



TARTU ÜLIKOOL

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2023

Eesti Arst

Eesti Arst 2023;102(Lisa 1):1-72



KLIINILISTE UURINGUTE KESKUS

Tartu Ülikooli ja Tartu Ülikooli Kliinikumi ühisüksusena koondame endas teadusuuringute läbiviimiseks vajalikke tipp tehnoloogiaid ja kompetentsi ning loome tugivõrgustiku uuringutega tegelevatele arstidele, teaduritele, doktorantidele, residentidele ning uuringumeeskondadele.

- ✓ Kliiniliste teadustööde ja innovatsiooniprojektide haldamine: eelarve koostamine ja täitmise jälgimine, projektide juhtimine ja administreerimine, projektaruannete koostamise koordineerimine
- ✓ Uuringulepingute läbivaatamine ja sisendi andmine
- ✓ Nõustamine kliiniliste uuringute ja kliiniliste ravimiuuringute taotluste esitamisel, sh dokumentatsiooni läbivaatamine
- ✓ Uuringuandmete kvaliteedi monitooring
- ✓ Uuringu andmekogude loomine ja haldamine (REDCap)
- ✓ Bioloogiliste materjalide säilitamine biopangas
- ✓ Sertifitseeritud koolituse „Kliinilised uuringud, kliiniliste uuringute head tavad ja reguleerivad õigusaktid (GCP-Good Clinical Practice, R2)“ läbiviimine

VÕTA ÜHENDUST kliiniliste uuringute keskusega ka siis, kui:

- ✓ soovid tagada parimate uurijate kaasamist nii kliinikumist, ülikoolist kui ka Eestist tervikuna;
- ✓ Sul on ideid Eesti-siseseks ja rahvusvaheliseks koostööks ning otsid sobivaid koostööpartnereid;
- ✓ Sul on mõni muu innovaatiline mõte, mida soovid meiega arutada.

KONTAKT:

Katrin Kaarna

kliiniliste uuringute keskuse juhataja

katrin.kaarna@ut.ee

katrin.kaarna@kliinikum.ee

737 4119, 518 6688

Tartu Ülikool

meditsiiniteaduste valdkond

kliinilise meditsiini instituut

Tartu Ülikooli Kliinikum

teadus-arendusteenistus

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2023

SISUKORD

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva kava	2
TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid	
Suulised ettekanded	
Doktorantide sessioon	11
Üliõpilaste sessioon.....	15
Arst-residentide, arstide ja teadurite sessioon	19
Stendiettekanded	
Doktorandid.....	23
Üliõpilased	42
Arst-residendid, arstid ja teadurid jt	56

Konverentsi programmitoimikond:

Külli Kingo, Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna teadusprodekaan,
professor

Kattri-Liis Eskla, Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi teadur

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

Kaire Innos, teadustoimetaja
(Research Papers Editor), MD, PhD

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

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

Made Laanpere, 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 Pirsio,
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

Indekseerimine (abstracting and indexing): EMBASE (Elsevier)

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

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu

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

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

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

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva kava

12. OKTOBER

TEADUSKONVERENTS

Biomedikum (Ravila 19, Tartu)

08.30–09.00	Kogunemine ja hommikukohv
09.00–09.15	Avasõnad
09.15–11.00	Doktorantide sessioon (Ravila 19-1006)
11.00–11.30	Kohvipaus
11.30–13.15	Üliõpilaste sessioon (Ravila 19-1006)
13.15–13.45	Kohvipaus
13.45–15.30	Arst-residentide, arstide ja teadurite sessioon (Ravila 19-1006)
15.30–16.30	Stendiettekaned: autorid tutvustavad tunni aja jooksul stendide juures oma postreid

13. OKTOBER

ARSTITEADUSKONNA AASTAPÄEVA TEEMAKONVERENTS „Tulevikumediitsin, innovatsioon ja kestlik areng“

Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19, Tartu)

9.30–10.00	Kogunemine ja hommikukohv
10.00–10.15	Avasõnad
10.15–11.00	Professor Mats Målvist (Uppsala Ülikooli Kestlikkuse Öppe- ja Teaduskeskuse Swedesd juht, Rootsi) „Health, Sustainability and Transformation – a New Narrative for Global Health“
11.00–11.20	Janika Kõrv (kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, TÜ) „Insuldiravi Eestis: kuidas edasi?“
11.20–11.40	Mario Plaas (bio- ja siirdemeditsiini instituudi katseloomakeskus, TÜ) „Teada-tuntud diabeediravimite ja toidulisandite kasutamine harvikaiguse Wolframi sündroomi raviks“
11.40–12.00	Veiko Vengerfeldt (hambaarstiteaduse instituut, TÜ) „Tulevik hambaravis“
12.00–12.40	Kohvipaus
12.40–13.00	Tambet Teesalu (bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond, TÜ) „Ravimite täppis-suunamine kullerpeptiidide abil: laborikatsetest kliinilise uuringuteni“
13.00–13.20	Jana Lass (farmaatsia instituut, TÜ) „Ravimvorm kui rätsepaühik – ravimite 3D-printimine apteegis“
13.20–13.40	Tiina Kahre (kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, TÜ) „Onkogenoomika – teadusest praktikasse“
13.40–14.00	Jarek Mäestu (sporditeaduste ja füsioteraapia instituudi spordibioloogia osakond, TÜ) „Liikudes kestlikuma tervise poole“
14.00–14.20	Aime Keis (peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi rahvatervishoiu õppetool, TÜ) „Innovatsioon meditsiinis – terved haiged“
14.20–14.30	Konverentsi lõpetamine
15.15–16.00	Professor Konstantin Koniku mälestusmärgi avamine Tartu Ülikooli raamatukogu (Wilhelm Struve 1) kõrval
19.00–23.00	DEKAANI VASTUVÕTT (<i>Eesti Rahva Muuseum, Muuseumi tee 2, Tartu</i>)
	Arstiteaduskonna medalite kätteandmine
	Teaduskonverentsi parimate autasustamine
	Stipendiumite kätteandmine
	Arst-residentide lõputunnistuste kätteandmine

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

Sessiooni juhatajad Katrin Lang ja Kelli Somelar-Duracz

9.15 Bialleelsed funktsioonikaoga muutused WBP4 geenis põhjustavad arengu mahajäämusega sündroomi

Kaisa Teele Oja^{1,2,3}, Eden Engal⁴, Reza Maroofian⁵, Ophir Geminder⁴, Thuy-Linh Le⁶, Evyatar Mor⁷, Naama Tzvi⁸, Naama Elefant⁸, Maha S. Zaki⁹, Joseph G. Gleeson^{10,11}, Kai Muru^{2,3}, Sander Pajusalu^{2,3}, Monica H. Wojcik¹², Divya Pachat¹³, Marwa Abd Elmaksoud^{14,15}, Won Chan Jeong¹⁶, Hane Lee¹⁶, Peter Bauer¹⁷, Giovanni Zifarelli¹⁷, Henry Houlden⁵, Orly Elpeleg^{4,8}, Chris Gordon⁶, Tamar Harel^{4,8}, Maayan Salton⁴, Hagar Mor-Shaked^{4,8}, Katrin Õunap^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ⁴ Jeruusalemma Heebrea Ülikooli meditsiiniteaduste valdkond, Iisrael, ⁵ Londoni Ülikooli Kolledži (UCL) Queen Square'i neuroloogiainstituut, Suurbritannia, ⁶ Imagine instituut, Prantsusmaa, ⁷ Negevi Ben Gurioni Ülikooli arvutiteaduse osakond, Iisrael, ⁸ Hadassah' meditsiinikeskuse geneetika osakond, Iisrael, ⁹ Inimese geneetika ja genoomika uuringute instituut, Egiptus, ¹⁰ California Ülikooli neuroteaduste osakond, USA, ¹¹ Rady Laste Genoomse Meditsiini Instituut, USA, ¹² Massachusettsi Tehnoloogiainstituudi (MIT) ja Harvardi Ülikooli Broadi Instituut, USA, ¹³ Aster MIMS, Kozhikode, India, ¹⁴ Alexandria Ülikooli Lastehaigla, Egiptus, ¹⁵ Alexandria Ülikooli meditsiiniteaduste valdkond, Egiptus, ¹⁶ 3billion, Korea, ¹⁷ CENTOGENE N.V., Saksamaa

9.30 Haigusseeliste geenivariantide tuvastamine 644-s mehepõlse viljatusega seotud kandidaatgeenis

Kristiina Lillepea^{1,2}, Anna-Grete Juchnewitsch^{1,2}, Laura Kasak², Anu Valkna^{1,2}, Avirup Dutta², Kristjan Pomm³, Olav Poolamets³, Margus Punab^{2,3,4}, Maris Laan² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituut

9.45 Lapseea atoopilise dermatiidi ja astma teket mõjutada võivad emapoolsed rasedusaegsed tegurid

Anu Bärenson^{1,2,3}, Aili Tagoma², Anne Kirss⁴, Heili Varendi³, Raivo Uibo² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi naistekliinik

10.00 T2- ja mitte-T2-tüüpi astma metaboolilised erinevused

Egon Taalberg^{1,2,3,4}, Kalle Kilk^{3,4}, Ursel Soomets^{3,4}, Alan Altraja^{5,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ⁶ TÜ Kliinikumi kopsukliinik

10.15 VHL geeni puudulikkus viib neerurakkudes reduktiivse stressini

Hans Vellama^{1,2,3}, Katri-Liis Eskla^{2,3}, Hillar Eichelmann^{2,4}, Andria Hüva^{1,2}, Daniel A. Tennant⁵, Alpesh Thakker⁵, Jennie Roberts⁵, Toomas Jagomäe^{2,3}, Rando Porosk², Agu Laisk⁴, Vello Oja⁴, Heikko Rämma⁴, Vallo Volke², Eero Vasar^{2,3}, Hendrik Luuk^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁴ TÜ tehnoloogiainstituut, ⁵ Birminghami Ülikooli metabolismi ja süsteemiuringute instituut, Suurbritannia

10.30 Sex differences in promoting symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid plaques through gene-regulatory networks in humans

Katyayani Sukhvasi^{1,2}, Giuseppe Mocci³, Raili Ermel², Arno Ruusalepp², Heli Järve⁴, Johan Björkegren³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Cardiac Surgery, Heart Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³ Department of Medicine, Karolinska Institutet, Sweden, ⁴ Department of Vascular Surgery, Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

10.45 Kinureniiniraja dünaamika skisofreeniaspektri häiretega patsientidel kogu haiguse trajektoori ulatuses

Carolin Kuuskmäe^{1,2}, Mari-Anne Philips², Kalle Kilk², Liina Haring^{3,4}, Raul Kangro⁵, Indrek Seppo⁶, Mihkel Zilmer², Eero Vasar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi psühhiaatrikliinik, ⁵ TÜ matemaatika ja statistika instituut, ⁶ TÜ majandusteaduskond

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

Sessiooni juhatajad: Kristiina Sepp ja Mattias Pettai

11.30 Lapseea kasvajast tervenenu tehaigustumine järgnevatess esmastesse kasvajatess Eestis aastatel 1970–2019

Mariika Soomlais^{1,2}, Aleksei Baburin³, Keiu Paapsi³ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

11.45 Bariaatrilise kirurgia mõju suuõõne mikrobioota uurituna 100 eestlase süljeproovidest

Kariina Kaaver^{1,2}, Jelena Štšepetova^{2,3}, Teele Paltsar⁴, Natalja Šebunova², Madis Jaagura⁵, Reet Mändar^{2,3} – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ Tervisetehnoloogia Arenduskeskus AS, ⁴ TÜ hambaarstiteaduse instituut, ⁵ TÜ genoomika instituut

12.00 Perinataalse paratsetamooliga kokkupuute mõju aju funktsionaalsetele ühendustele ja sotsiaalsele käitumisele täiskasvanueas

Kadri Liis Laas^{1,2}, Indrek Heinla² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

12.15 HIF1B kui potentsiaalne hüpotermia poolt reguleeritud faktor

Karita-Liis Grassmann^{1,3,4}, Fredrik Matthias Sirkel^{2,3,4}, Hendrik Luuk^{3,4}, Katri-Liis Eskla^{3,4} – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, ⁴ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus

12.30 Muskulaarsed titinopaatiad Eestis

Lisanna Põlluaas^{1,2}, Sandra Ütt³, Katrin Gross-Paju³, Sander Pajusalu^{2,4}, Katrin Õunap^{2,4} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁴ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kliinilise geneetika osakond

12.45 Standardising and simplifying the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) for its more general application

Grete Kurik^{1,2}, Crystabel Esi Annoa Kelly-Bissue^{1,2}, Anna Lõhmus^{1,2}, Karim Muhamedjanov^{1,3}, Neeme Ilves^{1,3}, Alastair Forbes² – ¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

13.00 miR-203a ja miR-31 ekspressioon ja funktsioon primaarsetes inimese bronhiepiteeli rakkudes

Emma Kutman^{1,2}, Anet Laanesoo², Grazyna Bochenek³, Sabina Licholai³, Bogdan Jakiela³, Ana Rebane² – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond, ³ Jagellooni Ülikooli meditsiinikolledži meditsiinosakond, Poola

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

Sessiooni juhatajad: Kaspar Tootsi ja Martin Pook

13.45 Mitu üliharuldast seisundit ühel väiksel poisil

Kristiina Tamm^{1,2}, Tiia Voor^{3,4}, Tanel Laisaar^{5,6} – ¹ arst-resident, ² Tartu Ülikool, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁶ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik

14.00 Immunoloogilised ja immunogeneetilised markerid laste ja täiskasvanute äsja diagnoositud 1. tüüpi diabeedi juhtudel

Kristi Alnek¹, Aili Tagoma¹, Kaja Metsküla¹, Ija Talja¹, Helis Janson¹, Koit Reimand¹, Aleksandr Peet^{2,3}, Ingrid Reppo^{3,4}, Kaia Tammiksaar^{3,4}, Maire Lubi^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Kalle Kisand³, Margus Lember^{3,4}, Vallo Tillmann^{2,3}, Raivo Uibo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

14.15 Geneetilised leiud väärendite korral Eestis 2020. aasta andmete põhjal

Kristiina Rull^{1,2}, Eva-Liina Süüden^{1,2,3}, Kai Muru^{2,4} – ¹ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi radioloogikliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

14.30 Kliiniliselt oluliste mikrodeletsioonide ja -duplikatsioonide kaasamine sünnieelsesesse NIPT sõeluuringusse

Kaarel Krjutškov^{1,2}, Karmen Vaiküll² – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ² AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

14.45 Inimkeskse haiglaeelse erakorralise meditsiinilise abi analüüs

Liis Rooväli¹, Ruth Kalda¹, Kadri Suija¹, Ele Kiisk¹, Anett Riismaa¹, Sabina Trankmann², Kerli Ilves², Kuido Nõmm³, Helen Urmann², Pille Saar⁴, Mait Raag¹ – ¹ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ² TÜ sotsiaalteenuste rakendusuringute keskus, ³ TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴ Häirekeskus

15.00 Maliigsete glioomide epidemioloogia Eestis 1968.–2019. aastal

Karolin Riips¹, Tõnu Rätsep², Kaire Innos³, Aleksei Baburin³, Katrin Lang⁴ – ¹ Põhja-Eesti Regionaalhaigla neurokirurgia keskus, ² TÜ Kliinikumi neurokirurgia osakond, ³ Tervise Arengu Instituut, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

15.15 Kesknärvisüsteemi haiguse diagnoosimiseks tehtud ajubiopsia tulemuste analüüs

Ülle Krikmann^{1,2}, Mattias Nõmm^{1,2}, Helin Triin Unt^{1,2}, Epp Niinepuu^{1,2}, Sulev Haldre^{1,2} – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ² TÜ Kliinikumi närvikliinik

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P1. Seni tuvastamata RASopaatiajuhtumid Eesti viljatute meeste seas

Anna-Grete Juchnewitsch^{1,2}, Kristiina Lillepea^{1,2}, Kristjan Pomm³, Avirup Dutta², Anu Valkna^{1,2}, Erik Tamp⁴, Eisa Mahyari⁵, Viljo Kübarsepp^{6,7}, Liina Nagiraja⁵, Galina Belova², Olev Poolamets³, Kenneth I. Aston⁸, Donald F. Conrad⁵, Laura Kasak², Margus Punab^{2,3,6}, Maris Laan² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiate keskus, ⁵ Oregoni tervise ja teaduse ülikooli geneetika osakond, USA, ⁶ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁷ TÜ Kliinikumi kirurgikliinik, ⁸ Utah ülikooli meditsiinosakonna androloogia ja IVF labor, USA

P2. SMA Finder avastab eelnevalt diagnoosimata spinaalse lihaskatroofia juhtumeid eksoomi ja geenipaneeli andmetest

Villem Pata^{1,2,4}, Ben Weisburd^{5,6}, Tiia Reimand^{2,3}, Katrin Õunap^{2,3}, Sander Pajusalu^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁵ Massachusettsi Tehnoloogiainstituudi (MIT) ja Harvardi Ülikooli Broadi instituudi meditsiini- ja populatsioonigeneetika programm, USA, ⁶ Massachusettsi Üldhaigla genoomimeditsiini keskus, USA

P3. A brain-central, traditional model of Parkinson's disease fails to replicate expected peripheral signs of the disease

Mahvish Faisal^{1,2}, Anna Rusetskaya^{4,5}, Liis Sabre³, Pille Taba³, Miriam A. Hickey² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Department of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Institute of Science and Technology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Science and Technology student, University of Tartu, Estonia

P4. Transkriptoomi analüüs süsteemse erütematoosse luupusega patsientide eristamiseks

Liis Haljasmägi^{1,3}, Sandra Meisalu^{1,3,4}, Martti Vanke^{2,3}, Kai Kisand³ – ¹ doktorant, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla reumatoloogiakeskus

P5. Chronic stress fine-tunes the transcriptomics of ageing T cells

Chinna Susan Philip^{1,2}, Uku Haljasorg², Ihor Filippov^{1,2,3}, Pärt Peterson² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Molecular Pathology Research Group, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ QIAGEN Aarhus A/S, Denmark

P6. In vitro haava polübakteriaalse biofilmi mudeli väljatöötamine

Kelli Randmäe^{1,2}, Kairi Lorenz^{1,2}, Kaisa Põhako-Palu^{1,2}, Marta Putrinš^{2,3}, Tanel Tenson³, Karin Kogermann² – ¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ TÜ tehnoloogiainstituut

P7. HIV-1 ülekantud raviresistentsus Eestis 2020. aastal: esimene integraasi inhibiitorite resistentsuse juhtum Eestis

Arina Šablinskaja^{1,2}, Merit Pauskar², Ene-Ly Jõgeda², Hiie Soeorg², Heli Rajasaar², Eveli Kallas², Egert Närep³, Ruth Küssmaa³, Jekaterina Tabri³, Pilleriin Soodla⁴, Taavi Päll², Kristi Rüütel⁵, Irja Lutsar², Radko Avi², Kristi Huik² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Tervise Arengu Instituut

P8. Emakakaelavähi sõeluuringu kodutestide pakumine apteekides: pilootuuring Ida-Virumaal 2022

Reeli Hallik^{1,2,3}, Kaire Innos³, Jaak Jänes³, Piret Veerus³ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

P9. Alajäsemete krooniline isheemia: lokaalsete metabooliliste kõrvalekallete uurimine arteriovenoossete gradientide kaudu

Tuljo Ööbik^{1,2}, Jaak Kals^{3,4,5}, Jaan Eha^{2,6}, Mihkel Zilmer⁵, Kalle Kilk⁵, Kaido Paapstel^{2,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁶ TÜ Kliinikumi südamekliinik

P10. Perinataalse insuldi järel tekkinud epilepsiaga lastel on talamus ja basaaltuumad väiksemamahulised

Ulvi Vaher^{1,2,3}, Norman Ilves^{1,2,4}, Nigul Ilves^{1,2,4}, Rael Laugesaar^{2,3,5}, Mairi Männamaa^{2,3}, Dagmar Loorits⁴, Pille Kool², Pilvi Ilves^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi radioloogiakliinik, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

P11. Metüülfenidaadi ja atomoksetiini mõju DNA metülatsioonimustri muutustele inimese perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes

Kerda Pulk^{1,2}, Kaili Anier², Anti Kalda² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

P12. Discovering new phenolic compounds in the dry extracts of Matricaria chamomilla flowers and Matricaria discoidea herb

Janne Sepp^{1,2}, Oleh Koshovyi^{2,3}, Jyrki Heinämäki², Ain Raal² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³ National University of Pharmacy, Ukraine

P13. Development of nanofiber-based drug delivery systems for new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepines derivatives with anxiolytic activity

Iryna Botsula^{1,2}, Johannes Schavikin³, Ivo Laidmäe⁴, Igor Kireyev², Jyrki Heinämäki⁴, Oleh Koshovyi^{2,4} – ¹ PhD student, ² National University of Pharmacy, Ukraine, ³ Electronics Research Laboratory, Department of Physics, University of Helsinki, Finland, ⁴ Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

P14. Obstruktiivse uneapnoega sümptomaatiliste patsientide metabooli sugudevahelised erinevused

Ott Kiens^{1,2,3}, Egon Taalberg^{1,4,5}, Viktoria Ivanova³, Ketlin Veeväli⁶, Triin Laurits⁶, Ragne Tamm⁶, Aigar Ottas^{4,5}, Kalle Kilk^{4,5}, Ursel Soomets^{4,5}, Alan Altraja^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁵ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁶ TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliinik

P15. Veebipõhise orofatsiaalse-müofunktsionaalse teraapia harjutusprogrammi tõhusus kerge kuni mõõduka raskusastmega obstruktiivse uneapnoega patsientidele

Andres Köster^{1,2,5}, Heisl Vaher^{2,4}, Triin Jagomägi^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, ⁴ Erakliinik Fertilitas, ⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla

P16. Patsiendihutuskuultuuri mõõdikute HSOPSC 2.0 ja SAQ kultuuriline adapteerimine ja valideerimine Eesti konteksti

Signe Asi^{1,2}, Hiske Calsbeek³, Mari Katariina Kangasniemi⁴, Mare Vähi⁵, Tatjana Kanaš⁶, Mari-Liis Ööpik-Loks⁷, Saima Hinnos⁸, Kaja Põlluste² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ Radboudi Ülikooli meditsiinikeskus, Holland, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁵ TÜ matemaatilise statistika instituut, ⁶ Narva Haigla, ⁷ Haapsalu Neuroloogiline Rehabilitatsioonikeskus, ⁸ Viljandi Haigla

P17. Kopsuvähi sõeluuringu kulutõhusus Eestis

Kadi Kallavus^{1,2}, Janika Alloja³, Tanel Laisaar², Eva Juus³, Mariliis Pöld³, Mikko Jürisson³ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P18. Patsiendihutusjuhtumitest teavitamise infosüsteemides kirjeldatud parendustegevused: dokumendianalüüs

Ere Uibu^{1,2}, Kaja Põlluste³, Margus Lember³, Karolin Toompere², Mari Kangasniemi^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Turu Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

P19. Orofacial myofunctional disorders among 6-8-year-old children in Vietnam: prevalence and impact on the examination tests for stomatognathic function

Dao Anh Hoang^{1,2}, Binh Thang Tran³, Thai Van Nguyen⁴, Triin Jagomägi⁴, Tam Minh Nguyen⁵ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Faculty of Odonto-stomatology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ³ Faculty of Public Health, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ⁴ Department of Dentistry, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Family Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

P20. Bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ravimite kasutamise suundumused Eestis 2012–2021

Katrin Kurvits^{1,2}, Karolin Toompere², Anneli Uusküla² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P21. NEGR1 seos käitumise ja glükoosi ainevahetuse häiretega

Kaie Mikheim^{1,3}, Maria Kaare^{1,3}, Dana-Karolin Rand^{2,3}, Arpana Hanumantharaju^{1,3}, Este Leidmaa³, Mohan Yayaram³, Katyayani Singh³, Mario Plaas³, Eero Vasar³, Mari-Anne Philips³ – ¹ doktorant, ² biomeditsiini üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond

P22. Kiiritusravi toime antikeha-ravimi konjugaatide sihtmärkide ekspresioonile

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

P23. Kopsuvähi retsidiivid: geneetiliste alteratsioonide roll retsidiiveerumise tüübi ennustamisel

Ann Valter^{1,2,3}, Laura Luhari⁴, Heti Pisarev⁵, Birgit Truumees⁶, Anu Planken^{2,3}, Olli-Pekka Smolander³, Kersti Oselin³ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla keemiaravi keskus, ⁴ Tallinna Tehnikaülikooli geenitehnoloogia ja biomeditsiini osakond, ⁵ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁶ Põhja-Eesti Regionaalhaigla diagnostikakliiniku patoloogia keskus

P24. Monotsüütide ja müeloidset päritolu supressorakkude seos põletikumarkerite ja haigustega üle 65aastastel indiviididel

Lehte Türk^{1,2}, Liina Tserel², Anna Pauliina Rumm², Külli Kingo³, Kai Saks⁴, Kai Kisand², Astrid Oras⁵, Raivo Uibo⁵, Pärt Peterson² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisgrupp, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

P25. Patsientide kaasamine kopsuvähi sõeluuringusse – Eesti pilootuuringu 1. aasta tulemused

Kadi Kallavus^{1,2}, Mari Tõnissoo³, Merily Taur⁴, Anneli Poola⁴, Vahur Makke⁵, Marianna Friik⁵, Pilvi Ilves⁵, Kaja-Triin Laisaar³, Tanel Laisaar^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁵ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik

P26. Eesti ja Itaalia ödede eetilised probleemid COVID-19-pandeemia ajal

Gerli Usberg^{1,2,3}, Ruth Kalda², Alessio Conti⁴, Mariliis Põld², Marco Clari⁴, Mari Kangasniemi^{2,5} – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tartu Tervishoiu Kõrgkool, ⁴ Torino Ülikooli rahvatervishoiu ja pediaatria osakond, Itaalia, ⁵ Turu Ülikooli öendusteaduse osakond, Soome

P27. Õpilaste kehaline aktiivsus ja istumise aeg vahetunnis erineva koolipäeva-ülesehitusega koolides

Getter Marie Lemberg^{1,2}, Eva-Maria Riso², Merike Kull², Evelin Mäestu² – ¹ doktorant, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

P28. Pooltahkel ekstrusioonil (SSE) põhineva 3D-printimise kasutamine suukaudsete ravimvormide loomiseks propranolooli sisaldavate preparaatide näitel

Kristiine Roostar^{1,3}, Karin Lombiots^{2,3}, Jyrki Heinämäki³, Niklas Sandler-Topelius⁴, Urve Paaver³ – ¹ doktorant, ² proviisoriõppe üliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut, ⁴ Curify OY

P29. Tööle naasmine insuldi järel ja selle seosed vaimse tervisega

Minni Saapar^{1,2}, Janika Kõrv², Riina Vibo² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut

P30. Treeningharjutuse kestuse mõju sportlase RPE-hinnangule madala intensiivsusega jalgrattasõidul

Rauno Kuusemets^{1,3}, Henry Räppo², Jarek Mäestu³ – ¹ doktorant, ² kehalise kasvatuse ja spordi üliõpilane, ³ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

P31. COVID-19-pandeemia mõju bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ravimite kasutamisele

Katrin Kurvits^{1,2}, Karolin Toompere², Anneli Uusküla² – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P32. Uudne CNS1-puudulik rotimudel loob uued võimalused tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismide uurimiseks

Artur Stoljar^{1,2}, Martti Laan², Pärt Peterson² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P33. Kaugisheelilise eelkohastamise mõju metaboolilisele profiilile alajäsemete angiograafia järel

Karl Kuusik^{1,2,3}, Teele Kasepalu^{2,3}, Mihkel Zilmer⁴, Jaan Eha^{2,3}, Kaido Paapstel^{2,3}, Kalle Kilik⁴, Aune Rehema⁴, Jaak Kals^{4,5,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ Kliinikumi südamekliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik, ⁶ TÜ Kliinikumi kirurgiakliiniku veresoontekirurgia osakond

P34. Vankomütsiinravi kontsentratsiooni monitooring TÜ Kliinikumi intensiivravi osakondades

Hanna Kadri Laas^{1,3,4}, Tuuli Metsvaht^{3,4}, Kadri Tamme⁴, Martin Padar⁴, Villem Nigu⁴, Kristiina Naber^{2,3}, Artjom Afanasjev^{2,3}, Carmen Tiivel^{2,3}, Hiie Soeorg^{3,4}, Irja Lutsar³ – ¹ doktorant, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

P35. Kaasasündinud veritsushaigusega isikute elukvaliteedi uuring Eesti kultuuriruumis: kroonilise progresseeruva haigusega toimetulek rehabilitatsiooniprojekti käigus küsimustiku Haem-A-Qol põhjal

Ines Vaide^{1,2,3,4}, Merike Murd-Rang², Imbi Jää², Lizette Toplaan², Katrin Saue⁴, Märt Kõlli², Killu Kaare⁶, Marika Tammaru⁵, Edward Laane^{2,3} – ¹ doktorant, ² Kuressaare Haigla, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Pärnu Haigla, ⁵ Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁶ Eesti Hemofiiliaühing

P36. Neeruvähi elulemuse sõltuvus histoloogilisest alatüübist: populatsioonipõhine kohortuuring

Teesi Sepp^{1,2,3}, Antti Poyhonen⁴, Anneli Uusküla⁵, Andres Kotsar⁶, Thea Veitonmäki⁷, Teemu Murtola^{2,7,8} – ¹ doktorant, ² Tartu Ülikool, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ⁴ Sõjaväe meditsiinikeskus, Soome kaitseväge, Soome, ⁵ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁶ TÜ Kliinikum, ⁷ Tampere Ülikooli meditsiini- ja tervishoiuteaduskond, Soome, ⁸ Tampere Ülikoolihaigla (TAYS) vähikeskuse uroloogia osakond, Soome

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED**P37. D-vitamiini analoog MC903 moduleerib tsütokiini TSLP ekspressiooni inimese primaarsetes keratinotsüütides TLR3 vahendatud varajases põletikuvastuses**

Laura Lisa Rikkand^{1,2}, Martin Pook², Ana Rebane² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

P38. Raviinsuliinivastaste IgG-tüüpi antikehade taseme dünaamika esimest tüüpi diabeediga lastel ja noortel

Ulrika Laur¹, Meeme Utt^{2,3} – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³ TÜ farmaatsia instituut

P39. Wfs 1 expression in the trigeminal system and volumetric analysis of total brain and cerebellum in a rat model of Wolfram Syndrome

Asya Esin Aksoy^{1,5}, Sara Dögg Th. Lárudóttir^{2,5}, Toomas Jagomäe⁴, Mario Plaas³, Eero Vasar⁴, Allen Kaasik⁵, Miriam A. Hickey⁵ – ¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, ² student of medicine, University of Iceland, Iceland, ³ Laboratory Animal Centre, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P40. Resasuriin kui võimalik reduktiivse stressi mõõdik

Henrik Narusberg^{1,2}, Hans Vellama^{2,3}, Darja Lavõgina⁴, Kattri-Liis Eskla^{2,3}, Hendrik Luuk^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi füsioloogia osakond, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditiini tippkeskus, ⁴ TÜ keemia instituut

P41. Endomeetriumi biopsia mõju vaginaalsele mikrofloorale

Karita Särekannu^{1,2}, Sergio Vela Moreno², Jelena Štšepetova^{1,3}, Aive Kalinina⁴, Andres Salumets^{2,5}, Merli Saare^{2,5} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ³ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁴ Lõuna-Eesti Haigla, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P42. Põleveliigese esmase plaanilise totaalse endoproteesimise järgne taastusravi Eestis aastatel 2010–2021

Kaie Leppik^{1,2}, Aare Märtson³, Pärt Prommik⁴ – ¹ füsioteraapia üliõpilane, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Põlva Haigla

P43. Vankomütsiinravi saanud patsientide vedelikravi TÜ Kliinikumi 3. astme intensiivraviosakondades

Kristiina Naber^{1,2}, Hanna Kadri Laas², Kadri Tamme³, Martin Padar³, Villem Nigu³, Artjom Afanasjev^{1,2}, Carmen Tiivel^{1,2}, Hiie Soeorg^{2,3}, Tuuli Metsvaht^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

P44. Foolhappe tarvitamine toidulisandina perikontseptsiooni perioodil ja sellega seotud tegurid – Eesti naiste veebipõhine läbilõikeuuring

Jevgenia Kravtšenko^{1,2}, Janne Pühvel² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P45. Phytochemical and pharmacological study of American cranberry leaves extracts and its dosage forms

Heleriin Laur^{1,2}, Inna Vlasova³, Oleh Koshovy^{2,4}, Niklas Sandler Topelius⁵, Jyrki Heinämäki², Ain Raal² – ¹ Pharmacy student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia, ³ PhD student, ⁴ National University of Pharmacy, Ukraine, ⁵ CurifyLabs Oy, Finland

P46. Masinõppe mudel luukao diagnoosimiseks panoraamülesvõttel

Kirill Valdas^{1,2} – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut

P47. Proteomic profiling of atopic dermatitis

Viktoria Filip¹, Madleen Karu¹, Romy Rifkin¹, Marie-Christine Trei¹, Helen Uibu¹, Liisi Raam^{2,3}, Liis Ilves^{2,3}, Kattri-Liis Eskla^{4,5}, Tanel Traks^{6,8}, Paula Reemann^{2,9}, Aigar Ottas^{7,8}, Viljar Jaks^{3,9}, Kristi Abram^{2,3}, Külli Kingo^{2,3} – ¹ Medicine student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Dermatology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁴ Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Centre of Excellence for Genomics and Translational Medicine, Estonia, ⁶ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁷ Estonian Genome Centre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, ⁸ Clinical Research Centre, Tartu University Hospital, University of Tartu, Estonia, ⁹ Radiology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ¹⁰ Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia

P48. Kaasasündinud anomaaliad ja nende riskitegurid Eestis

Sale-Liis Teesalu¹, Kristiina Rull^{2,3}, Kersti Pärna⁴ – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

P49. *Bifidobacterium breve* pinnaga seonduvate antikehade tuvastamine gestatsioonidiabeediga emade lastel kahes ajapunktis

Celeste Peterson^{1,2}, Anu Bärenson^{2,3}, Kristi Alnek², Helis Janson², Tiiu Rööp², Epp Sepp², Raivo Uibo², Aili Tagoma² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik

P50. Eesti apteekrite teadlikkus ja valmisolek kahjude vähendamise teenuste pakkumiseks

Saskia Täpsi^{1,2}, Kristiina Sepp² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

P51. Hambakaarise riski ja hambaravihirmu ja -ärevuse hindamine Keenia 12aastastel kooliõpilastel ning tulemuste võrdlemine Eesti andmetega

Deniss Salmijanov^{1,2}, Jana Olak² – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut

P52. Müügilooa ravimite kasutamine Eesti haiglates: vajadus ja ohud

Anette Nurm^{1,2}, Kersti Teder^{2,3}, Janne Sepp^{2,4} – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut, ³ Tartu Ülikooli Kliinikumi Apteek, ⁴ Ravimiamet

P53. Arstitudengid ja laste haiglahirm – teadmised, valmisolek ja lahendused selle vähendamiseks

Triinu-Liis Loit^{1,3}, Kätlin Kits^{1,3}, Johanna Juhkami^{1,3}, Christen Kööp¹, Alina Roštšinskaja¹, Marianne Saard^{2,3}, Anneli Kolk^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik

P54. Monogeense diabeediga seotud geenivariantide esinemissagedus ja mõju fenotüübile Eesti geenivaramu andmete põhjal

Loona Volke^{1,2}, Miriam Nurm², Margit Nõukas², Tiit Nikopensius², Anu Reigo², Neeme Tõnisson^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ genomika instituut, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

P55. Development of PEO gels loaded with rosmarinic acid for semi-solid extrusion 3D-printing

Darja Kurtina^{1,2}, Oleh Koshovyi^{2,3}, Niklas Sandler Topelius⁴, Jyrki Heinämäki², Ain Raal² – ¹ Pharmacy student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia, ³ National University of Pharmacy, Ukraine, ⁴ CurifyLabs Oy, Finland

P56. RNA modifikatsioon m6Am atoopilise dermatiidi ja psoriaasi progresseerumise reguleerimisel

Martin Kirpu¹, Ana Rebane², Pavel Kudrin² – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P57. Striatal and cortical atrophy in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease

Zhanel Khazhmuratova^{1,3}, Mahvish Faisal^{2,3}, Ave Minajeva⁴, Miriam A. Hickey³ – ¹ Science and Technology student, ² PhD student, ³ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P58. Läbipõlemise esinemine Eesti ämmaemandate seas ning sellega seotud tegurid – läbilõikeuring

Grete Tamm^{1,2}, Käthlin Vahtel³, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla

P59. Eesti tervishoiukõrgkoolide õppejõudude tööheaolu, töökoormus ja tööks vajalike ressursside tugi: läbilõikeuring

Siiri Linde^{1,2}, Mari Kangasniemi^{2,3}, Terhi Saarnanen⁴, Anneli Vauhkonen⁴, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Turu Ülikool, Soome, ⁴ Ida-Soome Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

P60. Eesti esmatasandi tervisekeskuste ämmaemandate tööga rahulolu – kvalitatiivne uurimus

Leiki Karuse^{1,2}, Käthlin Vahtel³, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla

P61. Astmaravimite ravisoostumuse hindamine 3–9aastastel Eesti lastel

Anne Välimets^{1,2}, Tiia Voor^{3,4}, Katrin Lang², Inge Ringmets² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

P62. Kõrge riskiga ravimite esinemine hulgiravimikasutajatest hooldekodu patsientide raviskeemides

Sabrina Mahar^{1,2}, Daisy Volmer² – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut

P63. Ravimtaimede kasvatamisest, kogumisest ja kasutamisest Eestis

Anna-Paulina Huttunen^{1,3}, Janne Sepp^{2,3}, Ain Raal³ – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²doktorant, ³TÜ farmaatsia instituut

P64. Abiturientide hinnangud ning ootused koolipõhisele seksuaalharidusele Eesti riigigümnaasiumides: kvantitatiivne uurimus

Merilin Tilk^{1,2}, Janne Pühvel², Kadri-Liina Vahula³ – ¹õendusteaduse üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³Pärnu Haigla naiste- ja lastekliinik

P65. Õdede ja arstide koostöö kogemused ja koosõppimise vajadus õendusabi osakondades kolme õendushaigla näitel

Katrin Niiholm^{1,2}, Meidi Sirk², Merle Vaher³ – ¹üliõpilane, ²Tallinna Ülikooli haridusteaduste instituut, ³Elora Keila Haigla AS

STENDIETTEKANDED: ARSTID, ARST-RESIDENDID, TEADURID JT**P66. C-reaktiivse valgu dünaamika ennustamine meropenemravi ajal imikutel**

Hiie Soeorg^{1,2}, Helgi Padari², Mari-Liis Ilmoja³, Koit Herodes⁴, Karin Kipper⁴, Irja Lutsar¹, Tuuli Metsvaht^{1,2}, NeoMero Consortium – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ²TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³Tallinna Lastehaigla anestesioloogia-intensiivravi osakond, ⁴TÜ keemia instituut

P67. Mechanism of immune tolerance development in microglial cells and brain tissue of adults and mouse pups

Mithu Guha¹, Monika Jürgenson¹, Katarina Geletkova¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P68. Vasaku neeruvene kompressiooni sündroom ehk *nutcracker*'i sündroom

Maris Niibek^{1,2}, Jaanus Kahu² – ¹arst-resident, ²TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

P69. Läbimurdenakkusi mõjutavad tegurid COVID-19 vastu vaktsineeritud isikutel

Marje Oona², Kai Kisand³, Lili Milani⁴, Paul Naaber^{3,5}, Hanna Sõnajalg⁴, Annika Häling⁴, Saskia Kuusk⁴, Tuule Lintrop⁶, Katrin Kaarna⁷, Lehte Türk^{1,3}, Pärt Peterson³ – ¹doktorant, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴TÜ genoomika instituut, ⁵SYNLAB Eesti, ⁶Tallinna Reaalkool, ⁷TÜ kliiniliste uuringute keskus

P70. Euroopa laste ja noorte kehalise võimekuse referentsväärtused, eri riikide võrdlused ning interaktiivne rakendus individuaalse tagasiside raporti koostamiseks

Jarek Mäestu¹, Maret Pihu¹, Evelin Mäestu¹, Fitbacki konsortsium (www.fitbackeurope.com) – ¹TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

P71. Kõrge vererõhu prognoosijad – impulsiivsus ja serotoniinisüsteemi toimimine

Diva Eensoo¹, Tõnis Tokko², Anu Aaspõllu¹, Jaanus Harro² – ¹Tervise Arengu Instituut, ²TÜ keemia instituudi neuropsühhofarmakoloogia õppetool

P72. Probiootikute efektormetaboliitide tekke seos toitainetega

Marika Mikelsaar¹, Kalle Kilk², Merle Rätsep³, Epp Songisepp³ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ³BioCC OÜ

P73. Onametostat vähendab glioblastoomi rakuliinide elulevust ja proliferatsiooni nii normoksilistes kui ka hüpoksilistes tingimustes

Darja Lavõgina^{1,2,3}, Mattias Kaspar Krõlov^{2,4}, Vijayachitra Modhukur^{1,3}, Helen Lust¹, Andres Salumets^{1,3,5}, Jana Jaal^{1,6} – ¹TÜ kliinilise meditsiini instituut, ²TÜ keemia instituut, ³AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ⁴füüsika, keemia ja materjaliteaduse üliõpilane, ⁵Karolinska Instituut, Roots, ⁶TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik

P74. LGR5, CD71, CD138 ning CXCR3 markerite esinemine peensoole limaskestas tsöliaakiaga ja kahjustuseta peensoolelimaskestaga isikutel

Tamara Vorobjova¹, Kaja Metsküla¹, Liis Salumäe², Oivi Uibo^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, ²TÜ Kliinikumi patoloogia osakond, ³TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ⁴TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁵Tallinna Lastehaigla

P75. Maksasiirdamine polütsüstilise maksahaiguse tõttu

Maris Niibek^{1,2}, Andrei Uksov² – ¹arst-resident, ²TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

P76. Loomuliku immuunsüsteemi muutused rasedusdiabeediga emade lastel esimese 6 eluaasta jooksul

Aili Tagoma¹, Anu Bärenson^{1,2}, Celeste Peterson¹, Kristi Alnek¹, Marina Šunina¹, Astrid Oras¹, Helis Janson¹, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik

P77. Endometriosisiga naiste igapäevased mured sotsiaalmeedia postituste analüüsi põhjal

Rahul Goel¹, Vijayachitra Modhukur², Katrin Täär³, Andres Salumets², Rajesh Sharma¹, Maire Peters² – ¹TÜ arvutiteaduse instituut, ²TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³TÜ Kliinikumi naistekliinik

P78. Spinaalse lihasatroofia sëltestimise pilootprojekt Eesti vastsündinutel

Karit Reinson^{1,2}, Tiina Kahre^{1,2}, Kai Muru^{1,2}, Elerin Albin¹, Siiri Sarv^{1,2}, Kaarina Kessel¹, Kadi Künnapas¹, Sander Pajusalu^{1,2}, Katrin Õunap^{1,2} – ¹ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut

P79. Seenpatogeenide uurimuslik analüüs periproteesinfektsiooni korral, kasutades PCR-testimismeetodit

Egon Puuorg¹, Ene Reimann², Aare Märtsion^{1,3}, Elin Org², Katre Maasalu^{1,3}, Kaspar Tootsi^{1,3} – ¹ TÜ Kliinikumi ortopeedia kliinik, ² TÜ genomika instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P80. Investigation of excitatory ion channels in parkinsonian sensory neurons

Maili Jakobson^{1,5}, Rayda Gurbatli^{2,6}, Imane Higazy^{3,7}, Pille Taba⁴, Miriam A. Hickey⁵ – ¹ Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Science and Technology, University of Tartu, Estonia, ³ Faculty of Science and Technology, Institute of Technology, ⁴ Department of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁶ Science and Technology student, University of Tartu, Estonia, ⁷ Master's student

P81. Immunolocalization of the Na⁺-dependent glucose co-transporter SGLT1 in ileal epithelium

Piret Hussar^{1,2}, Victoria Isabella Ahlstedt^{2,3}, Tõnu Järveots², Cristin Allmang^{2,3}, Ilmārs Dūrītis⁴ – ¹ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia, ³ Student, ⁴ Faculty of Veterinary Medicine, Latvia University of Life Sciences and Technologies, Latvia

P82. Streptococcus pyogenes'e esinemissageduse oluline tõus

Siiri Kõljalg^{1,2}, Paul Naaber^{2,3}, Krista Lõivukene¹, Kadri Kermes¹, Merle Allik¹, Epp Sepp^{2,3} – ¹ TÜ Kliinikumi ühendlabori mikrobioloogia osakond, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ SYNLAB Eesti OÜ

P83. Ema tsütokiinide taseme profiil raseduse ajal rasedusdiabeedi riski korral ja atoopilise dermatiidi teke nende järglastel

Helis Janson¹, Anu Bärenson^{1,2}, Anne Kirss², Raivo Uibo¹, Aili Tagoma¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

P84. COVID-19 Eesti sportlastel: küsimustikupõhine sagedusuuring

Mari Arak¹, Eve Unt^{1,2} – ¹ TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

P85. Pea- ja kaelapiirkonna müofunktsionaalne leid, polüsomnograafilise uuringu tulemus, unepäeviku täitmise soostumus kerge ja mõõduka obstruktiivse uneapnoega täiskasvanutel

Heisl Vaher^{2,4}, Andres Köster^{1,2,5}, Triin Jagogmägi^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, ⁴ Erakliinik Fertilitas, ⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla

P86. The consumption of human and veterinary antibiotics in Estonia, 2013-2022

Janne Sepp^{1,2}, Marju Sammul^{1,3} – ¹ The State Agency of Medicines, Estonia, ² University of Tartu, Estonia, ³ Estonian University of Life Sciences, Estonia

P87. Eestis esmakordne hemodialüüsravil patsiendi rasedus

Ines Vaide^{1,2,5}, Madis Ilmoja^{2,3,4}, Virge Aabrams², Pille Kilgi^{2,3}, Kadri Peedimaa³, Katrin Saue², Ksenia Buts⁴, Edward Laane⁵ – ¹ arst-resident, ² Pärnu Haigla, ³ Renalis OÜ, ⁴ Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P88. Persisteeriv kongenitaalne hüperinsulineemia

Karina Vološina^{1,2}, Mari Lukka^{2,3}, Aleksandr Peet^{2,3} – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

P89. 14aastane poisslaps suuõõne keratoakantoomilaadse kõrgelt diferentseerunud lamerakk-kartsinoomiga

Tiiu Kivimaa^{1,2}, Oksana Ivask² – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliiniku näo-lõualuudekirurgia osakond

P90. Aksesoorse parotiidnäärme müoepiteliom

Olar Tammik^{1,2,3}, Mart Maidvee⁴ – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikum, ³ Tartu Ülikool, ⁴ Põhja-Eesti Regionaalhaigla kirurgiakliiniku näo- ja lõualuukirurgia osakond

P91. Langerhansi-rakuline histiotsütoos alalõuas: ravijuhu kirjeldus

Aleksei Andrianov^{1,2}, Marianne Soots² – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

O1. Bialleelsed funktsioonikaoga muutused WBP4 geenis põhjustavad arengu mahajäämusega sündroomi

Kaisa Teele Oja^{1,2,3}, Eden Engal⁴, Reza Maroofian⁵, Ophir Geminder⁴, Thuy-Linh Le⁶, Evyatar Mor⁷, Naama Tzvi⁸, Naama Elefant⁸, Maha S. Zaki⁹, Joseph G. Gleeson^{10,11}, Kai Muru^{2,3}, Sander Pajusalu^{2,3}, Monica H. Wojcik¹², Divya Pachat¹³, Marwa Abd Elmaksoud^{14,15}, Won Chan Jeong¹⁶, Hane Lee¹⁶, Peter Bauer¹⁷, Giovanni Zifarelli¹⁷, Henry Houlden⁵, Orly Elpeleg^{4,8}, Chris Gordon⁶, Tamar Harel^{4,8}, Maayan Salton⁴, Hagar Mor-Shaked^{4,8}, Katrin Öunap^{2,3} –
¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ⁴ Jeruusalemma Heebrea Ülikooli meditsiiniteaduste valdkond, Iisrael, ⁵ Londoni Ülikooli Kolledži (UCL) Queen Square'i neuroloogiainstituut, Suurbritannia, ⁶ Imagine instituut, Prantsusmaa, ⁷ Negevi Ben Gurioni Ülikooli arvutiteaduse osakond, Iisrael, ⁸ Hadassah' meditsiinikeskuse geneetika osakond, Iisrael, ⁹ Inimese geneetika ja genoomika uuringute instituut, Egiptus, ¹⁰ California Ülikooli neuroteaduste osakond, USA, ¹¹ Rady Laste Genoomse Meditsiini Instituut, USA, ¹² Massachusettsi Tehnoloogiainstituudi (MIT) ja Harvardi Ülikooli Broadi Instituut, USA, ¹³ Aster MIMS, Kozhikode, India, ¹⁴ Alexandria Ülikooli Lastehaigla, Egiptus, ¹⁵ Alexandria Ülikooli meditsiiniteaduste valdkond, Egiptus, ¹⁶ 3billion, Korea, ¹⁷ CENTOGENE N.V., Saksamaa

TAUST. Splaissosoom on RNA ja valkude kompleks, mis eemaldab tuumageenide primaarsetest transkriptidest intronid. Neid valke kodeerivate geenidega on seotud üle kümne haiguse (nn splaissosomopaatia). WW domeeni siduv valk 4 (WBP4) on osa splaissosoomi B-kompleksist, kuid muutusi WBP4 geenis ei ole varem haigusseoselisena kirjeldatud.

EESMÄRK. Uurida, kas muutused WBP4 geenis võivad olla ühe seni molekulaarse diagnoosita eesti patsiendi haiguse põhjuseks, ning hüpoteesi kinnitamisel kirjeldada uut geneetilist sündroomi.

MATERJAL JA MEETODID. GeneMatcher'i platvormi kaudu tuvastasime kaheksa perekonda, kus esines homosügootne funktsioonikaoga variant WBP4 geenis. Kõigilt patsientidelt võeti informeeritud nõusolek ning sekveneeriti kas eksoom või genoom. Eesti ja Iisraeli perekonnas võeti indekspatsiendilt ning tema vanematelt nahabiopaat, millest kasvatati fibroblastide kultuur WBP4 valgu taseme ning RNA muutuste analüüsimiseks. Immunoblotuuringus kasutati WBP4 valgu ja aktiini vastaseid antikehi. RNA sekveneeriti, ekspressiooni erinevusi hinnati tarkvarapaketi DESeq2 versiooniga 1.30.1, alternatiivset splaissingut rMATS versiooniga 4.1.2 ja spetsiifilise fenotüübiga seotud geenigruppide esindatust GeneAnalytics'i tööriistaga.

TULEMUSED. Kaheksas perekonnas oli kokku 11 isikul viis erinevat homosügootset muutust WBP4 geenis. Patsiendid olid pärit viiest eri riigist, nende mediaanvanus oli 3 aastat ning tüdrukuid oli 2,7 korda rohkem kui poisse. Kõige sagedasemad kliinilised tunnused olid lihashüpo-

toonia, arengu mahajäämus, düsmorfne välimus ning toitmisraskused. Kõigil patsientidel, kellel oli hinnatud vaimse arengu taset, esines mõõdukas kuni raske intellektipuu. Lisaks oli käitumishäireid ja kaasasündinud arengurikkeid teistes elundisüsteemides. Patsientide kliiniline pilt ja selle raskus oli erinev. Kahel eri geenimuutusega indekspatsiendil puudus immunoblotuuringul WBP4 valk täielikult, heterosügootsetel vanematel oli tase poole madalam kui kontrollisikul. RNA analüüsis oli peamiselt häirunud splaissing, eelkõige närvi- ja lihase-liigesesüsteemi puudutavates geenides.

JÄRELDUSED. Bialleelsed muutused WBP4 geenis põhjustavad splaissosomopaatiat, mis avaldub erineva raskusega arenguhäirena. Täpse patomehhanismi mõistmiseks on vajalikud täiendavad uuringud.

PRG471; PSG774; UM1HG008900

02. Haigusseoseliste geenivariantide tuvastamine 644-s mehepoolse viljatusega seotud kandidaatgeenis

Kristiina Lillepea^{1,2}, Anna-Grete Juchnewitsch^{1,2}, Laura Kasak², Anu Valkna^{1,2}, Avirup Dutta², Kristjan Pomm³, Olav Poolamets³, Margus Punab^{2,3,4}, Maris Laan² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Viljatus mõjutab umbes 8% meestest, olles enamasti põhjustatud spermatogeneesihäirest (SH, < 39 miljoni spermijakulaadis). Praegu jääb nendest juhtudest aga üle 50% idiopaatiliseks (1). Kuigi on teada, et suur osa SH-juhte on põhjustatud geneetiliste tegurite poolt, on rutiinses kliinilises praktikas kasutatavad geneetilised testid veel piiratud. Eksoomi sekveneerimine (ES) on toonud esile sadu uusi mehepoolse viljatuse kandidaatgeene (2), kuid nende lisandväärtus diagnostilise saagise tõstmisel ja patsientide rutiinses käsitluses on veel selgitamata.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli tuvastada haigusseoselised geenivariandid 644-s mehepoolse viljatusega seotud kandidaatgeenis, kasutades ES-i andmeid.

MATERJAL JA MEETODID. ES viidi läbi 519-le idiopaatilise SH-ga patsiendile, sh 186 mitteobstruktiivse azoospermiaga, 182 oligozoospermiaga ning 151 krüptorhismi ja SH-ga meest. Kõik isikud kaasati ESTAND (ESTonian ANDrology) valimisse ja fenotüüpiseeriti TÜ Kliinikumi meestekliinikus. Harva esinevaid haigusseoselisi variante (minoorse alleeli sagedus < 1%) filtreeriti, prioriseeriti ja hinnati, lähtudes variandi kliinilisest ja funktsionaalsest tagajärjest, kirjanduse andmetest ja *in silico* ennustustest. Lõplik haigusseoselisuse hinnang pandi paika, lähtudes Ameerika Meditsiinigeneetika ja Genoomika Kolleegiumi juhustest (3), võttes arvesse ka patsientide ja nende pere anamneesi.

TULEMUSED. SH molekulaarne diagnoos tuvastati > 12%-l ESTAND juhtudest. Kokku esines 63 haigusseoselist varianti 38 geenis, sh 18 varianti, mis tuvastati mitmel ESTAND patsiendil või mis olid ühised varem raporteeritud mehepoolse viljatusega patsientidega teistest kohortidest.

JÄRELDUSED. Töö näitab, et ES-i põhinev geenipaneeli uuring võiks olla kasutusel SH-ga patsientide käsitluses geneetilise testina, panustades patsientide reproduktiiv- ja üldtervise personaliseeritud käsitlusesse.

KIRJANDUS

1. Punab M, Poolamets O, Paju P, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod* 2017;32:18–31.
2. Laan M, Kasak L, Punab M. Translational aspects of novel findings in genetics of male infertility-status quo 2021. *Br Med Bull* 2021;140:5–22.
3. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–24.

Eesti Teadusagentuur, PRG1021

03. Lapseea atoopilise dermatiidi ja astma teket mõjutada võivad emapoolsed rasedusaegsed tegurid

Anu Bärenson^{1,2,3}, Aili Tagoma², Anne Kirss⁴, Heili Varendi³, Raivo Uibo² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Ema rasedusdiabeet (GDM) võib mõjutada lapse tervist hilisemas elus, muu hulgas võib see soodustada atoopilise dermatiidi, astma ning allergiate teket. Lisaks rasedusdiabeedile võivad nimetatud haiguste teket mõjutada ka muud emapoolsed tegurid.

EESMÄRGID. Uuringu eesmärgiks oli välja selgitada GDMi-riskiga naistel rasedusaegsed tegurid, mis võiksid mõjutada atoopilise dermatiidi, astma ning allergilise riniidi teket nende järglastel 1-, 2- ja 5aastaselt.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringurühma moodustasid 223 last (52% poisid), kelle emad kuulusid GDMi riskirühma (raseduse jälgimise juhendi järgi). 86 ema (39%) sai GDMi diagnoosi. Emapoolsed uuritavad võimalikud mõjutegurid olid muu hulgas sündituste arv, gestatsiooniaeg, ema raseduseelne kehamassiindeks (KMI), rasedusaegne kaaluüve, GDMi diagnoos. Info lapse kliiniliste andmete (sealhulgas sugu, vanus ja sünnikaal) ning uuritavate haiguste kohta (atoopiline dermatiit, allergiline ja mitteallergiline astma, allergiline riniit) saadi küsitlusandmetest ning elektroonilistest terviseandmetest. Andmeanalüüs tehti RStudio keskkonnas (v. 4.2.0).

TULEMUSED. GDMi-rühma laste hulgas oli vähemalt ühe uuritava diagnoosi esinemissagedus 1-, 2- ja 5aastaselt vastavalt 6,3%, 9,4% ja 6%. Mitte-GDMi-rühmas oli see vastavalt 12,5%, 13,5% ja 15,4%. Erinevate emapoolsete mõjutegurite ning lapse diagnooside vaheliste seoste esinemist hinnati kohandatud logistilisel regressioonianalüüsil. Ema patoloogiline kaaluüve raseduse ajal tõstis 1-aastaselt atoopilise dermatiidi ($p = 0,04$) ning 5aastaselt astma esinemise riski ($p = 0,04$). Ema raseduseelne KMI > 30 kg/m² tõstis 2 aasta vanuste laste rühmas astma esinemise riski ($p = 0,04$).

JÄRELDUSED. Uuringu tulemused näitavad, et ema raseduseelne kehakaal ning rasedusaegne kaaluüve mõjutavad lapseas atoopilise dermatiidi ning astma tekke riski.

EU Human Exposomic Determinants of Immune Mediated Diseases (Hedimed) Consortium (nr 874864); Eesti Teadusfondi grant nr 712

04. T2- ja mitte-T2-tüüpi astma metaboolilised erinevused

Egon Taalberg^{1,2,3,4}, Kalle Kilk^{3,4}, Ursel Soomets^{3,4}, Alan Altraja^{5,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik ⁶ TÜ Kliinikumi kopsukliinik

TAUST. Astma on heteogeenne haigus, mille endotüüpe kõige rohkem arvesse võtvaid klassifikatsioone on jaotus 2. tüüpi (T2) ja mitte-T2-tüüpi astmaks. Seni puuduvad aga teadmised astma klassifitseerimiseks metabooliliste andmete alusel.

EESMÄRK. Leida uusi markereid, mis metabooliliselt iseloomustaksid ja eristaksid omavahel T2- ja mitte-T2-astmat.

MATERJAL JA MEETODID. Kopsuarsti diagnoositud astmaga patsiendid koguti TÜ Kliinikumi kopsukliinikust ning jaotati, tuginedes perifeerse vere eosinofiilide hulgal, väljahingatava õhu lämmastikoksiidi sisaldusel ja seerumi IgE tasemel põhinevatele kriteeriumitele T2- ja mitte-T2-astmaga patsientideks. 5-osalise hemogrammi kõrval mõõdeti vereseerumi biogeensete amiinide, atsüülkarnitiinide, lüsofosfatidüülkoliinide (lysoPCa), fosfatidüülkoliinide (PCaa), plasmalogeenide (PCae) ning sfingosiinide kontsentratsioone, kasutades metaboolomiliste suunatud analüüside testkomplekti AbsoluteIDQ™ p180 kit (BIORATES Life Sciences AG). T2- vs. mitte-T2-astma võrdluseks kasutati segaefekti-mudeliga ühevariantset logistilist regressioonanalüüsi, kohandades tulemused soo, ea, astma raskusastme, kaasuva KOKi olemasolu ja kopsufunktsiooni näitajate suhtes.

TULEMUSED. 111 patsiendist oli 20 kaasuva KOKiga (18,0%), 84 T2-astmaga (75,7%) ja 14 raske astmaga (12,6%).

T2-astmal oli võrreldes mitte-T2-astmaga oluliselt suurem perifeerse vere leukotsüütide (OR = 1,4; 95% usaldusvahemik (uv) 1,007–2,002), eosinofiilide (OR = 1,6 × 108; 95% uv 1,6 × 104 – 1,8 × 1012) ja basofiilide (OR = 5,02 × 107; 95% uv 3,5–7,3 × 1011) hulk. Metaboliitidest oli T2-astmal oluliselt madalam lysoPCa C18:0 (OR = 0,89; 95% uv 0,79–0,98), PCaa C36:0 (OR = 0,55; 95% uv 0,38–0,91), PC ae C38:6 (OR = 0,81; 95% uv 0,66–0,99) ning türosiini ja fenüülalaniini suhe (OR = 0,05; 95% uv 0,004–0,69).

JÄRELDUS. Kui olulised erinevused T2- ja mitte-T2-tüüpi astmaga patsientidel algavad suuremast leukotsüütide arvust perifeerses veres T2-astma korral, siis erinevalt ekspresseerunud metaboliitide (sh lysoPC a C18:0, PC aa C36:0, PC ae C38:6 ning türosiini ja fenüülalaniini suhe) kontsentratsioonid on seevastu kõrgemad mitte-T2-astmaga patsientidel. See viitab intensiivsemale metabolismile teatud ainevahetusradades mitte-T2-astma korral.

IUT 20-42

05. VHL geeni puudulikkus viib neerurakkudes reduktiivse stressini

Hans Vellama^{1,2,3}, Kattri-Liis Eskla^{2,3}, Hillar Eichelmann^{2,4}, Andria Hüva^{1,2}, Daniel A. Tennant⁵, Alpesh Thakker⁵, Jennie Roberts⁵, Toomas Jagomäe^{2,3}, Rando Porosk², Agu Laisk⁴, Vello Oja⁴, Heikko Rämme⁴, Vallo Volke², Eero Vasar^{2,3}, Hendrik Luuk^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁴ TÜ tehnoloogiainstituut, ⁵ Birminghami Ülikooli metabolismi ja süsteemiuringute instituut, Suurbritannia

TAUST. Selgerakulise neerukartsinoomi (ccRCC) teket saadab tavaliselt VHL geeni inaktiveerimine, mis normaalses rakus on vajalik hüpoksiale reageerimisel. VHL-puudulikkus viib rakkudes HIF-1 kuhjumiseni ning pseudohüpoksilise seisundini. Siiani on enamik uuringuid suunatud HIF1 või VEGF-rajaga komponentide inhibeerimisele. Kuna ccRCC ei ole seletatav ainult HIF-1 signaalirajaga aktivatsiooniga ning on resistentne tavapäraste ravimeetodite suhtes, on vaja sügavamalt arusaamist selle aluseks olevatest mehhanismidest.

EESMÄRK. Uurida järgmisi aspekte: 1) VHL-puudulike inimese neerurakkude sõltuvus tsitraaditsüklist ja hingamisahelast, 2) reduktiivse stressi esinemine VHL-puudulikes rakkudes ning 3) võimalused selle vähendamiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Kasutasime normaalsete neerurakkude mudelina inimese neeru proksimaalseid tubulaarseid rakke (HKC-8 rakuliini) ja selgerakulise neerukartsinoomi mudelina VHL-puudulikke HKC8 rakke. Hingamisahela ja tsitraaditsükli aktiivsusi hinnati vastavalt tarbitava O₂ ja eralduva CO₂ muutumise järgi reaajas. Kasutades raske süsinikuga märgistatud glükoosi ja glutamiini, mõõdeti muutusi rakkude keskses süsiniku metabolismis. Lisaks mõõdeti NADH/NAD⁺ suhet ensümaatilisel ning hinnati lipiiditilkade kuhjumist fluorestsentsmikroskoopia abil.

TULEMUSED. VHL-puudulike neerurakkude iseloomustab reduktiivne stress ehk suurenenud NADH/NAD⁺ suhe. Reduktiivne stress on seotud madalama raku hingamise ja tsitraaditsükli aktiivsusega, suurenenud glutamiini reduktiivse karboksüüleerimisega ja lipiiditilkade kogunemisega VHL-puudulikes rakkudes. Reduktiivset stressi vähendas glükoosi eemaldamine ja püruvaadi või resasuriini (redoksreaktiivne aine) lisamine.

JÄRELDUS. Näitasime esimest korda, et reduktiivsel stressil on osa VHLi puudulikkusega neerurakkude fenotüübis ning reduktiivse stressi vähendamine parandab rakkude hingamisaktiivsust ja tsitraaditsükli aktiivsust.

PUT1077; PRG685; Euroopa Regionaalarengu Fond 2014–2020.4.01.15-0012; EEZ/BPP/VIAA/2021/8

06. Sex differences in promoting symptomatic or asymptomatic atherosclerotic carotid plaques through gene-regulatory networks in humans

Katyayani Sukhvasi^{1,2}, Giuseppe Mocci³, Raili Ermel², Arno Ruusalepp², Heli Järve⁴, Johan Björkegren³ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Cardiac Surgery, Heart Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ³ Department of Medicine, Karolinska Institutet, Sweden, ⁴ Department of Vascular Surgery, Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND and AIM. Atherosclerotic carotid plaques are a major cause of ischemic stroke and, despite earlier histological evidence between males and females, sex related cell type transformation remains largely unknown. We have used single-cell RNA (scRNA-seq) sequencing, as we already know that bulk RNA sequencing detects and quantifies average global gene expression from pooled cell populations, whereas single-cell RNA sequencing augments the in vivo knowledge of seemingly identical cell population's heterogeneity. In common complex diseases, such as cardiovascular disease (CAD), this information is emerging in the context of gene expression changes associated with late-stage symptomatic lesions and gender associations. Sex differences play an important role in the understanding of CAD progression, more importantly, inter-cellular changes in gene expression that display distinct biological functions.

MATERIALS AND METHODS. Here, we RNA-sequenced (seq), using a plate-based smart-seq2 protocol, and on average got 29,000 genes in single cells isolated from carotid plaques of 7 female and 8 male patients, emphasizing their symptomatology.

RESULTS. We identified female and male enriched smooth-muscle cell, endothelial cell, and macrophage sub-cellular expression clusters for asymptomatic and symptomatic carotid plaques with the myofibroblast-like phenotype in asymptomatic females and the osteogenic phenotype in asymptomatic females, and the chondrogenic phenotype in symptomatic males (SMC) and antigen-presenting cells in asymptomatic females and the adventitial resident / tissue remodelling phenotype in symptomatic males (MP).

Interestingly, by integrative analysis with gene-regulatory networks (GRNs) inferred from 600 patients with coronary atherosclerosis disease (CAD), we found that genes in these sub-cellular clusters were highly enriched in four, mainly arterial wall, GRNs that were strongly associated with clinical severity of CAD and were major contributors to CAD heritability. Key-driver genes of the GRNs were validated on RNA-sequence in single cells isolated during atherosclerosis progression in mice with a human-like plasma protein profile.

CONCLUSIONS. Altogether, our sex specific study and cross-species validation provides the most comprehensive scRNA seq dataset of atherosclerosis to date and a clinical context for these data in the form of GRNs.

07. Kinureniiniraja dünaamika skisofreeniaspektri häiretega patsientidel kogu haiguse trajektoori ulatuses

Carolyn Kuuskmäe^{1,2}, Mari-Anne Philips², Kalle Kilk², Liina Haring^{3,4}, Raul Kangro⁵, Indrek Seppo⁶, Mihkel Zilmer², Eero Vasar² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikum psühhiaatrikliinik, ⁵ TÜ matemaatika ja statistika instituut, ⁶ TÜ majandusteaduskond

TAUST. Trüptofaan on asendamatu aminohape, mis on mitmete metabolismiradade, näiteks serotoniini- ja kinureniiniraja eelühendiks. Kinureniinirada moodustab 95% trüptofaani metabolismist kehas ja selle raja metaboliidid on seotud põletiku, immuunvastuse ja energia metabolismiga ning neil on potentsiaal olla sihtmärk neuropõletikuliste haiguste ravis. See teeb kinureniiniraja uurimise äärmiselt oluliseks.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli hinnata, kuidas skisofreeniaspektri häired ja rakendatud pikaajaline (5,1 aastat) antipsühhootiline ravi mõjutavad trüptofaani metaboliitide, epidermaalse kasvufaktori ja alfa-aminoadipaathappe taset seerumis.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales kokku 112 täiskasvanut (54 esimese episoodi psühhooosi patsienti ja 58 kontrollisikut), kelle metaboliitide tasemeid mõõdeti vereseerumist. Lisaks hinnati ka osalejate vööümbermõõtu ja kehamassiindeksit. Patsiente uuriti kolmes ajapunktis: pärast esimese psühhooosidiagnoosi saamist, 0,6 aastat pärast esimest psühhooosi ja 5,1 aastat pärast esimest psühhooosi.

TULEMUSED. Muutused metaboliitide tasemes ilmnesid patsientide kehamassiindeksi ja vööümbermõõdu püsiva suurenemise taustal. Kinureniinirajaga seoses täheldati kõige tugevamaid muutusi varem antipsühhootikumide mittedaanud esimese psühhooosi patsientidel. Trüptofaani, kinureniini, kinureniinhappe ja antraniilhappe tase vähenes oluliselt patsientide vereproovides haiguse varases staadiumis. Lisaks olid nendel patsientidel 3-hüdroksükinureniini ja kinoliinhappe tasemed mõnevõrra madalamad. Need muutused kinureniinirajal kadusid antipsühhootilise raviga. Suurenenud serotoniiniringlust ja vähenenud alfa-aminoadipaathappe taset 5,1 aastat pärast antipsühhootilise raviga alustamist seostati rasvumise ja metaboolse sündroomiga. Varasemates uuringutes kirjeldatud epidermaalse kasvufaktori sarnane vastusekõver teistele põletikulistele ja immuunmarkeritele peegeldab tõenäoliselt kroonilise madala astme põletiku ja oksüdatiivse stressi tekkimist pikema skisofreeniaspektri häire ravi käigus.

JÄRELDUSED. Saadud tulemuste põhjal võib järeldada, et kinureniinirada on seotud põletikuprotsessi ja energia metabolismiga ning täpsemad mehhanismid selle taga väärivad põhjalikumalt uurimist, et mitte leida lahendust ainult skisofreeniaspektri häire puhul esinevatele psühhosiepisoodidele, vaid ka kaasnevatele kehakaaluga seotud probleemidele.

IUT20-41; IUT20-40; PUT1416; PRG685; projekt nr 2014-2020.4.01.15-0012

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

08. Lapseea kasvajast tervenenu te haigestumine järgnevatesse esmastesse kasvajatesse Eestis aastatel 1970–2019

Marika Soomlais^{1,2}, Aleksei Baburin³, Keiu Paapsi³ –
¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST JA EESMÄRK. Lapseea vähiravi efektiivsus on viimastel aastakümnetel jõudsalt paranenud ja tänu sellele on suurenenud ka laste vähielulemus. Ajal, mil üha enam lapsi jääb pärast kasvaja diagnoosi ellu, suureneb vajadus omada teadmisi ja andmeid vähipatsientide riskist järgneva esmase kasvaja (JEK) tekkeks, millel on otsene mõju kasvajast paranenud isikute elueale ja -kvaliteedile. Uurimistöö eesmärk oli hinnata JEK riski Eestis isikutel, kes olid esimese kasvaja diagnoosi saanud aastatel 1970–2019 vanuses 0–14 aastat.

METOODIKA. Eesti vähiregistri andmetel põhinev retrospektiivne kohortuuring hõlmas 1727 uuritavat, kel diagnoositi esimene pahaloomuline kasvaja aastatel 1970–2019 vanuses 0–14 aastat. Arvutati haigestumus esimesse ja järgnevasse esmasesse kasvajasse. JEK haigestumise riski hindamiseks leiti standarditud haigestumusmäär (ingl *standardised incidence ratio*, SIR) koos 95% usaldusvahemikuga. Erinevate raviviiside kasutamist iseloomustati ravitud isikute proportsioonidega. Haigestumustrende ja kiiritusravi dünaamikat ajas hinnati muutuspunkti regressiooni abil (AAPC, ingl *average annual percentage change*) koos 95% usalduspiiridega.

TULEMUSED. JEK haigestumus oli uuritavas kohordis 1,8 juhtu 1000 inimaasta kohta ja risk JEK tekkeks kuus korda suurem võrreldes üldrahvastikuga. Enim diagnoositud JEKd olid rinna- ja mittemelanoomne nahavähk ning mediaanaeg JEKni oli 31 aastat. Enim haigestusid isikud, kes olid esimese kasvaja diagnoosi saanud 1970ndatel. Kiiritusravi osakaal ja kasutatavad doosid on raviskeemis aja jooksul vähenenud.

JÄRELDUSED. Lapseeas esimesse kasvajasse haigestumine suurendab JEK tekke riski. Enim on ohustatud 10–14aastaselt esimesse kasvajasse haigestunud ja meessoost isikud. Esimese kasvajana haigestumine Hodgkini lümfoomi, meessuguelundite-, kesknärvisüsteemi- või silmavähki suurendab JEK riski üle kümne ja enama korra võrreldes üldrahvastikuga. Riski vähendamiseks tuleb lapseea kasvajat ravimisel silmas pidada minimaalsuse printsiipi – ravida tuleb nii palju kui vajalik, ent nii vähe kui võimalik, kasutades seejuures hetkel parimat võimalikku olemasolevat ravi. Lapseea kasvajatest tervenenu te vajavad põhjalikke jälgimisjuhiseid, et võimalike uute kasvajate teket ennetada või juba tekkinud kasvajaid varakult avastada.

PRG722

09. Bariaatrilise kirurgia mõju suuõõne mikrobiootale uurituna 100 eestlase süljeproovidest

Kariina Kaaver^{1,2}, Jelena Štšepetova^{2,3}, Teele Paltsar⁴,
 Natalja Šebunova², Madis Jaagura⁵, Reet Mändar^{2,3} –
¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ Tervisetehnoloogiate Arendusekeskus AS, ⁴ TÜ hambaarstiteaduse instituut, ⁵ TÜ genoomika instituut

TAUST. Rasvumine on maailmas levinud probleem, millega seostatakse mitmeid kaasuvaid haigusi. Enim rõhutatakse kõrgemat riski haigestuda kardiovaskulaarhaigustesse ja II tüüpi diabeeti. Kõige efektiivsemaks kaasaegseks rasvtõve raviks on bariaatriline kirurgia ehk maovähendusoperatsioon, millel on püsiva kaalulanguse saavutamise seisukohast väga hea potentsiaal. Selle protseduuri järel leevenevad rasvumise tüsistusena tekkinud haiguslikud seisundid, nagu diabeet ja hüpertensioon. Kõige levinumateks bariaatrilise kirurgia meetoditeks on laparoskoopiliselt teostatavad maost möödajuhtiv operatsioon (LRYGB) ja vertikaalne maoreseksiooni operatsioon (LSG).

EESMÄRGID. Bariaatrilise kirurgia mõju sülje mikrobiootale on maailmas uuritud vähe. Töö eesmärkideks oli võrrelda rasvunud patsientide sülje mikroobide kooslusi enne ja pärast bariaatrilist operatsiooni, kõrvutada tulemusi operatsioonimeetodite alusel ning kirjeldada operatsiooni mõju vere ja antropomeetriliste parameetrite muutustele.

MATERJAL JA MEETODID. Prospektiivsest kohortuuringust võttis osa 105 bariaatrilise kirurgilise sekkumise läbinud patsienti. Antropomeetrilised andmed ning bioloogilised proovid koguti 1 kuu enne ja 1 aasta pärast kirurgilist sekkumist. Sülje mikroobikooslusi analüüsiti süljeproovide alusel, kasutades Illumina sekveneerimisplatvormi.

TULEMUSED. Operatsiooni läbinud patsientidel oli aasta möödudes oluliselt vähenenud KMI ja normaliseerunud olulised vereparameetrid, sh glükoosi, kolesterooli, LDL-kolesterooli, triglütseriidide ja CRP tase.

Pärast bariaatrilist operatsiooni vähenesid süljes mõlemad mikrobioota liigilist mitmekesisust väljendavad parameetrid (Shannon ja InvSimpson, $p < 0,01$). Vähenesid *Fusobacterium*'i, *Gemella*, *Alloprevotella* ja *Porphyromonas*'e perekondade osakaalud, suurenesid *Streptococcus*'e ja *Veillonella* osakaalud. Oluliseks leiuks oli kahe operatsioonimeetodi erinev mõju sülje mikrobiootale: LSG-meetodil vähenes olulisel määral *Fusobacterium*'i, *Alloprevotella* ja *Megasphaera* bakterite hulk ning suurenes *Streptococcus*'e osakaal. LRYGB-meetodil vähenesid olulisel määral *Porphyromonas*'e ja *Granulicatella* osakaalud ning suurenes *Veillonella* bakterite hulk. Mõlema operatsioonimeetodiga ilmnes kaariesega seostatud bakterite hulga suurenemine: LSG järel suurenes *Veillonella atypica* hulk ning LRYGB järel *Streptococcus salivarius*'e osakaal.

JÄRELDUSED. Bariaatrilisel kirurgial on oluline mõju operatsioonijärgsele sülje mikrobioota koostisele. Veel enam, operatsioonijärgne mikroobikoosluste kujunemine sõltub

kirurgilisest tehnikast. Pärast kirurgilist sekkumist toimus oluline paranemine vereparameetrites, sh metaboolsetes ja inflammatoorsetes markerites, mis aitavad kaasa rasvumisega kaasuvatest haigustest näiteks insuliinresistentsuse ja düslipideemia ravile.

Hambaarsti vaatenurgast on oluline teada bariaatrilise kirurgia mõju suuõõne mikrobiootale, kuna muutused võivad oluliselt mõjutada nii hamba kõvakudesid kui ka kinnituskudesid.

O10. Perinataalse paratsetamooliga kokkupuute mõju aju funktsionaalsetele ühendustele ja sotsiaalsele käitumisele täiskasvanueas

Kadri Liis Laas^{1,2}, Indrek Heinla² – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Rasedatel ja väikelastel on esmavaliku palaviku-alandajaks ja valuvaigistiks paratsetamool (PAR). Värsked uuringud näitavad, et lastel, kes puutuvad varases eas kokku PARiga, on ATH, autismi ja käitumisprobleemide esinemissagedus suurem. Sellised uuringud ei võimalda aga välja selgitada, kas häireid põhjustab PAR või mõni muu tegur. Samuti pole selge, millised mehhanismid viivad nende haiguste tekkeni.

EESMÄRK. Uurida, kuidas muutuvad ajuosade vahelised ühendused ja sotsiaalne käitumine rottidel, kes on perinataalselt saanud PARI. Kuna häired nagu autism ja ATH avalduvad lapseas, keskendub töö noorte rottide sotsiaalse käitumise uurimisele.

MATERJAL JA MEETODID. Tiinetele rottidele manustati suu kaudu kirsisiirupiga segatud PARI. PAR2- ja PAR7-emad said PARI vastavalt kahel ja seitsmel tiinuspäeval. Sündinud rottidest tekkis soo ja ravimirežiimi järgi kuus rühma (emased, isased × kontrollrühm, PAR2, PAR7). Sotsiaalsuse hindamiseks paigutati rotid kõigepealt 15 minutiks üksikpuuri ning sealt samasooliste ja sama ravimirühma paaridena 20minutiliseks katseks 45 × 45 cm puuri. Katse filmiti ning skooriti etogramm. Lisaks käitumisele hinnati teise rotiga füüsilises kontaktis veedetud aega.

TULEMUSED. Sotsiaalses kontaktis veedetud aeg oli nii emastel kui ka isastel noortel rottidel sarnane hoolimata kokkupuutest PARiga. Ka teise roti nuusutamisele kulunud aja ega episoodide arv ei erinenud rühmade vahel. Kuigi emaste rottide puhul polnud jooksmisele/kõndimisele ning ümbruskonna uudistamisele kulunud aeg rühmade vahel erinev, tegid emased PAR7-rotid neid tegevusi oluliselt vähem kordi kui kontrollrühma emased. Samuti ilmnes, et emased PAR7-rotid tegid vähem tagakäppadele tõuse ning veetsid rohkem aega puhates/liikumatusl kui kontrollrühma emased. PAR2-emaste käitumine ei erinenud kontrollrühma emaste omast. Isased PAR2- ja PAR7-loomad uudistasid ümbrust rohkem kordi ja kulutasid sellele enam aega kui kontrollrühma isased.

JÄRELDUSED. Tulemused viitavad sellele, et prenataalne kokkupuude PARiga ei mõjuta põhilisi sotsiaalse käitumise parameetreid, kuid pikaajaline kokkupuude võib põhjustada teatavaid muutusi emaste aktiivsuses. Nende tulemuste põhjal ei saa väita, et paratsetamooli ei tohi raseduse ajal tarbida.

Eesti Teadusagentuuri tagasipöörduva teadlase grant MOBTP171

O11. HIF1B kui potentsiaalne hüpotermia poolt reguleeritud faktor

Karita-Liis Grassmann^{1,3,4}, Fredrik Matthias Sirkel^{2,3,4}, Hendrik Luuk^{3,4}, Kattri-Liis Eskla^{3,4} – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, ⁴ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus

TAUST. Terapeutiline hüpotermia on üks lootustandvamaid ravimeetodeid isheemiast/hapnikupuudusest tingitud seisundite leevendamiseks. Isheemiat võib põhjustada neonaalne hüpoksia, insult, infarkt, aga ka elundite siirdamine. Kliinilise hüpotermia kasutamise ja selle molekulaarsete mehhanismide mõistmise vahel on üllatavalt suur lõhe.

EESMÄRK. Kui hüpoksia vastus on reguleeritud HIF1 signaaliraja poolt, siis reguloorsed faktorid, mis vahendavad hüpotermia vastust, ei ole teada. Töö eesmärk oli uurida HIF1 signaaliraja rolli hüpotermias.

MATERJAL JA MEETODID. Katsed viidi läbi HKC8 ja HeLa rakuliinidega normotermias (37 °C) või hüpotermias (32 °C) kombineeritud normoksia (21% O₂) või hüpoksiaga (1% O₂). Rakukultuuri osale järgnesid lutsiferaasi mõõtmine, rt-qPCR ja *Western-blot*-analüüs.

TULEMUSED. Meie tulemused viitavad, et HIF1B, aga mitte HIF1A/HIF2A, on vajalik hüpotermias tingitud HRE (hüpoksiale reageeriv element) aktivatsiooniks. Varem on näidatud, et hüpoksia korral seostub HIF1A/HIF1B kompleks HRE järjestusega geenide promotoorites. See viib mitmete hüpoksia poolt reguleeritud geenide aktivatsioonini. HKC8 ja HeLa rakkudesse transfekteeriti kas transientselt või stabiilselt HRE lutsiferaasi reporterit. Saadud tulemused näitavad, et mõdukas hüpotermia suurendab WT rakkudes HRE transkriptsioonilist aktiivsust võrreldes normotermiaga. Ka HIF1A/2A KO rakkudes, kus puudub endogeenne HIF1A ja HIF2A, tõstab hüpotermia HRE reporterit aktiivsust. See-eest tulemused HIF1B KO rakkudega näitavad, et HIF1B puudulikkuse korral HRE transkriptsiooniline aktiivsus hüpotermias ei tõuse. Seega võib HIF1B olla kas hüpotermia poolt reguleeritud faktor või seostumispartner mõnele teisele transkriptsioonifaktorile.

JÄRELDUSED. HIF1B molekulaarsete toimemehhanismide uurimine hüpotermias pakub uudset ja vajalikku raamistikku tulevasteks uuringuteks, mille eesmärk on spetsiifilisemate ravimeetodite väljatöötamine, et luua võimalus asendada keha temperatuuri langetamine farmakoloogiliselt-indutseeritud hüpotermiaga.

ERDF 2014-2020.4.01.15-0012; ETAG PRG685

O12. Muskulaarsed titinopaatiad Eestis

Lisanna Põlluaas^{1,2}, Sandra Ütt³, Katrin Gross-Paju³, Sander Pajusalu^{2,4}, Katrin Öunap^{2,4} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ³ Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁴ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kliinilise geneetika osakond

TAUST. Titinopaatiad on heterogeenne rühm pärilikke lihasdüstroofiaid, mis on põhjustatud muutusest gigantset lihasvalku titiini kodeerivas TTN geenis. Kirjelatud on nii varajase algusega autosoom-retsessiivse (AR) pärilikkusega jāseme õlavõotme kui ka hilise algusega autosoom-dominantset (AD) distaalset lihasdüstroofiat. Eestis hakati TTN geeni muutustest põhjustatud lihasdüstroofiate süstemaatilise uurimisega tegelema 2020. aastal, mil alustati rahvusvahelist koostööd Euroopa harvikaiguste programmi raames (suurte sarkomeeriliste geenide diagnostilise efektiivsuse suurendamine, projekti juht prof B. Udd, Soome).

EESMÄRK. Retrospektiivselt teha kindlaks muskulaarse titinopaatiaga isikud ja välja selgitada distaalse titinopaatia FINmaj variandi hinnanguline esinemissagedus (alleeli sagedus, kandlus) Eesti populatsioonis.

MATERJAL JA MEETODID. Retrospektiivselt taasanalüüsi eksoomi ja paneelsekveneerimiste tulemusi TÜ Kliinikumi molekulaardiagnostika laboris ajavahemikul 2011–2021 (n = 4632). Samuti tehti täiendav analüüs Lääne-Tallinna Keskhaigla patsientidele, kes olid suunatud testimisele hereditaarse sensomotoorse neuropaatia, Charcot-Marie-Toothi haiguse ja täpsustamata müopaatia näidustusel (n = 52).

TULEMUSED. Uuringute tulemusena avastati 4 perekonda, kus titinopaatia esines 16 isikul. Kahel lapsel ühes perekonnas diagnoositi varajase algusega AR jāseme õlavõotme titinopaatia (OMIM #608807) ja neil esines TTN geenis liitheterosügootselt NM_001267550.2(TTN):c.64672+2dup p.? ja FINmaj variant NM_001267550.2(TTN):c.107780_107790delinsTGAAAGAAAAA p.(Glu35927_Trp35930delinsValLysGluLys). Lisaks on praegu kinnitatud 14 isikul AD hilise algusega distaalne titinopaatia (OMIM #600334). Kõik distaalse titinopaatiaga isikud kandsid heterosügootset FINmaj varianti. 2021. aasta jaanuari seisuga oli FINmaj variandi sagedus Eesti geenidiagnostika kohordis 3 : 4632-le. Kõikidel > 50 aastastel FINmaj heterosügootse variandi kandjatel olid distaalse titinopaatia kliinilised sümptomid ja iseloomulik leid lihase MRT-uuringul.

JÄRELDUSED. Süstemaatilise titinopaatiade uurimise tulemusena tuvastatud haigusjuhud näitavad, et haigus on Eestis selgelt aladiagnostitud ja dominantse FINmaj variandist põhjustatud distaalne titinopaatia on Eestis üks sagedasematest pärilikest lihashaigustest.

Eesti Teadusagentuur, PRG471 ja PSG774; Sotsiaalministeeriumi grant IDOLS-G

O13. Standardising and simplifying the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) for its more general application

Grete Kurik^{1,2}, Crystabel Esi Annoa Kelly-Bissue^{1,2}, Anna Lõhmus^{1,2}, Karim Muhamedjanov^{1,3}, Neeme Ilves^{1,3}, Alastair Forbes² – ¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia

BACKGROUND. Malnutrition occurs in 20–50% of hospital patients, but its recognition is often neither timely nor complete. The Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) aims to improve this, however, its successful implementation has been compromised by its dependence on (a choice of) prior screening tools and difficulties in consistent assessment of muscle mass.

AIM. To explore different approaches to screening and muscle assessment in GLIM and to offer simpler choices for its more widespread application.

MATERIAL AND METHODS. (1) Data from 300 consenting in-patients provided Nutritional Risk Screening (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), and Subjective Global Assessment (SGA) scores. GLIM scoring was preceded by NRS-2002 or MUST (using threshold scores of 1 or 2 for MUST), or constructed from raw data without prior screening. Comparisons with SGA were used for better sensitivity and specificity. (2) A simple, non-invasive, objective method for muscle mass was identified from a literature review. (3) The times taken to obtain GLIM scores were measured and corrected for the different screening strategies.

RESULTS. Participants' mean age was 60 years, 157 (52%) were female and mean BMI was 27.8 kg/m². The preferred muscle assessment was mid-upper arm circumference (MUAC). GLIM detected malnutrition in 77 (26%)*, 93 (31%), 61 (20%)* or 102 (39%) patients when using prior NRS-2002, MUST 1, MUST 2 or no screening, respectively. The respective figures for sensitivity were 55%*, 62%, 44%* and 65%; for specificity, 98%*, 93%, 98%* and 90%; and for time utilisation, 311.7, 249.8, 222.8 and 245.4 seconds. * indicates statistically significant difference from the use of GLIM without prior screening.

CONCLUSIONS. Preceding GLIM by screening can decrease its sensitivity and increase overall time utilisation; “gold standard” muscle assessment is not globally accessible. Therefore, we recommend using GLIM as a combined screening and assessment tool with MUAC as the method of muscle assessment. This would simplify use of GLIM and could improve early detection of malnutrition.

O14. miR-203a ja miR-31 ekspressioon ja funktsioon primaarsetes inimese bronhiepiteeli rakkudes

Emma Kutman^{1,2}, Anet Laanesoo², Grazyna Bochenek³, Sabina Licholai³, Bogdan Jakiela³, Ana Rebane² –

¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond, ³ Jagellooni Ülikooli meditsiinikolledži meditsiinosakond, Poola

TAUST. mikroRNA-d (miRNA-d) on väiksed konserveerunud reguleerivad RNA-d, mis võivad märklaud-mRNA-d degradeerida või sellelt translatsiooni inhibeerida. miRNA-d on seotud erinevate bioloogiliste protsessidega, sealhulgas põletikuga. Astma on krooniline põletikuline hingamisteede haigus, mis on väga heterogeenne, ning seetõttu on seda keeruline ravida. Varasemad publikatsioonid näitavad miR-203a ja miR-31 seost vähiga, kuid vähe on uuritud nende rolli kopsudes või seost põletikuga.

EESMÄRK. Selgitada välja, mis on miR-203a ja miR-31 funktsioon inimese bronhiepiteeli rakkudes (HBEC), ning uurida nende miRNA-de seost astmaga.

MATERJAL JA MEETODID. Astmapatsientidelt ja kontrollrühma doonoritelt kogutud bronhi harjaproovide RNA-d sekveneerides leiti, et miR-203a ja miR-31 on astmapatsientide proovides märkimisväärselt madalamalt ekspresseerunud kui kontrollidel. Targetscan 8.0 programmi abil valiti potentsiaalsed miRNA-de märklaudgeenid. miRNA miimidega 24 tundi transfekteeritud või transfekteerimata HBEC-sid stimuleeriti 48 tundi tsütokiinidega TNF- α , IL-17A, IL-4 ja IFN- γ , seejärel analüüsiti geeniekspressiooni RT-qPCR-i abil.

TULEMUSED. miR-203a ja miR-31 ekspressioon HBEC-des suurenes enim vastusena IFN- γ stimulatsioonile, kuid vähesel määral ka TNF- α toimel. miR-203a miimidega transfekteeritud ja tsütokiinidega stimuleeritud HBEC-des olid uuritavad märklaudgeenid HBEGF, DUSP5, LBH, IRF1 ja EIF1 võrreldes kontrolltransfektsiooniga alla reguleeritud, mistõttu need võivad olla otsesed miR-203a märklaud. HBEC-des, mida oli miR-31 miimidega transfekteeritud ja tsütokiinidega stimuleeritud, oli geenide HBEGF, KLF3, GPRC5A, ETV3, DUSP5, LBH ja IRF1 ekspressioon vähenenud, mis viitab otsesele miR-31 mõjule.

JÄRELDUSED. miR-203a ja miR-31 mõjutavad HBEC-des geeniekspressiooni astmaga seotud tsütokiinide stimulatsioonide korral. Kuna miR-203a ja miR-31 ekspressioon suurenes märkimisväärselt IFN- γ stimulatsiooni puhul ning kuna interferoonid on olulised tsütokiinid viirusvastuses ja kroonilistes põletikes, siis võib neil miRNA-del olla oluline funktsioon hingamisteede viraalsete infektsioonide ja teiste põletikuliste seisundite korral.

Eesti Teadusagentuuri grant PRG1259

SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

O15. Mitu üliharuldast seisundit ühel väiksel poisil

Kristiina Tamm^{1,2}, Tiia Voor^{3,4}, Tanel Laisaar^{5,6} –¹ arst-resident, ² Tartu Ülikool, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik,⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik,⁵ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁶ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik

TAUST. Primaarne immuunpuudulikkus (PID) on harva esinev haigus. Tervistavaks raviks on erinevaid võimalusi: vereloome tüvirakkude või tüümuse siirdamine ja geeniravi. Tüümus on siiratud kogu maailmas umbes 150 lapsel. Siirdamise järel tekivad sagedasti autoimmuunsed (AI) seisundid. Granulomatoos-lümfotsütaarne interstitsiaalne kopsuhaigus (GLILD) on lastel üliharv hulgielundihaaratu-sega PID tüsistus.

EESMÄRK. Esitada haigusjuhu kirjeldus mitme üliharva immuunpuudulikkusega seotud seisundi koosesinemise kohta.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. DiGeorge'i (DGS) sündroomiga poisile tehti 4 kuu vanuselt Londonis Great Ormond Street Hospitalis tüümuse siirdamine, misjärel kujunesid AI-seisundid (trombotsütopeenia, neutropeenia, türeoidiit). Kaasvalt on lapsel kasvuhormooni, immuunglobuliinide (Ig) puudulikkus ja kaltsiumi ainevahetuse häired. 4 aasta vanuselt leiti splenomegalia, beeta-2-mikroglobuliini ja laktaatdehüdrogenaasi tõus üle referentspiiri. Pahaloomulised haigused välistati.

7 aasta vanuselt tehti kukkumise tagajärjel tekkinud rangluumurru kahtluse tõttu röntgenipilt, millel leiti kopsu-joonise muutused. Täpsustaval kompuutertomograafilisel uuringul (KT) ilmestusid kroonilised peribronhiaalsed lümfotsütaarsed infiltraadid ja tekkis kahtlus GLILD suhtes. Kuna patsient oli subjektiivselt kaebusteta, valiti esialgu jälgimistaktika. Aasta hiljem tehtud kopsude KT radioloogilise leiu dünaamika oli negatiivne, hingamisteedega seotud kaebusi endiselt ei olnud. Korraldati konsiilium, konsulteeriti Inglismaa kolleegidega ja jõuti ühisele arvamusele, et diagnoosi kinnitamiseks on vaja teha kopsubiopsia. Hingamisteede kaebuste puudumise ja kaasuvate tsütopeeniatega tõttu otsustati biopsiaga oodata.

10 aasta vanuselt võeti TÜ Kliinikumis kopsubiopstaat, kus ilmestus nodulaarne peribronhiolaarne ja interstitsiaalne lümfotsütaarne põletik koos vähese granulomatoosse lisakomponendiga, foonil fokaalne organiseeruv pneumoonia, fibroos. Lapsel ei ole endiselt olulisi kaebusi. Siirdamise järel on rakendatud püsivat Ig-asendusravi, mida kasutatakse ka GLILD raviskeemis. Seisundi dekompensatsiooni korral on võimalik laiendada ravi rituksimabi ja/või süsteemse hormoonraviga.

JÄRELDUSED. Erialade ja rahvusvahelises heas koostöös diagnoositi kahe üliharva esineva seisundi DGS ja GLILD koosesinemine lapseas. Seni on kirjeldatud maailmas vaid kaht sarnast haigusjuhtu.

O16. Immunoloogilised ja immunogeneetilised markerid laste ja täiskasvanute äsja diagnoositud 1. tüüpi diabeedi juhtudel

Kristi Alnek¹, Aili Tagoma¹, Kaja Metsküla¹, Ija Talja¹, Helis Janson¹, Koit Reimand¹, Aleksandr Peet^{2,3}, Ingrid Reppo^{3,4}, Kaia Tammiksaar^{3,4}, Maire Lubi^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Kalle Kisand³, Margus Lember^{3,4}, Vallo Tillmann^{2,3}, Raivo Uibo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

TAUST. 1. tüüpi diabeet (T1D) on krooniline autoimmuunhaigus, kus pankrease beetarakkude hävimine viib insuliini sekretsiooni järkjärgulise vähenemiseni. T1D pole mitte ainult lapseas haigus, vaid võib areneda igas vanuses.

EESMÄRK. Võrrelda immunoloogilisi ja immunogeneetilisi profiile lapse- ja täiskasvanueas alguse saanud T1D puhul. Leida riskitegurid, mis iseloomustavad uuritavaid, kellel esineb samal ajal mitu (≥ 2) diabeediga seonduvat autoantikeha (AAK), võrrelduna nendega, kellel on üks AAK. Iseloomustada T1D diagnoosiga isikuid, kellel ei esine ühtegi T1Dga seotud AAKd.

MATERJAL JA MEETODID. Läbilõikeuuringus osalesid äsja diagnoositud T1Dga (n = 168) isikud, kes olid vanuses 2,9–68,2 aastat ja kelle andmeid koguti aastatel 2004–2020. Vereproovid võeti kuni 7 päeva pärast haiguse diagnoosimist. Uuringus määrati ja analüüsiti logistilise regressiooni abil HLA haplotüüpide, kilpnäärmehaigustega ja tsöliakiaga seotud AAKd ja enteroviirusevastaste (EV) antikehade esinemise seoseid pankrease saarekestest vastaste AAKde (AAKd tsingi transportija 8 [ZnT8A], proteiin-türosiini fosfataasi [IA2A] ja glutamaadi dekarboksülaasi 65 kDa [GADA] vastu) esinemisega erinevates vanuserühmades.

TULEMUSED. Mitu T1Dga seotud AAKd esines 78,6%-l (n = 132), üks AAK leiti 16,7%-l (n = 28) ja ühtegi AAKd ei esinenud 4,8%-l (n = 8) uuritavatest. Vanuse suurenedes väheneb mitme AAK esinemise šanss (kohandatud šansisuhe [adOR] 0,94; p = 0,001), samas kui EV-vastaste IgG-tüüpi antikehade esinemine osutus T1D AAK olemasolu riskiteguriks (adOR 4,01; p = 0,013). Kui võrreldi täiskasvanuid lastega, selgus, et HLA-DR3/x genotüüp on oluliseks riskiteguriks mitme T1Dga seotud AAK esinemiseks täiskasvanutel (adOR 11,23; p = 0,009). Isikud, kellel ei esinenud ühtegi T1Dga seotud AAKd, olid oluliselt vanemad isikutest, kellel sellised AAKd esinesid (p < 0,001).

JÄRELDUSED. Uuringuga näidati, et agressiivsem autoimmuunne rünnak pankrease beetarakkudele on iseloomulik lapsepõlves alguse saanud T1D-le. Anti-EV IgG suurendab samaaegselt mitme pankreasekoostava vastase AAK esinemise tõenäosust. Need tulemused kinnitavad immunoloogiliste profiilide varieeruvust eri vanuses tekkinud T1D juhtude puhul ja rõhutavad edasiste uuringute tähtsust haiguse vanuseliste alarühmade tervikliku immunoloogilise profiili määratlemiseks.

IUT20-43; PRG712; PRG1428

O17. Geneetilised leiud väärarendite korral Eestis 2020. aasta andmete põhjal

Kristiina Rull^{1,2}, Eva-Liina Süüden^{1,2,3}, Kai Muru^{2,4} –

¹ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

TAUST. Andmed geneetiliste leidude esinemissageduse kohta loote ja vastsündinuas leitud väärarendite korral varieeruvad ning on hinnanguliselt 5–20%.

EESMÄRK. Hinnata kromosoomianomaaliate ja monogeensete haiguste levimust sünni eel ja neonataalperioodil avastatud väärarendite korral.

METOODIKA. Diagnoosipõhised päringud esitati raseduse infosüsteemi, tervisekassa andmebaasi ning haiglatesse 2020. aastal sündinud laste ja katkenud/katkestatud raseduse kohta. Analüüsiti väärarendeid, mis on enne sündi potentsiaalselt avastatavad ja/või mille puhul on neonataalperioodil leitud geneetilisele sündroomile viitav fenotüüp.

TULEMUSED. 2020. aastal sündis 13 073 last ja katkes/katkestati meditsiinilisel näidustusel 308 rasedust (12.–22. nädalal). 330 elusalt ja 1 surnult sündinud lapsel diagnoositi väärarend, neist 14-l (4,2%) esines kromosoomi struktuurianomaalia või monogeenne haigus. Lisaks leiti geneetiline haigus või kromosoomianomaalia raseduse ajal või esimese elukuu jooksul 7 lapsel, kellele tehti analüüs düsmorfse fenotüübi (mikroanomaaliad), kasvuhäire või pereanamneesi tõttu.

Katkenud ja katkestatud raseduste korral kirjeldati väärarendeid 85 lootel (28%), neist kromosoomianomaalia või monogeenne haigus leiti 29 juhul (34%). Ainult geneetiline patoloogia diagnoositi 72 lootel, seega katkestati või katkes geneetilise patoloogia tõttu kokku 101 rasedust (33%). Samas 151 juhul loodet uuringule ei saadetud, sest raseduse ajal väärarendit ega geneetilist patoloogiat ei olnud kahtlustatud.

Kõikidest geneetilistest patoloogiatest (n = 122) olid sagedasimad Downi sündroom (52 loodet) ja Edwardsi sündroomi (16 loodet), levimus vastavalt 39,8 ja 12,2 juhtu 10 000 sünni kohta. Teisi arvanomaaliaid (Patau, Turneri sündroom, triploidiaid) esines kokku 10 juhul. Kõik aneuploidid rasedused katkestati. Kromosoomi struktuurianomaaliaid diagnoositi 22 ja monogeenseid haigusi 22 lapsel/lootel. Sagedamini leiti geneetiline anomaalia, kui lootel/lapsel oli kõhu eesseina defekt (3/9, 33%), närvisüsteemi anomaalia (5/22 23%) ja südamerike (15/214; 12%).

JÄRELDUSED. Sünni eel või neonataalperioodil leitud väärarendi või mikroanomaaliaga vastsündinute (n = 338) ja katkestatud rasedusest sündinud loodete (n = 85) hulgas diagnoositi kromosoomianomaalia või monogeenne haigus vastavalt 6,2%-l ja 34%-l juhtudest.

Kliinilise meditsiini instituudi baasfinantseeritav teadusprojekt

O18. Kliiniliselt oluliste mikrodeletsioonide ja -duplikatsioonide kaasamine sünnieelsesse NIPT sõeluuringusse

Kaarel Krjutškov^{1,2}, Karmen Vaiküll² – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ² AS Tervisetehnoloogiarenduskeskus

TAUST. Ema vereproovi ja rakuvaba DNA põhist loote kromosoomhaiguste sõeluuringut ehk NIPT-testi kasutab Eestis iga kolmas perekond. Kui seni on NIPT olnud suunatud peamiselt terve kromosoomi trisoomia, näiteks Downi sündroomi tuvastamiseks, siis väiksemate muutuste nagu mikrodeletsioonide ja -duplikatsioonide (MD) leidmiseks ei ole olnud piisavalt testi tundlikkust ega kliinilist kogemust. Seevastu diagnostilisi DNA geenikiibi analüüse on kasutatud sünnieelsete ja -järgsete uuringute tegemiseks juba 15 aastat. Diagnostikas kogunenud andmete põhjal selgub, et Eestis sünnib aastas keskmiselt seitse last raske kromosoomhaigusega, mille põhjustab MD ning mida oleks võimalik tuvastada NIPT sõeluuringus juba varases raseduses. Eestis on NIPT loote kromosoomhaiguste sõeluuringu osa ning seda teeb Tervisetehnoloogiarenduskeskus NIPTIFY kaubamärgi all.

EESMÄRK. Kaasata NIPTIFY sõeluuringusse kliiniliselt olulised MD piirkonnad, et tagada sünnieelne geneetiline nõustamine ja õigeaegsed lisauuringud harvikaiguste puhul.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati Eesti sünnieelse- ja järgse diagnostika andmestik viimase 15 aasta kohta ning publitseeritud kokkuvõtted. Selgitati välja sagedasemad ja kliiniliselt kõige olulisemad MD genoomsed piirkonnad, mille kaasamine NIPTIFY sõeluuringusse oleks tehniliselt võimalik ja meditsiiniliselt õigustatud. Kaardistatud MD piirkonnad lisati NIPTIFY analüüsitarvara paketti.

TULEMUSED. Eestis läbi viidud diagnostika ning teaduskirjanduse põhjal valiti välja 18 genoomi piirkonda, milles esinev MD võib põhjustada 21 ravimatut rasket lapsea haigust. MD põhjustatud harvikaiguste kumulatiivne esinemissagedus Eesti kliiniliste andmete ja teaduskirjanduse põhjal on 0,2%. Sama kinnitab NIPTIFY statistika piiratud hulga raporteeritud MDde kohta; 1p36 deletsioon ning 12p duplikatsioon. Mõlemal juhul on sõeluuringu kõrge riski leid kinnitatud diagnostilise looteveeuuringuga.

JÄRELDUSED. Diagnostiliste uuringutega on näidatud MD kliinilist olulisust ja kaardistatud sünnijärgne esinemissagedus. Valitud 18 regiooni MD kumulatiivne esinemissagedus on 0,2%, mis põhjustab Eestis keskmiselt seitsme raskelt haige lapse sünni aastas. Valitud MD regioonid integreeriti NIPTIFY sõeluuringu protokollis, mis on ISO standardi alusel sertifitseeritud CE-IVD meditsiiniseade.

EU48695

O19. Inimkeskse haiglaeelse erakorralise meditsiinilise abi analüüs

Liis Rooväli¹, Ruth Kalda¹, Kadri Suija¹, Ele Kiisk¹, Anett Riismaa¹, Sabina Trankmann², Kerli Ilves², Kuido Nõmm³, Helen Urmann², Pille Saar⁴, Mait Raag¹⁻⁴ – ¹ Tü peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ² Tü sotsiaalteenuste rakendusuringute keskus, ³ Tü Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴ Häirekeskus

EESMÄRK. Uurida praegust erakorralise meditsiinilise abi korraldust ja teha ettepanekuid haiglaeelse erakorralise meditsiinilise abi osutamise arendamiseks Eestis.

MATERJAL JA MEETODID. Dokumendianalüüs; intervjuud tervishoiutöötajate ja patsientidega; Häirekeskuse, Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskuse ning Eesti Haigekassa andmete analüüs.

TULEMUSED. Häirekeskus edastab kiirabile väljasõidu korralduse 266 000 – 290 000 korral aastas, neist 8–10% on D-prioriteediga väljakutsed, 58–60% on C-, 28–30% B- ja 2–3% A-prioriteediga. Kõrgema prioriteediga kõned on Häirekeskuses ülehinnatud. Kõige enam tehakse kiirabi väljasõite laupäeval ja esmaspäeval. Enim väljasõite toimub kell 8–18.00, väljasõitude arv langeb kella 21–22.00 ajal ning öötundidel on väljasõite kuni 2/3 võrra vähem kui päeval. Ligi 60% väljasõitudest tehakse üle 55 aasta vanuste isikute juurde. Kiirabi jõuab abivajajani alates väljakutse saamisest alla 15 minutiga kokku umbes 70%-l juhtudest. Aastatega on vähenenud väljakutsete hulk, millele reageeritakse kuni 7 minutiga.

Enamik EMOsse pöördujate terviseprobleemidest kuulub perearsti pädevust nõudvate probleemide hulka. Kolmandik EMOsse pöördumisi on seotud vigastuste ja mürgistustega. EMOsse pöördui 56–57%-l juhtudest rohelisse, 30–33%-l kollasesse, 4–5%-l oranži ja 2%-l juhtudest punasesse triaazikategooriasse kuuluva probleemiga. Ravikindlustuseta isikut pöörduvad EMOsse veidi tõsisemate probleemidega.

2021. aastal ulatus EMO raviarvete maksumus ligi 232 miljoni euroni, sh 48% summast kulus kollase triaazikategooria vastuvõttudele, 18% oranžidele, 15% punastele ja 14% rohelistele. EMO kulusid on kasvanud haigekassa eelarves oluliselt kiiremini võrreldes kiirabi ja üldarstiabi kuludega.

Tervishoiutöötajate ja patsientidega tehtud intervjuudest selgus, et peamiselt teevad inimesed valiku kiirabi või EMO kasuks, kuna need on lihtsamini kättesaadavad kui muu meditsiiniline abi. Inimeste teadlikkus sellest, kust, millal ja millist abi tuleks otsida ning on võimalik saada, on väga madal.

JÄRELDUS. Häirekeskus võiks julgemalt kasutada perearsti nõuandetelefoni abi nii patsientide nõustamisel kui kiirabi väljakutsete vajaduse hindamisel. Kõige paremini võimaldab vähendada EMO nõudlust perearstide valvekuskusel põhinev mudel koos EMOsse pöördumiste eeltriaaziga.

Sotsiaalministeerium

O20. Maliigsete glioomide epidemioloogia Eestis 1968.–2019. aastal

Karolin Riips¹, Tõnu Rätsep², Kaire Innos³, Aleksei Baburin³, Katrin Lang⁴ – ¹ Põhja-Eesti Regionaalhaigla neurokirurgia keskus, ² Tü Kliinikumi neurokirurgia osakond, ³ Tervise Arengu Instituut, ⁴ Tü peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Glioblastoomi haigestumus on tõusutrendis ning vaatamata kasvava maksimaalsele resektsioonile operatsioonil ja adjuvantsele kiiritus- ja keemiaravile on prognoos endiselt väga halb.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli hinnata haigestumust, elulemust ja suremust maliigse glioomi, eelkõige glioblastoomi diagnoosiga haigetel Eestis.

MATERJAL JA MEETODID. Eesti vähiregistrist võeti kõik 1968.–2019. aastal histoloogilise uuringu vastuse alusel diagnoositud maliigsete glioomide uued haigusjuhud (histoloogilised tüübid: glioblastoom, anaplastne astrotsütoom, anaplastne oligodendroglioom, anaplastne oligoastrotsütoom). Populatsiooniandmed saadi Eesti Statistikaametist. Suremuse arvutamiseks kasutati andmeid Eesti surmapõhjuste registrist. Haigestumus- ja suremuskordaja analüüsiks ning aastase protsendilise muutuse (APC) arvutamiseks kasutati lõikepunkti analüüsi (*joinpoint regression analysis*). Elulemuse analüüsi kaasati ainult täiskasvanud patsiendid (vanus ≥ 15 aastat) ja arvatati suhteline elulemusmäär (RSR).

TULEMUSED. Aastatel 1968 kuni 2019 diagnoositi Eestis kokku 1882 uut maliigse glioomi juhtu, nendest 1544 olid histoloogilisel WHO 4. maliigusastmega glioblastoomid ja 338 WHO 3. maliigusastmega glioomid. Glioblastoomi diagnoosiga patsientide mediaanvanus oli haiguse diagnoosimisel 54 aastat 1970.–1979. aastal ja 61 aastat perioodil 2010–2019. Glioblastoomi vanuselisel standarditud haigestumus oli 1968. aastal 0,81/100 000 ja 2019. aastal 2,07/100 000 (APC 1.1) ning vanuselisel standarditud suremus oli 1968. aastal 0,59/100 000 ja 2019. aastal 1,49/100 000 (APC 1.0). Vanemaalaste glioblastoomiga patsientide (≥ 65 aastat) hulk tõusis 27%-lt 1990.–1999. aastal 43%-ni 2010.–2019. aastal. Elulemuse mediaan glioblastoomiga haigetel oli 6,4 kuud 2000.–2009. aastal ja 10,2 kuud 2010.–2019. aastal. Glioblastoomide 5 aasta suhteline elulemusmäär (RSR) tõusis 1990.–1999. aasta 2%-lt (95% uv 1–5) 2010.–2019. aastal 6%-ni (95% uv 3–9) ning vastavalt 16%-lt 34%-le WHO 3. maliigusastme glioomidel.

JÄRELDUS. Glioblastoomi haigestumus ja suremus on Eestis aja jooksul suurenenud, eelkõige vanemas populatsioonis. Positiivse leiuna võib nimetada glioblastoomiga patsientide elulemuse paranemist viimastel aastatel. Edasised uurimissuunad võiksid keskenduda maliigsete glioomide ravile ja prognoosi mõjutavate tegurite selgitamisele.

O21. Kesknärvisüsteemi haiguse diagnoosimiseks tehtud ajubiopsia tulemuste analüüs

Ülle Krikmann^{1,2}, Mattias Nõmm^{1,2}, Helin Triin Unt^{1,2}, Epp Niinepuu^{1,2}, Sulev Haldre^{1,2} – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ² TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Anamnees, kliiniline uurimine, laboratoorne diagnostika ning kesknärvisüsteemi (KNS) kaasaegne kuvamine võimaldavad enamasti diagnoosida haiguse piisava täpsusega. Ajukasvajate puhul annab ajubiopsia lõpliku täpsuse, mis kirjanduse andmetel on kuni 95%-l juhtudest tulemuslik (1). Mitteneoplastiliste (vaskuliit, demüeliniseerivad haigused, põletikulised haigused, dementsused) diagnoosidega patsientide ajubiopsia ei pruugi olla nii väärtuslik, keskmiselt 54% (2).

EESMÄRK. Töö eesmärk oli analüüsida retrospektiivselt TÜ Kliinikumi neuroloogia ja neurokirurgia osakonna haigete haiguslugusid, kel oli tehtud diagnostiline ajubiopsia aastatel 2010–2020.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüsiks registreeriti biopsia näidustused, diagnostilised protseduurid ja biopsia leid ning järgnevad tegevused ja ravi. Haigusjuhud leiti haigla digitaalsest andmebaasist tervishoiuteenuse koodide alusel.

TULEMUSED. 10 aasta jooksul tehti 99 biopsiat 98 patsiendil, ühel korral tehti biopsia korduvalt. Ajubiopsia tegemine ei toonud kaasa protseduuriga seotud tüsistusi. Ajubiopsial võetud materjali uuris TÜ Kliinikumi patoloogiategenistus, 7 juhul kaasati lisakonsultatsioon Charité kliiniku patoloogiategenitusest ja ühel juhul PERHi patoloogidelt.

73 haigel oli visualiseeriva uuringu alusel diagnoositud peaaikasvaja ning biopsia abil täpsustati histoloogiat, nendest 2 juhul diagnoositi kasvaja asemel KNSi demüeliniseeriv haigus ja ühel juhul peaaju abstsess. 25 haigel oli visualiseerival uuringul tegemist ebaselge koldelise muutusega peaajus ning seda oli vajalik täpsustada ajubiopsiaga. Nende haigete biopsia tulemustest neljal diagnoositi KNSi primaarne vaskuliit, kuuel peaaju pahaloomuline kasvaja, millest 4 osutusid primaarseks peaaju lümfoomiks, ühel haigel diagnoositi tuberkuloosne põletik ning ühel juhul osutus peaaju abstsess suurakklümfoomiks. 25 ajubiopsiast 14-l diagnoositi krooniline KNSi põletik, neid haigusjuhte konsulteeriti ka teiste keskuste kolleegidega. Nimetatud 14 haigusjuhtu olid neuroloogia osakonna haiged ning kujunesid kõige suuremaks väljakutseks arstidele edasiseks diagnostikaks ning raviks. Kahel neist oli diagnoositud krooniline lümfotsütaarne peripontiinne haaratusega KNSi põletik, mis reageerib kortikosteroidravile, ühel Hashimoto entsefalopaatia.

JÄRELDUSED. Peaaju biopsia on vajalik diagnostiline protseduur, mille näidustusi ja vastunäidustusi tuleb individuaalselt kaaluda. Teostatud uuring näitas, et protseduur kulges tüsistusteta. Kompleksne uuringute analüüs aitab kaasa kliinilise diagnoosi täpsustamisele. Tulevikus saavad ajubiopsia tulemused parandada ka kuvamisuuringutel

nähtavate kollete paremat tõlgendamist, millest on võimalik luua õppematerjal.

KIRJANDUS

1. Callovi GM. Is it appropriate to redefine the indication for stereotactic brain biopsy in the MRI era? Correlation with final histological diagnosis in supratentorial gliomas. *Minim Invasive Neurosurg* 2008;51:109–13.
2. Bai HX, Zou Y, Lee AM, et al. Diagnostic value and safety of brain biopsy in patients with cryptogenic neurological disease: a systematic review and meta-analysis of 831 cases. *Neurosurgery* 2015;77:283–95.

TÜ närvikliinik

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P1. Seni tuvastamata RASopaatiajuhtumid Eesti viljatute meeste seas

Anna-Grete Juchnewitsch^{1,2}, Kristiina Lillepea^{1,2}, Kristjan Pomm³, Avirup Dutta², Anu Valkna^{1,2}, Erik Tamp⁴, Eisa Mahyari⁵, Viljo Kūbarsepp^{6,7}, Liina Nagirna⁵, Galina Belova², Olev Poolamets³, Kenneth I. Aston⁸, Donald F. Conrad⁵, Laura Kasak², Margus Punab^{2,3,6}, Maris Laan² –

¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogakeskus, ⁵ Oregoni tervise ja teaduse ülikooli geneetika osakond, USA, ⁶ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁷ TÜ Kliinikumi kirurgikliinik, ⁸ Utah ülikooli meditsiiniosakonna androloogia ja IVF labor, USA

TAUST. RASopaatiad on kaasasündinud sündroomid, mida põhjustavad haigusseoselised variandid 21 Ras/MAPK signaalraja geenis (1). Patsientidel esinevad enamasti iseloomulikud füüsilised ja arengulised kõrvalekalded. Enim levinud RASopaatia vorm on Noonani sündroom (NS), mille korral esineb umbes 80% meestel krüptorhism. Varem avaldatud uuringus avastasime krüptorhismi ja spermatogeneesihäirega (SPGF) mehe, kes kandis tõenäoliselt haigusseoselist varianti Ras/MAPK raja geenis SOS1, mis on teine kõige sagedasem geen NSi korral. Seega pakkusime selle raja välja kaasasündinud krüptorhismi uue geneetilise põhjusena SPGFiga patsientidel (2).

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli analüüsida RASopaatiaga seotud geenivariante, et tuvastada haigusseoselisi variante Ras/MAPK raja geenides idiopaatilise SPGFiga patsientidel koos (n = 151) või ilma krüptorhismita (n = 368), ja võrrelda tulemusi kontrollrühma meestega (n = 323).

MATERJAL JA MEETODID. Kõik mehed värvati TÜ Kliinikumi meestekliinikus ESTONian ANDrology kohorti. Haigusseoseliste variantide tuvastamiseks prioriseeriti Ras/MAPK raja geenide harvasid variante teadaoleva ja *in silico* informatsiooni põhjal. Võttes arvesse kliinilisi ja perekondlikke andmeid, hinnati variante lõplikult RASopaatiaspetsiifilistest juhustest lähtudes (3).

TULEMUSED. Uuringus tuvastati üheksa haigusseoselist varianti kuues erinevas Ras/MAPK raja geenis (PTPN11, SOS1, SOS2, MAP2K1, LZTR1, SPRED1), kaheksal SPGF-i rühma kuuluval ja ühel subfertiilsel kontrollrühma mehel. Kellelgi neist ei olnud teadaolevalt RASopaatiat. Kõikidel esinesid kaasasündinud urogenitaalsüsteemi kõrvalekalded ja RASopaatiatele iseloomulikud tunnused, kuuel oli diagnoositud krüptorhism. Levimus krüptorhismijuhtude seas oli üle 40 korra kõrgem võrreldes üldpopulatsiooniga. Erinevust üldpopulatsiooniga ei esinenud ilma krüptorhismita SPGF-i meeste ega kontrollrühma vahel.

JÄRELDUSED. Ras/MAPK raja haigusseoselised variandid põhjustavad spermatogeneesihäiret, olles ühtlasi rikastatud krüptorhismiga patsientide seas. Seega on kaasasündinud krüptorhismiga patsientide Ras/MAPK raja geenide analüüs oluline patsiendi üldtervise personaalseks käsitlemiseks.

KIRJANDUS

1. Tartaglia M, Aoki Y, Gelb BD. The molecular genetics of RASopathies: An update on novel disease genes and new disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2022;190:425–39.
2. Laan M, Kasak L, Timinskas K, et al. NR5A1 c.991-1G > C splice-site variant causes familial 46,XY partial gonadal dysgenesis with incomplete penetrance. *Clin Endocrinol* 2021;94:656–66.
3. Gelb BD, Cavé H, Dillon MW, et al. ClinGen's RASopathy Expert Panel consensus methods for variant interpretation. *Genet Med* 2018;20:1334–45.

ETAG, grant PRG1021

P2. SMA Finder avastab eelnevalt diagnoosimata spinaalse lihasatroofia juhtumeid eksoomi ja geenipaneeli andmetest

Villem Pata^{1,2,4}, Ben Weisburd^{5,6}, Tiia Reimand^{2,3}, Katrin Õunap^{2,3}, Sander Pajusalu^{2,3} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁵ Massachusettsi Tehnoloogiainstituudi (MIT) ja Harvardi Ülikooli Broadi instituudi meditsiini- ja populatsioonigeneetika programm, USA, ⁶ Massachusettsi Üldhaigla genomimeditsiini keskus, USA

TAUST. Seljaaju lihasatroofia (SMA) on suhteliselt levinud autosoom-retsessiivne progresseeruv neuromuskulaarne haigus, mida põhjustab enamasti SMN1 geeni homosügootne deletsioon. Haiguse raskusaste sõltub SMN2 geeni koopiate arvust. Kuna SMN1 ja SMN2 geenid on homoloogsed, on SMN1 deletsiooni tuvastamine lühikeste lugemitega sekveneerimise andmetest olnud keeruline.

EESMÄRGID. SMA Finder (<https://github.com/broad-institute/sma-finder>) on hiljuti avaldatud tööriist SMN1 homosügootse deletsiooni tuvastamiseks eksoomi ja genoomi sekveneerimise andmetest. Selle kasutatavust on välja pakutud ka muude lühilugemite andmete, näiteks suunatud geenipaneelide analüüsiks, mis on aga seni olnud tõestamata.

MATERJAL JA MEETOD. SMA Finder tuvastab SMN1-ainulaadsete C-nukleotiidide arvu c.840 positsioonil SMN1 ja SMN2 geenidele joondatud järjestustes, viidates SMA diagnoosile juhul, kui patsiendil on tõenäoliselt 0 SMN1 koopiat ehk esineb homosügootne deletsioon. Analüüsisime 9923 proovi (1157 eksoomi ja 8766 suunatud geenipaneeli sekveneerimise proovi), mis on saanud erinevate pärilike haiguste molekulaardiagnostikaks TÜ Kliinikumi.

TULEMUSED. SMA Finder märgistas eksoomi ja geenipaneeli andmetes SMA kahtlusega 11 proovi, mis vastasid kuuetele unikaalsele patsiendile. Kolm patsienti olid varem teada SMA diagnoosiga ning kolm juhtumit olid seni diagnoosita. Uued SMA-juhtumid kinnitati praeguse valideeritud diagnostilise MLPA-meetodiga. Kahe patsiendi puhul tuvastati 4 SMN2 koopiat (kliiniliselt SMA III tüüp) ja ühel patsiendil oli 5 SMN2 koopiat (asümptomaatiline testimise ajal).

JÄRELDUSED. SMA Finder võib hõlbustada SMA diagnostikat geenipaneelide ja eksoomi andmete põhjal, aidates diagnoosida SMA-d kliinilises praktikas. Meetodika võib leida rakendust SMA III–IV alatüübi diagnoosimise puhul, need alatüübid võivad diferentsiaaldiagnostiliselt matkida teisi lihashaigusi oma hilisema alguse tõttu ja põhjustada õige diagnoosi hilinemise.

PSG774; PRG471

P3. A brain-central, traditional model of Parkinson's disease fails to replicate expected peripheral signs of the disease

Mahvish Faisal^{1,2}, Anna Rusetskaya^{4,5}, Liis Sabre³, Pille Taba³, Miriam A. Hickey² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Department of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Institute of Science and Technology, University of Tartu, Estonia, ⁵ Science and Technology student, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder worldwide, and it is clinically diagnosed on the basis of motor impairments. Non-motor symptoms are also well-recognized in PD, and peripheral neuropathy is a frequent but little understood non-motor sign. It is challenging to develop a PD model that can accurately reflect all PD signs. Here we aimed to develop models with excellent construct and face validity via different routes of administration of rotenone, a validated risk factor for PD in humans.

METHODS. For the traditional model, rotenone was injected intrastrially. Male C57Bl/6N mice received rotenone in DMSO or DMSO only (control) over 20 mins. Motor function was assessed by rotarod and hindlimb stepping. Touch, heat, and cold sensitivity were examined using von Frey plantar responses, hot and cold plantar testing, and exploration of hot and cold environments. Latency to excrete carmine red, a non-absorbed dye, was used to measure total gut motility. Neuropathology was assessed based upon dopaminergic immunofluorescence, Nile-red lipophilicity, and glial fibrillary acidic protein. We also developed a novel chronic model of dermal exposure to rotenone where male C57Bl/6N mice were treated with rotenone or vehicle for 5d/wk for up to 10 weeks. Striatal dopaminergic immunofluorescence and Nile-red lipophilicity, pinna PGP9.5-positive sensory neurons in gut glial fibrillary acidic protein (GFAP) were quantified.

RESULTS and CONCLUSION. As expected, mice receiving intrastriatal microinjections of rotenone developed progressive motor impairments and greatly reduced dopamine terminals in the striatum. However, intrastriatal rotenone did not change gastrointestinal motility and had no effect on heat, cold or touch sensitivity. In our dermal exposure model, rotenone also reduced striatal dopaminergic terminals. Moreover, it increased striatal lipophilicity, suggesting increased oligodendrocytes, as found in PD. After 10 weeks of treatment, gastrointestinal motility was reduced, gastrointestinal GFAP was elevated, and sensory neurons in pinna were reduced. Our results highlight that the traditional model of PD does not reproduce expected peripheral signs of PD (gut motility) and it also fails to induce sensory changes.

Estonian Research Council Grant PRG957

P4. Transkriptoomi analüüs süsteemse erütematoosse luupusega patsientide eristamiseks

Liis Haljasmägi^{1,3}, Sandra Meisalu^{1,3,4}, Martti Vanker^{2,3}, Kai Kisand³ – ¹ doktorant, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Ida-Tallinna Keskhaigla reumatoloogiakeskus

TAUST. Süsteemne erütematoosne luupus (SLE) on väga heterogeenne autoimmuunhaigus, mis on võimeline haarama kõiki peamisi elundisüsteeme, mistõttu on seda haigust keeruline diagnoosida ja veel keerulisem ravida. Luupuse kui haiguse tuntuim omadus on I tüüpi interferoonide (IFN) liigne tootmine, mille tagajärjel tekib patsientidel interferoonidest stimuleeritud geenide (ISG) muster, ning seetõttu on need väga huvipakkuvad nii SLE diagnoosimisel kui ka ravis. Selleks, et tagada igale patsiendile võimalikult täpne ja efektiivne ravi, on vaja teada haiguse endotüüpi, mis võib põhineda paljudel erinevatel teguritel (nt erinevad molekulaarsed muustrid, sealhulgas ISG muster).

EESMÄRK. Uuringu eesmärk on kirjeldada SLE patsientide molekulaarset profiili, selle seoseid IFN α tasemega ja patsientidel esinevaid haiguse endotüüpe.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringu raames analüüsiti 70 Eesti SLE-patsienti ja 20 kontrollisikut. Uuringu raames määrati IFN α tase, kasutades digitaalset ELISat (SiMoA). Täisverest eraldati RNA, kasutades Tempus Spin Isolationi kitti, ning seejärel sünteesiti cDNA. Viidi läbi qPCR (*Quantitative Polymerase Chain Reaction*), kasutades ISGsid, ning RNA-sekveneerimine.

TULEMUSED. Võrreldes patsiente kontrollidega leidsime 539 diferentsiaalselt ekspresseerunud geeni, millest suurem osa oli patsientides üles reguleeritud. Võrreldes kõrge ja madala IFN α tasemega patsiente omavahel, leidsime kõrgema tasemega rühmas 118 ülesreguleeritud diferentsiaalselt ekspresseerunud geeni. Mõlema võrdluse puhul oli enamik kõige kõrgemalt ekspresseerunud geenidest ISGd. Kasutades hierarhilist klasterdumist ja geeniekspressiooni moodulite analüüsi, leidsime, et on võimalik eristada mitmeid patsientide klastreid, keda iseloomustavad erinevad geenimustrid (nt ISGde või neutrofiilide muster). Testisime qPCR-iga 9 erinevat ISGd ja arvutasime nende põhjal välja IFNi skoori. Võrreldes IFNi skoori IFN α tasemega leidsime, et need olid väga tugevas korrelatsioonis.

JÄRELDUSED. Uuringu esialgsed tulemused näitavad, et teatud hulgal patsientidest esineb väga tugev ISG muster. Samal ajal leidub aga teine rühm patsiente, kelle patogeensus ei sõltu ISGdest, vaid muudest immuunsüsteemi radadest (nt neutrofiilidega seotud rajad). Meie qPCR-i tulemused viitavad, et IFNi skoori on võimalik kasutada IFN α kontsentratsiooni ennustamiseks.

PRG1117

P5. Chronic stress fine-tunes the transcriptomics of ageing T cells

Chinna Susan Philip^{1,2}, Uku Haljasorg², Ihor Filippov^{1,2,3}, Pärt Peterson² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Molecular Pathology Research Group, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ QIAGEN Aarhus A/S, Denmark

BACKGROUND. Loss of proteostasis is one of the common hallmarks of chronic stress and T cell ageing. Since chronic stress accelerates ageing, examining the impact of stress and ageing on T cell proteostasis is warranted. Since investigation of ageing T cells from tissues requires an immunologically superior mouse model that recapitulates the adult 'dirty' human immune system, we used a 'dirty' mouse model that has an activated immune system with memory T cells and higher levels of circulating cytokines and chemokines.

AIM. In our study, we aimed to analyse how chronic stress modulates the transcriptomic profile of ageing T cells, by using 'dirty' mice at single cell resolution.

MATERIAL AND METHODS. We subjected aged 'dirty' mice to a 21-day chronic variable stress protocol and analysed their stress markers from blood. Immune cells, mainly T cell subsets, from various lymphoid and peripheral tissues were studied by flow cytometry. We also analysed the T cells sorted from the spleen and liver by scRNA-seq.

RESULTS. An increase in T cell numbers was observed in lymphoid (bone marrow) and peripheral (liver and salivary gland) tissues under chronic stress. Interestingly, the proportions of T cells from lymphoid and peripheral tissues, including various T cell subsets, remained unchanged. This was corroborated by the scRNA-seq analyses which showed no changes in the cell clusters or proportions. Further analysis of splenic T cells, surprisingly, showed an upregulation of the homeostatic genes, Hsp90aa1, Hsp90ab1, and Il7r, under chronic stress.

CONCLUSION. Since T cell ageing and chronic stress have been associated with loss in proteostasis, upregulation of the homeostatic genes under stress highlights a new direction in ageing T cell proteostasis, which needs to be explored further. Understanding of the transcriptional dynamics of ageing T cells is clinically significant for developing effective disease management strategies.

European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska Curie grant agreement No.: 955321

P6. *In vitro* haava polübakteriaalse biofilmi mudeli väljatöötamine

Kelli Randmäe^{1,2}, Kairi Lorenz^{1,2}, Kaisa Põhako-Palu^{1,2}, Marta Putrinš^{2,3}, Tanel Tenson³, Karin Kogermann² –

¹ doktorant, ² TÜ farmaatsia instituut,

³ TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. Bakteriaalne biofilm on sagedaseim mitteparanevate haavandite tekkimise põhjus. Selle probleemi lahendamiseks arendatakse uudseid haavapreparaate, mis vajavad põhjalikku efektiivsuse ja ohutuse uurimist. Samas puuduvad hetkel sobivad biorelevantsete mudelid taoliste haavakatete antimikroobsete omaduste hindamiseks ja antibiofilm.

EESMÄRK. Töö eesmärgiks oli valmistada stabiilne polübakteriaalse biofilmi *in vitro* mudel, mis võimaldaks uurida uudsete antimikroobsete elektrosinnetite haavakatete efektiivsust.

MATERJAL JA MEETODID. Lähtuti meie laboris varem välja töötatud monobakteriaalse biofilmi mudeli protokollist ja arendati välja polübakteriaalse biofilmi mudel. Selleks inokuleeriti ristseotud želatiini-glükoosi (Gel-Glu) fiibermattidel 24 kaevukesega plaadil *Staphylococcus aureus*'e (SA) 10⁶ CFU/ml bakterisuspensiooni koos *Pseudomonas aeruginosa* (PA) või *Escherichia coli* (EC) 10⁵ CFU/ml suspensiooniga. Haavale omase niiske keskkonna tagamiseks kasutati filterpaberi kettaid ja DMEFMi + 10% FBSi söödet.

Baktereid inkubeeriti 24 või 48 h 37 °C juures. Seejärel eemaldati Gel-Glu matid kaevukestest. Bakterite paiknemise hindamiseks vaadeldi saadud Gel-Glu matte konfokaalmikroskoobiga. Bakterite arvukuse määramiseks lõhuti biofilm homogeniseerimise või sonikeerimise ja segamise teel ning plaaditi lüsogeense söötme agarile või SA-selektiivsele agarile.

TULEMUSED. Gel-Glu fiibermattidel õnnestus kasvatada polümikroobset biofilmi. Konfokaalmikroskoopia vaatlustest oli näha, et SA kasvas mikrokolooniates. PA ja EC, erinevalt SAst, katsid ühtlaselt kogu fiibermati. Nad moodustasid ka mikrokolooniaid, eriti kasvades koos SAga. Erinevate bakterite mikrokolooniad kasvasid lähestikku ning 48 h möödudes oli näha PAD ja ECd ka SA mikrokolooniates.

Bakterite arvukust ajas vaadeldes leidsime, et PA ja EC arvukus oli 24 ja 48 h ajapunktides sarnane, kuid SA arvukus 48 h ajapunktis polümikroobsetes biofilmis vähenes.

Homogeniseerimine osutus sobivaimaks biofilmi lõhkumise meetodiks.

JÄRELDUS. Gel-Glu fiibermatid on sobivad *in vitro* polübakteriaalse biofilmi mudeli tekitamiseks. Järgnevad uuringud võimaldavad hinnata polübakteriaalse biofilmi valmistamise korratavust ning valideerida polümikroobset biofilmi mudelit antimikroobsete haavakatetega.

Eesti Teadusagentuur, PRG1507

P7. HIV-1 ülekantud ravimiresistentsus Eestis 2020. aastal: esimene integraasi inhibiitorite resistentsuse juhtum Eestis

Arina Šablinskaja^{1,2}, Merit Pauskar², Ene-Ly Jõgeda², Hiie Soeorg², Heli Rajasaar², Eveli Kallas², Egert Närep³, Ruth Küssmaa³, Jekaterina Tabri³, Pilleriin Soodla⁴, Taavi Päll², Kristi Rüütel⁵, Irja Lutsar², Radko Avi², Kristi Huik² –

¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut,

³ Lääne-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliinik,

⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Antiretroviiruslikus ravis on viimastel aastatel Ida-Euroopas ja Eestis oluliselt kasvanud integraasi inhibiitorite (INSTI) kasutamine. Eestis on eelnevalt uuritud proteaasi (PR) ja revertaasi (RT) inhibiitorite ülekantud ravimiresistentsust (TDR), mis 2017. aastal oli 7,9%. Samas on vähe andmeid HIV TDRi kohta INSTI-de suhtes.

EESMÄRK. Määrata HIV-1 TDRi tase PRI-RT ja integraasi (IN) regioonides ning viiruste alatüübid 2020. aastal HIV-positiivseks diagnoositud isikutel.

MEETODID. Uuringusse kaasati HIV esmadiagnoosi saanud isikute (n = 125) seerumiproovid (n = 114). Demograafilised ja kliinilised andmed koguti Terviseametist ja kliiniliste laborite andmebaasidest.

HIV RNA sekveneeriti PRI-RT ja INi regioonides. HIV alatüübid määrati programmiga REGA Subtyping, resistentsusmutatsioonid Stanford University HIV Drug Resistance Database'i programmiga CPR ja HIVdb. Infektsiooni kestus määrati antikehade aviiduse ja kliiniliste andmete algoritmi alusel. Statistiliseks analüüsiks kasutati R-i.

TULEMUSED. Nii PRI-RT kui INi regioonid õnnestus sekveneerida 79 isiku proovidest. Enamus uuritavatest olid mehed (59%), mediaanvanusega 40 aastat (IQR 33–46). Kõige sagedasem nakatumisviis oli heteroseksuaalne kontakt (53%; 42/79). Viiruse hulk ja CD4+ rakkude mediaan oli vastavalt 5,2 (IQR 4,5–5,9) log₁₀ koopiat/ml ja 232 (IQR 147–420) raku/μl kohta. Hiljuti nakatunud isikuid oli 27% (95% uv 16–40%).

TDRi tase oli 7,6% (6/79, 95% uv 2,8–15,8%). Kolmel patsiendil esines mittenukleosiidsete RT inhibiitorite (NNRTI) mutatsioon K103N. Ühel juhul esines topeltresistentsus nukleosiidse RT inhibiitori (NRTI) (K219E) ja NNRTI (Y181C) suhtes. PRI inhibiitori mutatsioon L90M ja INSTI mutatsioon Y143H esinesid kumbki ühel juhul. Levinuim HIV alatüüp oli CRF06_cpx (42/79; 53%), järgnesid alatüüp A1 (16/79; 20%), unikaalsed rekombinantsete vormid (15/79; 19%), alatüüp B (5/79; 6%) ja CRF02_AG (1/79; 1%).

JÄRELDUSED. Esimest korda avastati INSTI TDRi juhtum. INSTI TDRini Eestis on tõenäoliselt viinud madala geneetilise barjääriga esimese põlvkonna INSTI kasutamine ja INSTI ravimiresistentsusmutatsioonidega ravikogenud isikute suur osakaal. TDRi tase (7,6%) on võrreldes varasemate aastatega (2013 [6,7%], 2017 [7,9%]) püsinud stabiilsena. INSTI TDRi esinemine rõhutab järjepidevat TDRi jälgimise vajadust.

Rahvastiku tervise arengukava 2020–2030

P8. Emakakaelavähi sõeluuringu kodutestide pakkumine apteekides: pilootuuring Ida-Virumaal 2022

Reeli Hallik^{1,2,3}, Kaire Innos³, Jaak Jänes³, Piret Veerus³ –
¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ Tervise Arengu Instituut

TAUST. Selleks, et sõeluuring oleks efektiivne, peab selles osalema vähemalt 70% sihtrühmast. Emakakaelavähi sõeluuringu osalusmäär Eestis on aastaid olnud alla 50% ja Ida-Virumaa on üks madalama osalusaktiivsusega maakondi.

EESMÄRK. Hinnata HPV kodutestide pakkumise teostatavust apteekides ja selle mõju sõeluuringu osalusmääradele.

MATERJAL JA MEETODID. 2022. aasta oktoobrist detsembrini viidi Ida-Virumaa apteekides emakakaelavähi sõeluuringu raames läbi pilootprojekt koostöös Apotheka, Südameapteegi, Euroapteegi ja Benu apteekidega. Oktoobrikuuks oli Ida-Virumaal 5844 emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma naist, kellel vähi sõeluuringute registri andmetel oli uuring tegemata. Kui naine külastas apteeki ja tuvastas end kliendi- või ID-kaardiga, siis kuvas apteegi tarkvara info, kui naine kuulus sünniaastalt emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma. Apteegitöötaja tuletas sõeluuringu osalemist meelde ja pakkus kodutestimise võimalust. Soovi korral väljastati naisele kodutest koos tagastusümbriku ja rahuloluküsimustikuga; nõustati kodutesti tegemise ning proovi postitamise suhtes. Hindasime apteekides kodutestide pakkumise tõhusust, teenusega rahulolu ja kodutesti mõju sõeluuringu osalusmääradele.

TULEMUSED. Koduteste väljastas 28 Ida-Virumaa apteeki. Kokku nõustati apteekides ja väljastati kodutestimise komplekt 595 naisele. Väljastatud komplektidest saatis kodus võetud proovi laborisse 353 ja täidetud küsimustiku 346 naist. Küsimustiku täitjatest said 78% info kodutestimise võimaluse kohta apteegi töötajalt, 16% apteegi infomaterjalidest. 94% jäi nõustamisega rahule, 92% on tulevikus valmis kodutesti kasutama ja 94% nõus kodutesti apteegist kätte saama. Kodutestimise juhendit pidas arusaadavaks 98%, proovivõtuvahendi kasutamist lihtsaks 97% ja kodus ise testi tegemist kliinikus testimisest mugavamaks 77% vastajatest.

2022. aastal valis kodutesti ligi iga viies Ida-Virumaal sõeluuringus osalenud naine ja neist omakorda pea pooled said kodutestimise komplekti apteegist. Esialgsetel andmetel suurenes 2022. aastal emakakaelavähi sõeluuringu osalusmäär Ida-Virumaal 5% võrra eelneva aastaga võrreldes.

JÄRELDUSED. Apteekides HPV kodutestide pakkumine koos nõustamisega on tõhus viis enamate naiste kaasamiseks eriti madalama osalusmääraga piirkondades.

ETAG grant PRG722; Eesti Haigekassa

P9. Alajäsemete krooniline isheemia: lokaalsete metaboolomiliste kõrvalekallete uurimine arteriovenoossete gradientide kaudu

Tuljo Ööbik^{1,2}, Jaak Kals^{3,4,5}, Jaan Eha^{2,6}, Mihkel Zilmer⁵, Kalle Kilik⁵, Kaido Paapstel^{2,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiikliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi kirurgiikliinik, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁶ TÜ Kliinikumi südamekliinik

TAUST JA EESMÄRGID. Alajäsemete arterite haigusega (AAH) patsientidel uuriti kroonilisest isheemiast tingitud lokaalseid metaboolseid muutusi. Erinevalt traditsioonilisest lähenemisest, mis põhineb ülajäsemete perifeerse venoosse vere analüüsi tulemuste ekstrapoleerimisel alajäsemetele, koguti proove otse reiearterist ja -veenist, eraldades sel moel alajäsemete süsteemset vereringest. Metaboliitide arteriovenoossete (AV) gradientide abil hinnati nende lokaalset summaarset vabanemist või omastamist isheemilises alajäsemes.

MATERJAL JA MEETODID. TÜ Kliinikumist kaasati 24 kroonilise alajäsemete isheemiaga patsienti (IA-rühm) ning 18 stabiilse stenokardiaga patsienti, kellel ei esinenud alajäsemete isheemiat (MIA-rühm). IA-rühma kaasamiskriteeriumiteks olid valuvaba kõnnimaa pikkus alla 100 meetrit või valu rahuolekus. MIA-rühma sobivust tõestasid sümptomite puudumine ja pahkluu-õlavarreindeksi väärtsu üle 0,9. AV-gradiendid (veeni- ja arterivere analüütiliste tasemete suhe) arvutati reiearterist ja -veenist määratud metaboliitidele. Metaboliitide määramiseks kasutati Biocrates MxP® Quant 500 komplekti. Andmete eeltötluse järel kaasati statistilisse analüüsi 576 metaboliiti ja 227 metaboolset suhet. Esitatakse vaid neid metaboliitide AV-gradiente, mis rühmade vahel erinesid.

TULEMUSED. IA- ja MIA-rühma vahel esines statistiliselt olulisi erinevusi vaid üksikute baastunnuste osas. 43 metaboliidi ja 7 metaboolse suhte alajäsemete AV-gradiendid olid IA-rühmas kõrgemad, viidates suuremale summaarsele vabanemisele, samas kui 4 metaboliidi puhul oli vabanemine suurem MIA-rühmas. Antekubitaalses veeniveres tuvastati rühmadevahelised erinevused vaid ühe metaboolse suhte ja 7 metaboliidi tasemes. Alajäsemete AV-gradiendid ja antekubitaalveenist määratud metaboliitide absoluutväärtuste vahel korrelatsioonid puudusid või olid nõrgad.

JÄRELDUSED. Meile teadaolevalt on käesolev uuring esimene, milles on kirjeldatud krooniliselt isheemilises alajäsemes ringlevate metaboliitide lokaalseid muutusi. Reiearterist ja -veenist määratud metaboliitide AV-gradiendid pakuvad olulist uudset teavet AAH lokaalsete metaboolsete muutuste kohta. On oluline rõhutada, et need tulemused on sõltumatud antekubitaalse veenivere analüüsi tulemustest.

PRG435

P10. Perinataalse insuldi järel tekkinud epilepsiaga lastel on talamus ja basaaltuumad väiksemamahulised

Ulvi Vaher^{1,2,3}, Norman Ilves^{1,2,4}, Nigul Ilves^{1,2,4}, Rael Laugesaar^{2,3,5}, Mairi Männamaa^{2,3}, Dagmar Loorits⁴, Pille Kool², Pilvi Ilves^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi radioloogiakliinik, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

TAUST. Epilepsia on üks tõsisemaid perinataalse insuldi tüsistusi ning ta võib tekkida kuni 71%-l neist lastest. Epilepsia ise võib olla kognitiivsete, kõne ning käitumuslike häirete riskitegur. Samas ei ole teada, milliste struktuuride kahjustustega lastel perinataalse insuldi järel epilepsia kujuneb.

EESMÄRK. Uurida perinataalse isheemilise insuldi järel talamuse ja basaaltuumade mahtu ning võrrelda omavahel lapsi, kellel kujunes epilepsia, lastega, kellel epilepsiat ei ole kujunenud.

MEETOD. Kaugtulemuste uuringusse kaasati 29 perinataalse arteriaalse isheemilise insuldi (AII) ja 33 hilise diagnoosiga periventrikulaarse venoosse insuldiga (PVI) last. Neid võrreldi 46 kontrollrühma lapsega. Magnetresonantstomograafilise uuring tehti vanuses 4–18 aastat. Talamuse, basaaltuumade (sabatuum, koorik, kahkjaskahe, mandelkeha, naalduv tuum) ja hipokampuse mõõtmiseks kasutati volumetrilist analüüsi segmenteerimise teel.

TULEMUSED. Keskmise jälgimisaeg AII-rühmas oli 12,5 aastat (IQR 9,3–14,8) ja PVI-rühmas 12,5 aastat (IQR 9,3–14,8) ($p = 0,32$). Epilepsia kujunes 10-l (34,5%) AII-ga lapsel ja 4-l (12,1%) PVI-ga lapsel ($p = 0,036$; OR = 3,8, 95% uv: 1,04–14). Epilepsia ja ainult interiktaalne epileptiformne elektroentsefalograafia leid kokku kujunesid sagedamini lastel AII-rühmas ($n = 16$, 55%) kui PVI-rühmas ($n = 7$, 21,2%; $p = 0,0057$; OR = 3,8, 95% uv: 1,04–14). AII-ga lastel olid oluliselt väiksemad kahjustuse- ja vastaspoolne talamus ning kahjustusepoolseid sabatuum ja naalduv tuum võrreldes lastega, kellel epilepsiat ei kujunenud. PVI-rühmas lastel, kellel kujunes epilepsia või esines ainult interiktaalne epileptiformne elektroentsefalograafia leid, olid väiksemad kahjustusepoolne talamus, sabatuum, kahkjaskahe ja naalduv tuum võrreldes lastega, kellel epilepsiat ei kujunenud.

JÄRELDUSED. Perinataalse AII järel esineb sagedamini epilepsiat ja ainult epileptiformset elektroentsefalograafia leidu kui PVI järel. Lastel, kellel pärast perinataalset insulti kujuneb nii talamuse kui basaaltuumade kahjustus, on suurem risk epilepsia tekkeks kui neil, kellel sellist kahjustust ei kujune. Seetõttu tuleb aju süvastruktuuride kahjustusega lapsi perinataalse insuldi järel regulaarselt jälgida epilepsia kujunemise suhtes, et alustada õigel ajal raviga.

PRG1912; Tartu Ülikooli baasfinantseerimine; TÜ Kliinikumi arendusfond

P11. Metüülfenidaadi ja atomoksetiini mõju DNA metüülatsioonimustri muutustele inimese perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes

Kerda Pulk^{1,2}, Kaili Anier², Anti Kalda² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

TAUST. Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) on sage lapsea psüühikahäire, mida esineb umbes 5%-l lastest. Ligikaudu 4%-l ATH diagnoosiga lastest ja teismelistest jäävad sümptomid püsima ka täiskasvanueas. Kuigi ATH on kõrge päriliku komponendiga haigus, on ka mitmetel keskkonnateguritel haiguse väljakujunemises oma osa. Meie varasem uuring näitas, et stimulandid mõjutasid oluliselt inimese perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes (PBMC-d) epigeneetilisi DNA modifitseerijaid, DNA metüültransferaase (DNMTd) ja metüültsütosiini dioksügenaase (TETd). Senini pole aga peamise ATH raviks kasutatava stimulandi metüülfenidaadi ja mittestimulandi atomoksetiini epigeneetilist efekti ning seeläbi võimalikku mõju ravitoimele ja kõrvaltoimete esinemisele põhjalikult uuritud.

EESMÄRK. Hinnata, kas ATH ravimid metüülfenidaat ja atomoksetiin põhjustavad muutusi epigeneetilistes modifitseerijates (DNMTd, TETd), kasutades inimese *in vitro* PBMCde mudelit.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus kasutati tervetelt meessoost doonoritelt ($n = 12$, vanus 20–40) eraldatud PBMCsid. Rakke töödeldi *in vitro* kas metüülfenidaadi (annused 0,3; 1; 3 μM), atomoksetiini (annused 1; 3; 10 μM) või vehiikliga 2 tunni jooksul neljal järjestikusel päeval. Rakud koguti kokku 24 tundi pärast viimast töötlust ning seejärel hinnati DNMTde ja TETde mRNA taseme muutusi ja ensümaatilist aktiivsust.

TULEMUSED. Tulemused näitasid, et metüülfenidaat ja atomoksetiin ei põhjustanud farmakoloogiliselt relevantset ega kõrgemas kontsentratsioonis DNMTde ja TETde mRNA tasemes statistiliselt olulisi muutusi. Küll aga oli näha metüülfenidaadi töötluste järel suunda TET 1–3 mRNA taseme tõusuks.

JÄRELDUSED. Esialgsed tulemused korduva metüülfenidaadi ja atomoksetiini ekspositsiooni järel ei näidanud olulisi muutusi epigeneetiliste DNA modifitseerijate ekspressioonis. Samas leidis siiski doonoreid, kes reageerisid metüülfenidaadile tugevamalt. Seetõttu on kavas jätkata valimi suurendamist, et hinnata, kas tekivad metüülfenidaadile erinevalt reageerivad doonorite alarühmad.

PRG1473

P12. Discovering new phenolic compounds in the dry extracts of *Matricaria chamomilla* flowers and *Matricaria discoidea* herb

Janne Sepp^{1,2}, Oleh Koshovyi^{2,3}, Jyrki Heinämäki², Ain

Raal² – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia,

² Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia,

³ National University of Pharmacy, Ukraine

BACKGROUND. Modern lifestyle presents humanity with increasingly new realities. Chronic stress and emotional overload can lead to neurogenic and psychosomatic symptoms. At the same time, inflammation contributes to a wide range of chronic diseases, which have an increasing trend of prevalence. It is advisable to include also herbal remedies in medical treatment. They have significant antimicrobial, anti-inflammatory and neurotropic effects and, at the same time, fewer adverse effects compared to synthetic medicines. Biologically active substances in plants from the genus *Matricaria* may have a high therapeutical potential, supported by long traditional use in ethnomedicine.

AIM. The aim of this study was to analyse and expand the knowledge of phenolic compounds in the dry extracts of *Matricaria chamomilla* flowers and the *Matricaria discoidea* herb.

MATERIAL AND METHODS. Tinctures from *Matricaria chamomilla* flowers and from the *Matricaria discoidea* herb were obtained with 70% ethanol solution by triple maceration (24 hours each) and evaporated to dry chamomile extracts (CE) by lyophilization. Identification and quantification of phenolic substances were carried out by HPLC. The assay of hydroxycinnamic acid, flavonoids, and polyphenolic compounds was carried out by spectrometry.

RESULTS. The yield of the dry extract from *Matricaria chamomilla* flowers was 31.87%. The yield of the dry extract from the *Matricaria discoidea* herb was 20.11%. In total two phenolic acids (vanilic and 3,4-dihydroxyphenylacetic), eight hydroxycinnamic acids (neochlorogenic, cryptochlorogenic, chlorogenic, caffeic, 4,5-dicaffeoylquinic, 3,5-dicaffeoylquinic acid, and 3,4-dicaffeoylquinic), and 13 flavonoids (apigenin, luteolin, luteolin-4-O-glucoside, luteolin-3,7-diglucoside, luteolin-7-O-glucoside, kaempferol-3-O-glucoside, isorhamnetin, isorhamnetin-3-O-rutinoside, isorhamnetin-3-glucoside, quercetin, isoquercitrin, hyperoside, and rutin), were identified and quantified in the CEs by HPLC.

CONCLUSIONS. The dry extracts of *Matricaria chamomilla* flowers and of the *Matricaria discoidea* herb are rich in phenolic substances, which may potentially act as anti-inflammatory and neurotropic agents.

ERC (PRG1903); MSCA4Ukraine (1232466)

P13. Development of nanofiber-based drug delivery systems for new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepines derivatives with anxiolytic activity

Iryna Botsula^{1,2}, Johannes Schavikin³, Ivo Laidmäe⁴,

Igor Kireyev², Jyrki Heinämäki⁴, Oleh Koshovyi^{2,4} –

¹ PhD student, ² National University of Pharmacy, Ukraine,

³ Electronics Research Laboratory, Department of Physics,

University of Helsinki, Finland, ⁴ Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Benzodiazepines are widely used in the drug therapy of neurological disorders. They display anxiolytic, hypnotic, amnesic and anticonvulsant effects. The important task of pharmacology is to find new drugs, which demonstrate such activities with targeted delivery and have only minor adverse effects. Nanofiber-based drug delivery systems (DDS) hold great promises in controlled drug delivery and in improving the bioavailability of drugs. Preliminary studies in rodents have shown promising effects of new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepines as potential anxiolytics. Such derivatives are water-insoluble, but DDSs could be a technology of choice for the present API to enhance their water solubility and bioavailability.

AIM. The aim was to investigate the anxiolytic activity of nanofiber-based DDSs loaded with new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepines derivatives.

MATERIAL AND METHODS. Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) was used as a carrier polymer in generating drug-loaded multilayered nanofibrous mats in an electrospinning (ES) process. Purified water was used as the solvent in preparing the HPMC solutions (4% w/v). New 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepines derivatives (codes MA-252, MA-253 and MA-254) were used as the study drug. API was dissolved in acetone (2%), and then was added in HPMC solution. After ES the drug-loaded nanofibers were mixed with oleogel, and the other part was triturated with lactose. Pharmacological activity was studied in mice, using behavioral tests, such as an elevated plus maze test and a light-dark box test. The duration of stay in the light/open part of equipment was registered, and its increase was considered as the presence of anxiolytic properties.

RESULTS. The registered time for mice to stay in an open arm of the test apparatus increased approximately by 17%, 19% and 20% as they received per os the nanofibers loaded with MA-252, MA-253 and MA-254, respectively, compared to previous data. Moreover, the impact on emotional reactions, manifesting themselves in the form of defecation, urination and grooming, were recorded. The reduction in these indices indicated a positive anxiolytic effect.

CONCLUSION. The anxiolytic activity of new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepine derivatives can be enhanced in mice after oral administration of the nanofibers developed in this study. This suggests that such nanofibers are capable of improving the oral delivery and targeting of these drug candidates.

P14. Obstruktiivse uneapnoega sümptomaatiliste patsientide metaboolomi sugudevahelised erinevused

Ott Kiens^{1,2,3}, Egon Taalberg^{1,4,5}, Viktoria Ivanova³, Ketlin Veeväli⁶, Triin Laurits⁶, Ragne Tamm⁶, Aigar Ottas^{4,5}, Kalle Kilk^{4,5}, Ursel Soomets^{4,5}, Alan Altraja^{2,3} –¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁵ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁶ TÜ Kliinikumi psühhiaatrikliinik

SISSEJUHATUS JA EESMÄRK. Obstruktiivse uneapnoe (OUA) puhul on täheldatud sugudevahelisi erinevusi nii sümptomatoloogias kui ka polüsomnograafilistes parameetrites. Kuna metaboolomilisi erinevusi sugude vahel siiani uuritud ei ole, seati uuringu eesmärgiks neid erinevusi leida.

MEETODID. Polüsomnograafial kinnitatud OUAGA sümptomaatilistel patsientidel (apnoe-hüpopnoe indeks AHI ≥ 5) koguti prospektiivse vaatlusuringu käigus kolmel ajahetkel vereseerum, mille metaboolomiline analüüs tehti vedelkromatograafia-mass-spektromeetria abil, kasutades Absolute IDQ (TM) p180 komplekti. Kokku määrati 186 erinevat metaboliiti. Järkmuundatud parameetreid võrreldi uuritavate kliinilis-demograafilistele näitajatele kohandatud kordumvõtmiste üldinearmudeliga.

TULEMUSED. Kokku kaasati 51 sümptomaatilist OUA diagnoosiga uuritavat, neist 27 meest ja 24 naist. Leidsime kokku 9 mees- ja naissoost patsientide vahel statistiliselt olulisel määral erineva kontsentratsiooniga metaboliiti. Naistel olid oluliselt kõrgemad kahe fosfatidüülkoliini (fosfatidüülkoliinid diatsüüljääkidega C36:2 ja C38:3, vastavalt $p = 0,045$ ja $p = 0,041$), kahe sfingomüeliini (sfingomüeliinid atsüüljääkidega C18:1 ja C20:2, vastavalt $p = 0,021$ ja $p = 0,042$), ühe atsüülkarnitiini (hüdrosüpropionüülkarnitiini, $p = 0,040$) ja kahe aminohappe (glütsiini ja seriini, vastavalt $p = 0,026$ ja $p = 0,034$) kontsentratsioonid. Meestel olid oluliselt kõrgemad ühe atsüülkarnitiini (prope-noüülkarnitiini, $p = 0,041$) ja ühe aminohappe (metioniini, $p = 0,040$) kontsentratsioonid.

JÄRELDUS. OUAGA nais- ja meessoost patsientide uuringus, milles esimest korda võrreldi metaboolomi, täheldasime, et meeste ja naiste metaboolomis esineb olulisi erinevusi.

Eesti Teadusagentuuri grant IUT 20-42; Euroopa Regionaalarengu Fond (projekt 2014-2020.4.01.15-0012); Eesti Teadusagentuuri grant PUTJD914

P15. Veebipõhise orofatsiaalse-müofunktsionaalse teraapia harjutusprogrammi tõhusus kerge kuni mõõduka raskusastmega obstruktiivse uneapnoega patsientidele

Andres Köster^{1,2,5}, Heisl Vaher^{2,4}, Triin Jagomägi^{2,3} –¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut, ³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, ⁴ Erakliinik Fertilitas, ⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla

TAUST. Obstruktiivse uneapnoe (OUA) levinumaks tekkepõhjuseks on orofarüngeaalsete lihaste toonuse langus magamise ajal. Orofatsiaalne müofunktsionaalne teraapia (OMT) on tõhus kerge kuni mõõduka OUA raskusastme vähendamiseks. OMT põhineb isotoonilistel ja isomeetrisel harjutustel, mis parandavad suu ja kõri lihaste funktsiooni. OMT järgimine eeldab igapäevast distsiplineeritud ravikava täitmist ja aja planeerimist. Veebipõhised OMT harjutusprogrammid võiksid hõlbustada individuaalse OUA ravi planeerimist, patsiendi motiveerimist, raviplaani kinnipidamist ning seega kokkuvõttes tõhustada teraapia tulemust. Samuti annaks veebipõhine teraapiaviis eelnevalt salvestatud OMT harjutusprogrammi kaudu laialdasema teenuse kättesaadavuse.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk on hinnata Guimaraesi jt 2009. aasta protokollile tugineva OMT digitaalse treeningprogrammi mõju kergele kuni mõõdukale OUA-le.

MATERJAL JA MEETODID. Koostöös Norra Akershusi ülikooliga läbiviidavas kombineeritud struktuuriga juhuslikustatud pimendatud tulemustega uuringusse kaasati 100 kerge kuni keskmise OUAGA patsienti. Rühmad juhuslikustati kohe OMT harjutustega alustavaks ja 3 kuuks ootele jäävaks rühmaks. Uuringumeeskonna koostatud protokollist lähtudes viidi Norras läbi pilootuuring (n: 12), mille põhjal täiendati põhiuuringu metoodikat ja sekkumist.

TULEMUSED. Pilootuuringu põhjal omandasid uuritavad harjutused kiiresti, kuid vajasid harjutuste sooritustäpsuse saavutamiseks terapeudi kontrolli. Selgus, et regulaarne iganädalane veebipõhine teraapiaseanss ei olnud kõigile uuringus osalejatele vajalik. Üks OMT harjutuskavas olev harjutus ei olnud sotsiaalsetel põhjustel uuritavatele vastuvõetav.

JÄRELDUSED. Uuringus osalejad vajavad OMT harjutuste sooritustäpsuse pärast terapeudi järelevalvet. OMT terapeut peab kontrollima teraapiasessioonidel kogu harjutuskava, sest ebatäpne harjutuste sooritamine ei anna oodatud tulemust. Harjutus, mis ei olnud sotsiaalsetel põhjustel uuritavatele vastuvõetav, eemaldati OMT harjutuskavast.

Euroopa Liidu programm „Euroopa horisont“ 2020, grant nr 965417

P16. Patsiendiohutuskultuuri mõõdikute HSOPSC 2.0 ja SAQ kultuuriline adapteerimine ja valideerimine Eesti konteksti

Signe Asi^{1,2}, Hiske Calsbeek³, Mari Katariina Kangasniemi⁴, Mare Vähi⁵, Tatjana Kanaš⁶, Mari-Liis Ööpik-Loks⁷, Saima Hinno⁸, Kaja Põlluste² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ Radboudi Ülikooli meditsiinikeskus, Holland, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁵ TÜ matemaatilise statistika instituut, ⁶ Narva Haigla, ⁷ Haapsalu Neuroloogiline Rehabilitatsioonikeskus, ⁸ Viljandi Haigla

TAUST. Patsiendiohutuskultuur seab patsientide turvalisuse alati esikohale ning patsiendiohutuse edendamise ja võimalus saavutada organiseeritud tegevuste rakendamisel eeldused nii riskide, välditava kahju, vigade esinemise tõenäosuse ja vigade mõju järjepidevaks vähendamiseks. Enim kasutatud patsiendiohutuskultuuri hindamise mõõdik maailmas on *Patient Safety Culture Instrument* (HSOPSC 2.0). Teine sagedamini kasutatav mõõdik on haiglatöötajate ohutushoiakute küsimustik *Safety Attitudes Questionnaire* (SAQ).

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli valideerida ja adapteerida Eesti konteksti kaks haiglatingimustele vastavat patsiendiohutuskultuuri hindavat mõõdikut: patsiendiohutuskultuuri küsimustik HSOPSC 2.0 ja ohutusega seotud hoiakute küsimustik SAQ.

METOODIKA. Mõõdikute valideerimise protsess koosnes kolmest etapist: tõlkimine, adapteerimine ja valideerimine. Esimene etapp sisaldas mõõdikute tõlkimist inglise keelest eesti ja vene keelde. Teine etapp sisaldas kultuurilist adapteerimist ning kolmandas etapis hinnati konstrukti valiidsust ja sisemist järjepidevust. Konstrukti valiidsust hinnati struktuurse valiidsuse ja konvergentvaliidsuse kaudu ning sisemist järjepidevust Cronbachi α kordaja abil.

TULEMUSED. Andmete kogumiseks viidi läbi uuring kolmes haiglas. Valimi moodustasid kolme haigla kõik töötajad. Haiglatele saadeti kokku 1200 ankeeti. Kokku tagastati 579 ankeeti, millest 49,4% olid eesti keeles ja 50,6% olid vene keeles. Cronbachi α väärtused olid $\geq 0,60$ või rohkem kõigi HSOPSC 2.0 dimensioonide puhul, välja arvatud venekeelse mõõdiku meeskonnatöö, töötempo ja organisatsiooni õppimise ja järjepideva täiustamise dimensioon. SAQ mõõdiku Cronbachi α väärtused olid $\geq 0,60$, välja arvatud venekeelse SAQ instrumendi ohutuskliima dimensioon. Pearsoni korrelatsioonikordajad HSOPSC 2.0 jäid eestikeelses mõõdikus vahemikku 0,26–0,60. Venekeelses HSOPSC 2.0 mõõdikus olid korrelatsioonikordajate väärtused vahemikus 0,18–0,47. SAQ venekeelses mõõdikus ilmnis kõige kõrgem korrelatsioon juhtimisootuste dimensioonis ja eestikeelses mõõdikus meeskonnatöö dimensioonis.

JÄRELDUSED. HSOPSC 2.0 ja SAQ mõõdikute valiidsus leidis kinnitust ning need on sobivad kasutamiseks Eesti haiglates.

Euroopa Komisjon programm „Horisont 2020“ projekt „Patsiendiohutuse uurimiskeskuse arendamine Tartu Ülikoolis“ (PATSAFE), leping nr 857359

P17. Kopsuvähi sõeluuringu kulutõhusus Eestis

Kadi Kallavus^{1,2}, Janika Alloja³, Tanel Laisaar², Eva Juus³, Mariliis Põld³, Mikk Jürisson³ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Kopsuvähi sõeluuringu kasutusele võtmist soovitavad paljud suured erialaorganisatsioonid ja rahvusvahelised juhendid ning selle rakendamise suunas liigutakse nii Euroopa riikides kui ka mujal maailmas. Kulutõhususe analüüs on üks viis sõeluuringu tervisekasude ja -kahjude kaalumiseks ning oluline tegur uute tervisesekkmiste rahastusotsustes.

EESMÄRK. Hinnata kopsuvähi sõeluuringu kulutõhusust Eestis võrreldes kopsuvähi tavakäsitlusega.

MATERJAL JA MEETODID. Kopsuvähi sõeluuringu optimaalse strateegia väljatöötamisel tugineti sõeluuringu juhendite soovitudele, teiste riikide praktikale ja kaasamiskriteeriumite valiidsust hinnatud uuringutele. Kulutõhususe analüüsi valiti kopsuvähi iga-aastane sõeluuring MDKT-uuringuga, mis on suunatud 55–80aastastastele inimestele, kelle risk haigestuda 6 aasta jooksul kopsuvähki on PLCom2012noRace riskihindamise mudeli alusel $> 1,5\%$. Modelleerimisel kasutati Markovi mudelit, kus sihtrühma jälgiti eluea jooksul. Sõeluuringu kahjustest võeti arvesse valepositiivse tulemuse ja ülediagnoosimise risk. Sõeluuringu efektiivsus väljendus mudelis staadiuminikhena ja andmed selle kohta tuginesid juhuslike kontrolluuringute tulemuste põhjal koostatud metaanalüüsile. Teiste sisenditena kasutati võimalusel Eesti-spetsiifilisi, nende puudumisel teaduskirjanduse andmeid. Kulude hindamisel võeti arvesse sõeluuringu ning kopsuvähi diagnoosimise ja ravi kulud. Tervisetulemid ja kulud diskonteeriti 5% määraga.

TULEMUSED. Kulutõhususe analüüsist selgus, et sõeluuringuga väheneks kopsuvähi surmade arv 19%. Sõeluuringuga kaasnevatest lisakuludest moodustas suurima osa, 64%, iga-aastane MDKT-uuring. Kopsuvähi sõeluuringu ja tavapraktika võrdluses oli täiendkulu tõhususe määr 47 000 eurot lisandunud kvaliteetse eluaasta kohta, mis on natuke suurem Eesti 40 000-eurosest kulutõhususe piirmäärast. Kõige määravamad tegurid kulutõhususe analüüsis olid sõeluuringuga saavutatav kopsuvähi staadiumijaotus ja kopsuvähi risk sihtrühmas.

JÄRELDUSED. Tuginedes kopsuvähi sõeluuringu kulutõhususe andmetele, võib soovitada Eestis riikliku sõeluuringuprogrammi suunas edasi liikuda. Käimasoleva pilootprojektiga jätkates on võimalik saada rohkem infot nende tegurite kohta, mis kulutõhusust oluliselt mõjutavad.

Tervisetehnoloogia raporti koostamist toetas Tervisekassa

P18. Patsiendihutusjuhtumitest teavitamise infosüsteemides kirjeldatud parendustegevused: dokumendianalüüs

Ere Uibu^{1,2}, Kaja Põlluste³, Margus Lember³, Karolin Toompere², Mari Kangasniemi^{2,4} – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Turu Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

TAUST. Tervishoiuasutused vajavad organiseeritud tegevusi ja käitumiskultuuri, mis patsienti kahjustada võivate juhtumite esinemist minimeeriks ning juba aset leidnutest õppida võimaldaks. Eestis on Tartu Ülikooli Kliinikum ja Tallinna Lastehaiglas patsiendihutusjuhtumite infosüsteemi abil praktiseeritud patsiendihutusjuhtumite mõjutavate juhtumite raporteerimist õppimise eesmärgil aastaid. Siiski puudub ülevaatlik teave, missuguseid parendustegevusi juhtumite vältimiseks planeeritakse ning kuidas on need seotud juhtumite taustatunnustega.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada patsiendihutusjuhtumite infosüsteemides raporteeritud juhtumeid ja neile vastavaid parendustegevusi, lisaks analüüsida parendustegevuste seoseid juhtumite taustaga.

MEETODID. Tagasisivaatav, aastatel 2018–2019 kahes Eesti haiglas raporteeritud juhtumite dokumendianalüüs. Andmed ekstraheeriti originaalandmestikest spetsiaalse vaatlusprotokolli abil, organiseeriti, kvantifitseeriti ja analüüsiti statistiliselt. Kokku analüüsiti 1973 raportit.

TULEMUSED. Kõige enam olid raporteeritud juhtumid seotud patsiendi vägivaldse või ennast kahjustava käitumisega (n = 587), järgnesid õnnetusjuhtumid, peaaesjalikult patsientide kukkumised (n = 379). Kõigist raportitest 40% kirjeldasid ohujuhtumeid ja kahjuta juhtumeid.

Parendustegevused olid dokumenteeritud 83%-s raportitest ning need jagunesid järgmiselt: 1) juhtumiga seotud patsiendile suunatud tegevused, 2) personalile suunatud tegevused; 3) tehnika ja üldise töökorralduse muutmise seotud tegevused, 4) keskkonna ja organisatooniga seotud tegevused. Kõige enam oli parendustegevusi kirjeldatud ravimite ja transfusioonravi juhtumite puhul ning need olid suunatud personali käitumise muutmisele. Neile järgnesid patsientide kukkumisjuhtumitele reageerivad tegevused, mis seisnesid konkreetse patsiendi jälgimise, hoolduse ja ravi korrigeerimises. Enim oli parendustegevusi kirjeldatud kerge või mõõduka patsiendikahjuga ja laste või teismeliste seotud juhtumite puhul.

JÄRELDUSED. Patsiendihutusjuhtumite infosüsteemides raporteeritu vajab senisest enam tähelepanu ning uurimist, sh kahjuta ja täiskasvanud patsientidega seotud juhtumite parendustegevustega reageerimise. Juhtumitest õppimise ja nende tõhusama ennetamise nimel tuleks panustada juurpõhjuste väljaselgitamisse ja vajadusel nendega tegelemisse süsteemsel, kogu organisatsiooni kaasaval moel.

Euroopa Liidu programm „Euroopa horisont“ 2020, grant nr 857359

P19. Orofacial myofunctional disorders among 6-8-year-old children in Vietnam: prevalence and impact on the examination tests for stomatognathic function

Dao Anh Hoang^{1,2}, Binh Thang Tran³, Thai Van Nguyen⁴, Triin Jagomägi⁴, Tam Minh Nguyen⁵ – ¹ PhD student, University of Tartu, Estonia, ² Faculty of Odonto-stomatology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ³ Faculty of Public Health, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam, ⁴ Department of Dentistry, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Family Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

BACKGROUND. Orofacial myofunctional disorder (OMD) is a complex, multifactorial disorder requiring early assessment of the extensive and damaging impacts of its comorbidities.

AIM. This study aimed to provide the prevalence of OMD among 6-8-year-old children and to investigate the preferred factors in OMD assessment using network analysis.

METHODS. A cross-sectional study of healthy children was conducted in primary schools in central Vietnam. All subjects underwent a clinical screening, dental cast model, and cephalometric evaluation to determine the prevalence of five major components of OMD: (1) oral strength, (2) tongue mobility, (3) sleep-disordered breathing (SDB), (4) adenotonsillar hypertrophy and (5) orofacial skeletal morphology. A partial correlation (pc) network was used to predict the essential factors and to visualize node connections. Data were fitted using a Gaussian graphical model with the extended Bayesian information criterion.

RESULTS. Of 537 children (7.7 years and 45.6% female), 25.4% had low tongue strength (below 25% quartiles). Moderate or severely restricted tongue mobility (grades three or more of tongue range of motion ratio) among the children was found to be 17.8% (anterior) and 28.5% (posterior). 17.8% of the children were at high risk of SDB (eight or more ‘yes’ responses of pediatric sleep questionnaire), and 27.8% had adenoid hypertrophy (Fujioka ANR more than 0.6). High palate (18.0%), taper arch form (13.1%), short lower face height (15.8%), narrow posterior airway space (43.7%) and forward head posture (18.5%) were recorded. Network analysis shows correlation between cephalometric parameters of skeletal morphology and adenotonsillar hypertrophy (pc from 0.15 to 0.46). The highest nodal strength was observed in posterior tongue strength (0.97), followed by a high number of SDB symptoms, posterior airway space, and upper face height (0.94).

CONCLUSIONS. This study demonstrates the prevalence of orofacial myofunctional anomalies in healthy schoolchildren. There was weak correlation between components constituting OMD. The prominent factors in the OMD network (tongue strength, SDB symptoms, cephalometric variations in the obstructive airway, and skeletal morphology) should be assessed simultaneously during orofacial myofunctional evaluation.

P20. Bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ravimite kasutamise suundumused Eestis 2012–2021

Katrin Kurvits^{1,2}, Karolin Toompere², Anneli Uusküla² –

¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid ravimeid (BDZ) on kliinilises praktikas mitmesugustel näidustustel kasutatud aastakümneid, kuid nende kasutamine on seotud tõsiste riskiga.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli hinnata BDZ kasutamise suundumusi Eestis aastatel 2012–2021.

MATERJALID JA MEETODID. Retseptikeskusele tehti päring kõigi aastatel 2012–2021 väljastatud BDZ (ATC-rühmad N03AE, N05BA, N05CD, N05CF) retseptide kohta. Lisaks päriti andmed BDZ kasutajate teiste sõltuvust tekitava potentsiaaliga (STP) ravimite (nagu opioididid, gabapentinoidid jt) väljastatud retseptide kohta. Arvutati aastate kaupa BDZ kasutajate arvud 1000 elaniku kohta.

Kasutajad jaotati aasta jooksul välja ostetud koguse põhjal järgmiselt rühmadesse: episoodiline kasutaja < 0,5 defineeritud päevadoosi (DPD), pidev kasutaja ≥ 0,5 ... < 1,5 DPDD ja suures annuses kasutaja ≥ 1,5 DPDD päeva kohta. Ajatrendide hindamiseks kasutati muutuspunktide regressioonanalüüsi Joinpoint Regression (v.5.0.1).

TULEMUSED. BDZ kasutajate arv 1000 elaniku kohta suurenes aastatel 2012–2014 keskmiselt 2,5% aastas, seejärel 2014–2021 vähenes keskmiselt 1,3% aastas, olles 2021. aastal 102,0 kasutajat 1000 elaniku kohta. Aastatel 2012–2021 vähenes kasutajate arv 1000 elaniku kohta naiste hulgas keskmiselt 0,5% ja meestel 0,3% aastas. Langustrend kasutajate arvus 1000 elaniku kohta oli viimastel aastatel peaaegu kõigis vanuserühmades, vaid 15–29aastaste hulgas suurenes kasutajate arv 1000 elaniku kohta statistiliselt oluliselt (2020–2021 keskmiselt 7,3% aastas). Episoodiliste kasutajate arv 1000 elaniku kohta vähenes aastatel 2012–2021 keskmiselt 1,2% aastas, pidevate kasutajate ja suures annuses kasutajate arv suurenes vastavalt 2,9% ja 2,1% aastas. Koos teiste STP ravimitega kasutanud (enam kui 4 nädalat) kasutajate arv 1000 elaniku kohta suurenes keskmiselt 10,4% aastas, olles 2021. aastal 10,7 kasutajat 1000 elaniku kohta.

JÄRELDUSED. BDZde kasutamine Eesti elanikkonna hulgas on viimastel aastatel mõnevõrra langenud, kuid võrreldes Põhjamaadega on see langus tagasihoidlik. Kasutamise tõus noorukite hulgas ning pidevate, suures annuses ja koos teiste STP-ravimitega kasutajate suurenev hulk vajab täiendavat tähelepanu.

P21. NEGR1 seos käitumise ja glükoosi ainevahetuse häiretega

Kaie Mikheim^{1,3}, Maria Kaare^{1,3}, Dana-Karolin Rand^{2,3}, Arpana Hanumantharaju^{4,3}, Este Leidmaa³, Mohan Yayaram³, Katyayani Singh³, Mario Plaas³, Eero Vasar³, Mari-Anne Philips³ – ¹ doktorant, ² biomeditsiini üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond

TAUST. Neuronaalne kasvuregulaator 1 (NEGR1) kuulub immuunglobuliinide (IgLON) raku adhesioonimolekulide perekonda, mis on seotud närvisüsteemi struktuuri, rakudevaheliste kontaktide hoidmise ja arenguga. Ülegenoomsetes GWAS uuringutes on näidatud, et NEGR1 seostub psühhiaatriliste kõrvalekallete fenotüübiga – nendest kõige tugevamalt depressiooniga, samas paikneb Negr1 geen ka kehakaalu fenotüüpi määravas genoomses piirkonnas.

Oleme varem näidanud, et Negr1 geeni väljalülitamine loomudelil muudab hiirte tundlikkust kõrge rasvasisaldusega dieedi poolt esile kutsutud ainevahetushäiretele. Täpsemalt näitasime, et isastel Negr1-defitsiitsetel hiirtel on pärast 6 nädalat kõrge rasvasisaldusega dieedi tarbimist näha häiritud glükoositaluvus, samas kui nende metsikut tüüpi (WT) pesakonnakaaslastel seda ei esine. Emastel hiirtel esines glükoositaluvuse häire mõlema genotüübi puhul.

EESMÄRGID. Uurida Negr1-puudulikkuse mõju ainevahetusele ja glükoositaluvusele pärast kõrge rasvasisaldusega dieedi tarbimist ning hinnata muutusi hiirte käitumises. Kuna varem olime märganud rasvase toidu rühmas ühismajutuses olevatel Negr1-puudulikkusega isastel hiirtel suurenenud agressiivsust, oli käesoleva uuringu üheks eesmärgiks üksikpuuridesse majutamise kaudu välistada võimalus, et ainevahetushäirete muutused on tingitud stressi tõttu suurenenud kortikosteroidhormoonide sisaldusest, mis võib potentsiaalselt mõjutada insuliinitundlikkust ja glükoosi metabolismi.

MATERJAL JA MEETODID. Kasutasime katses 5–6 kuu alvanusega mõlemast soost hiiri – F2-põlvkonna hübriide 129v/Bl6 segataustas. Nii isased kui ka emased Negr1-puudulikkusega ja WT-hiired (n = 10 rühma kohta) olid majutatud üksikpuuridesse, katses osales kokku 80 hiirt. Pooled hiirtest söid tavalist toitu (9 kJ% rasva, 24 kJ% valku ja 67 kJ% süsivesikuid, energiaväärtusega 3,225 kcal/kg) ja pooled hiirtest söid kõrge rasvasisaldusega toitu (45 kJ% rasva, 20kJ% valke ja 35 kJ% süsivesikuid, energiaväärtusega 4,615 kcal/kg) 19 nädala (isased) ja 20 nädala (emased) jooksul. Iganädalasel hiired kaaluti, mõõdeti ka söödud toidu kogust ja tarbitud vee hulka. Glükoositaluvuse test (GTT) viidi läbi 8. ja 19/20. nädalal. Teostati ka erinevaid käitumiskatseid (tõstetud plusspuuri test, pesaehituse test ja otsese sotsiaalse suhtluse test).

TULEMUSED. Sarnaselt meie varasemate tulemustega oli näha Negr1-puudulikkusega isastel hiirtel glükoosi ainevahetushäire tunnused 8. nädalal, samas nende metsikut tüüpi pesakonnakaaslastel glükoosi ainevahetushäiret ei esinenud. Emaste hiirte puhul esines 8. nädalal glükoosi ainevahetushäire mõlema genotüübi puhul (nagu varem oleme näinud ka juba 6. nädalal).

19/20. nädalal ei olnud Negr1-puudulikkusega hiirtel genotüübi erinevusi, glükoosi ainevahetushäire esines mõlemal sool, mõlema genotüübi puhul.

JÄRELDUSED. Kokkuvõttes suutsime läbi üksikpuuride kasutamise välistada erinevate stresstingimuste mõju ning näidata, et Negr1-defitsiitsetel hiirtel on tõeline ainevahetuse fenotüüp. Pikaajaline kõrge rasvasisaldusega toit mõjutab veresuhkru taset mõlema soo ja genotüübi puhul, olenemata söödava rasvase toidu kogusest. Meie tulemustele toetudes saab väita, et Negr1 on metabolismis oluline ning tulevikus peaksime uurima emaseid hiiri lühiajalisema rasvase dieedi tarbimise korral, kuna praegu jääb teadmata nende glükoositaluvuse häire tekkimise hetk ning see, kas see sõltub genotüübist.

2014–2020.4.01.15-0012; Euroopa Regionaalarengu Fond; PRG 685; Eesti Teadus-agentuur

P22. Kiiritusravi toime antikeha-ravimi konjugaatide sihtmärkide ekspressioonile

Elina Leis^{1,2,3}, Darja Lavõgina^{2,4}, Helen Lust², Jana Jaal^{2,3} –

¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut,

³ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik,

⁴ TÜ keemia instituut

TAUST. Antikeha-ravimi konjugaatide (*antibody-drug conjugate*, ADC) näol on tegemist uue ja intrigeeriva medikamentoose ravi teadussuunaga IV staadiumi vähihaigetel. Varasemate uuringute põhjal on teada, et kiiritusraviga on võimalik suurendada teatud sihtmärkide, näiteks rinnavähi puhul HER2 (inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 2) ekspressiooni. Kiiritusravi toimet ADC sihtmärkidele on maailmas veel vähe uuritud, kuid antud meetodite kombinatsioonil on suur potentsiaal anda lisaväärtust kasvajakasvatasesse ravisse.

EESMÄRK. Pilootuuringu eesmärk oli hinnata kiiritusravi moduleerivat toimet antikeha-ravimi konjugaatide sihtmärkide – HER2 (inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 2), HER3 (inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 3), TROP2 (trofoblastide pinnaantigeen 2) – ekspressioonile ning selgitada välja potentsiaalsed meetodika tõhustamist vajavad aspektid.

MATERJAL JA MEETODID. Töös kasutati kliiniliselt relevantseid mitteväikerakulise kopsuvähi (adenokartsinoomi) rakuliine HCC44 ja A549. Rakud trüpsiniseeriti 24 tundi enne kiiritusravi, mis viidi läbi lineaarkiirendil Truebeam 2.5 1Gy ja 2Gy juures, rakud lüüsi või fikseeriti 1 või 7 päeva pärast kiiritusravi. Sihtmärkide ekspressiooni tuvastamiseks ja kvantifitseerimiseks kasutati kahte meetodit: *Western blot* (WB) ja immunofluorestsents (IF). Neid meetodeid kombineeriti kommertsiaalselt kättesaadavate sihtmärgispetsiifiliste antikehadega HER2, HER3 ja TROP2.

TULEMUSED. Kiiritusravi järel täheldati IFi abil, et võrreldes kontrollrühmaga (kiiritamata rakud) esines TROP2 ekspressiooni suurenemine A549 rakkudes ja HER3 ekspressiooni suurenemine HCC44 rakkude plasmamembraanil. Tähelepanu väärib asjaolu, et ekspressiooni suurenemine oli märgatavam, kui enne rakkude lüüsimist või fikseerimist oodati 1 päev. Lisaks näidati, et IF on sobilikum meetod, kvantifitseerimaks erineval viisil töödeldud rakkudes sihtmärkide taset, kui valgu ekspressioon on algselt väga madal. See-eest on WB sobilikum algselt kõrgema tasemega sihtmärkide ekspressiooni muutuse kvantifitseerimiseks rakkude populatsioonis.

JÄRELDUS. Mõlema meetodi kokkulangevuse saavutamise vajab metodoloogilist täiustamist. Tehtud pilootuuringu tulemused annavad olulise aluse senise meetodika optimeerimiseks, sealhulgas erinevat tüüpi antikehade kasutamise ja korduskatsetega jätkamiseks.

TÜ KMI baasfinantseerimise eraldis doktoriõppe tulemuslikkuse parandamiseks 2023–2024 (Elina Leis)

P23. Kopsuvähi retsidiivid: geneetiliste alteratsioonide roll retsiveerumise tüübi ennustamisel

Ann Valter^{1,2,3}, Laura Luhari⁴, Heti Pisarev⁵, Birgit Truumees⁶, Anu Planken^{2,3}, Olli-Pekka Smolander³, Kersti Oselin³ – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla keemiaravi keskus, ⁴ Tallinna Tehnikaülikooli geenitehnoloogia ja biomeditsiini osakond, ⁵ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁶ Põhja-Eesti Regionaalhaigla diagnostikakliiniku patoloogia keskus

TAUST. Kopsuvähk on üks kõige sagedamini esinev pahaloomuline haigus ning peamine kasvaja seotud surmapõhjus. Umbes 60% kopsuvähkidest on võimalik ravida tervistaval eesmärgil kirurgiliselt või radiokemoteraapiaga. Vaatamata sellele tekib 33–70%-l patsientidest lokaalne (LR) või distaalne retsidiiv (DR), 80%-l juhtudest kahe aasta jooksul pärast esmase ravi lõppu. LRiga patsientide prognoos on parem. Eelnevalt tehtud tööd on peamiselt uurinud erinevaid kliinilisi ja patoloogilisi tegureid, mis võiksid ennustada retsiveerumise riski, aga need ei ole piisavad patsiendi prognoosi hindamiseks, mistõttu on vaja leida uusi parameetreid. Molekulaarsete mehhanismide roll ei ole teada.

EESMÄRK. Analüüsida geneetilisi alteratsioone LRi või DRiga kopsuvähi patsientidel, et ennustada retsiveerumise riski ning tüüpi.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati retrospektiivselt Põhja-Eesti Regionaalhaigla rindkerekasvajate andmekogust kopsuvähi diagnoosiga patsiendid, keda oli varem tervistaval eesmärgil ravitud ja kelle vähk oli retsiveerunud 2015.–2017. aastal. Kõikide patsientide koeproovidest (formaliinis fikseeritud, parafiini kinnitatud kirurgilise reseksiooni või biopsia materjalidest) tehti kogu eksoomi sekveneerimine. Geneetilistest andmetest uuriti üksiknukleotiidi polümorfisme (SNP) ning insertiooni-deletsiooni mutatsioone (INDEL).

TULEMUSED. Kaasati 191 patsienti, kellest 33%-l esines LR ja 67%-l DR. Keskmise retsidiivivaba elulemus oli vastavalt 15,4 vs. 11,2 kuud ($p = 0,02$) ning üldine elulemus pärast retsiveerumist 12,9 vs. 8,5 kuud ($p = 0,007$).

Tuvastati olulised INDEL mutatsioonid 38 ja 98 geenis ning SNP mutatsioonid 63 ja 179 geenis vastavalt DRi ja LRi rühmades. DMXL2 ja ABCC9 geenid olid erandidult esindatud DRi rühmas. Rikastumisanalüüs tõi välja geenid, nagu STIM1, ITPR3 ja RYR3 ja KNTC1, CLASP1, CLASP2, CENPE, mis vastutavad Ca²⁺ ainevahetuse ja mikrotuubulite funktsiooni eest kasvajakasvades. Leitud geenimuutuste ja retsidiivi tekke vahelist seost kopsuvähi korral ei ole varem kirjeldatud.

JÄRELDUSED. Geneetiliste markerite lisamine kliinilistele ja patoloogilistele teguritele võib aidata ennustada retsiveerumise tüüpi ning prognoosi kopsuvähiga patsientidel. Uuringus leitud geneetilised muutused vajavad edasist uurimist ja analüüsi, et parandada patsientide käsitlust.

P24. Monotsüütide ja müeloidset päritolu supressor-rakkude seos põletikumarkerite ja haigustega üle 65aastastel indiviididel

Lehte Türk^{1,2}, Liina Tserel², Anna Pauliina Rumm², Külli Kingo³, Kai Saks⁴, Kai Kisand², Astrid Oras⁵, Raivo Uibo⁵, Pärt Peterson² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisgrupp, ³ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ⁴ TÜ Kliinikumi sisekliinik, ⁵ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

TAUST. Vananemisega kaasneb kroonilise alaägeda põletiku (*inflammaging*) teke, mida põhjustavad peamiselt tsütokiinid ja teisi põletikumediaatoreid tootvad monotsüüdid ja makrofaagid. Monotsüüdid jaotatakse kolme põhilisse alamrühma: klassikalised (CD14+CD16-), mitteklassikalised (CD14-CD16+) ja vahepealsed (CD14+CD16+). Kroonilise stressi (vähk, kroonilised ja autoimmuunhaigused) korral aga diferentseeruvad monotsüütide (M) ja neutrofiilide (PMN) eellasrakud müeloidset päritolu supressor-rakkudeks (MDSC): PMN-MDSCdeks (CD11b+CD15+) ja M-MDSCdeks (CD11b+CD15-). Aktiveeritud MDSCd suruvad alla T-rakkude vastust, soodustades sellega muu hulgas vähi arengut. Rakupopulatsioonide uurimiseks on senimaani peamiselt kasutatud kallist ja ajamahukat voolutsütomeetriat. Kuna metülatsioonimuster muutub ajaga ja on rakutüübi suhtes spetsiifiline, saaks ka seda infot kasutada, et ennustada huvipakkuvate rakkude hulka DNA-proovide alusel.

EESMÄRK. Leida seoseid monotsüütide ja MDSCde tasemete ning erinevate kliiniliste andmete ja põletikumarkerite vahel.

MATERJAL JA MEETODID. 140-lt TÜ naha- ja sisekliiniku patsiendilt koguti vereproov. Perifeerse vere mononukleaarsete rakud eraldati Ficoll gradienttsentrifugimise meetodil. Monotsüütide ja MDSCde alampopulatsioonid analüüsiti voolutsütomeetriaga (Fortessa). DNA metülatsioonisaadid määrati täisverest bisulfitsekvenerimise abil. 65 isiku plasmaproovist määrati ka põletikumarkerid, kasutades selleks Olink Proteomics'i põletikupaneeli. Andmed analüüsiti R-iga.

TULEMUSED. Klassikalised ja mitteklassikalised monotsüüdid olid negatiivses korrelatsioonis vahepealsete monotsüütidega. Vahepealsete monotsüütide protsendid olid heas korrelatsioonis põletikumarkeritega IL-18, CASP8, OSM ja TGF- α , klassikalised ja mitteklassikalised monotsüüdid olid aga negatiivses korrelatsioonis eelmainitud markeritega. Monotsüütide alampopulatsioonide ja M-MDSCde tase oli kõrgem erinevate (krooniliste) haiguste korral võrreldes kontrollrühmaga. Monotsüütide alampopulatsioonide tasemed korreleerusid kõige paremini metülatsioonisaadidega, mis asusid TRRAP geenis.

JÄRELDUSED. Monotsüütide ja M-MDSC-de kõrge tase oli seotud erinevate haigustega. Metülatsioonisaadid, mis on heas korrelatsioonis monotsüütidega, sobivad vastava statistilise mudeli väljaarendamiseks.

Eesti Teadusagentuuri grantid PRG377, PRG1095, PRG1117, PSG59; TK142 GenTransMed, „Genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus“ ja Euroopa Regionaalarengu Fond, EXCEGEN, 2014–2020.4.01.15–0012

P25. Patsientide kaasamine kopsuvähi sõeluuringusse – Eesti pilootuuringu 1. aasta tulemused

Kadi Kallavus^{1,2}, Mari Tõnissoo³, Merily Taur⁴, Anneli Poola⁴, Vahur Makke⁵, Marianna Frik⁵, Pilvi Ilves⁵, Kaja-Triin Laisaar³, Tanel Laisaar^{2,4} – ¹ doktorant, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik, ³TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁴TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ⁵TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik

TAUST. Kopsuvähi sõeluuringu (KVSU) rakendusuuringu toimuvad nii Euroopas kui mujal maailmas. Olulisteks uurimisküsimusteks on optimaalsed sõeluuringusse kaasamise kriteeriumid ja meetodika, mille osas puuduvad ühtsed rahvusvahelised soovitusel.

EESMÄRK. Hinnata patsientide süstemaatilise kaasamise tulemuslikkust perearstide kaudu KVSU pilootuuringu esimese aasta põhjal.

MATERJAL JA MEETODID. Pilootuuring viidi läbi Tartu maakonnas. Perearstid ja/või -õed hindasid süstemaatiliselt oma nimistut, et teha kindlaks KVSU vanuselise sihtrühma (55–74 a) patsiendid. Patsientidega võeti ühendust telefoni teel või intervjueriti neid visiidi käigus. Patsiendid, kellel oli suurem kopsuvähi risk kas suitsetamisstaatus (≥ 20 pakkaastat; loobunud < 15 aasta tagasi) või PLCom2012noRace kopsuvähi riskiskoori ($> 1,5$) alusel, suunati madaladoosilisele kompuutertomograafilisele (MDKT) uuringule. MDKT-uuringuid hindas teineteisest sõltumatult kaks radioloog LungRADS 1.1 juhendi alusel – vastavalt tulemusele toimus patsientide edasine käsitlus.

TULEMUSED. Pilootuuringus osales 73 perearsti, kelle nimistutesse kuulus 137 181 patsienti, sh uuringu vanuselise sihtrühma 26 759. Uuringus osalemise kriteeriumite suhtes hinnati 24 415 (91,2%) patsienti. Neist arvati ühe või mitme kriteeriumi alusel välja 17 217 (70,5%): mittesuitsetajad 13 957; keeldujad 1228; kindlustamata 787; viimase aasta jooksul tehtud rindkere KT-uuring 676; ei saadud kätte 347; ECOG > 2168; viimase 5 aasta jooksul diagnoositud kopsuvähk 64; muu 168. Ülejäänud 7198 uuritavast oli suurema kopsuvähiriskiga (ühe või mõlema kaasamiskriteeriumi alusel) 3708, kes suunati MDKT-uuringule. Uuringul käis 3444 (92,9%) patsienti.

Arvestades kogu potentsiaalset KVSU sihtrühma, oli osalusmäär 79,3%. 30.06.2023. a seisuga oli kinnitatud 30 kopsuvähi diagnoosi, neist 13 (43%) I staadiumis. 3337 patsiendil (96,9%) avastati üks või mitu kaasuvat leidu, kõige sagedamini koronaarateroskleroos (78,7%) ja emfüseem (59,1%). Peale kopsuvähi diagnoositi veel 12 pahaloomulist kasvajat.

JÄRELDUSED. Osalejate süstemaatiline kaasamine perearsti või -õe poolt tagab sihtrühma suure sõeluuringus osalemise määra. Pilootuuring annab olulise sisendi riikliku KVSU programmi loomiseks Eestis.

Uuringut rahastas Tervisekassa

P26. Eesti ja Itaalia õdede eetilised probleemid COVID-19-pandeemia ajal

Gerli Usberg^{1,2,3}, Ruth Kalda², Alessio Conti⁴, Mariliis Põld², Marco Clari⁴, Mari Kangasniemi^{2,5} – ¹ doktorant, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³Tartu Tervishoiu Kõrgkool, ⁴Torino Ülikooli rahvatervishoiu ja pediatría osakond, Itaalia, ⁵Turu Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

TAUST. COVID-19-pandeemia tõstas õdede jaoks küsimuse, kuidas pakkuda turvalist, kvaliteetset ning eetiliselt asjakohast abi kriisilukorras, mis muutis kogu tervishoiu konteksti ja sundis õdesid lähtuma harjumuspärase patsientidesse abi asemel rahvatervisekesksest lähenemisest. Kuigi pandeemia haavas tervishoiusüsteeme üleilmselt, mõjutas see siiski eri riike erinevalt, tuues kaasa ka erinevaid eetilisi probleeme õdedele.

EESMÄRK. Kirjeldada ja võrrelda õdede eetilisi probleeme COVID-19-pandeemia esimese laine ajal Eestis ja Itaalias.

MATERJAL JA MEETODID. Läbilõikeline veebipõhine küsitlusuuring COVID-19-pandeemia esimese laine ajal Eestis ($n = 162$) ja Itaalias ($n = 936$) töötanud õdede hulgas.

TULEMUSED. Eesti õdede jaoks olid kõige sagedasemad eetilised probleemid seotud mitte-COVID-19-patsientide abi kättesaadavuse ning professionaalse kommunikatsiooniga kolleegide, patsientide ning nende lähedastega, Itaalia õdede jaoks aga risk teisi aidates ise COVID-19-ga nakatuda ning levitada nakkust oma lähedastele, samuti eetilised küsimused elulõpu olukordades. Võrreldes omavahel COVID-19-patsientidega ja mitte-COVID-19-patsientidega töötavaid õdesid, ei ilmnenud Eestis nende vahel eetiliste probleemide sageduses statistiliselt olulisi erinevusi. Itaalias puutusid COVID-19-patsientidega töötavad õded rohkem kokku patsientide prioriseerimisega seotud küsimuste ning eetiliste küsimustega elulõpu olukordades (kõigi puhul p -väärtus < 0,001). Mitte-COVID-19-patsientidega tegelevad õded seevast kogesid sagedamini probleeme seoses mitte-COVID-19-patsientide abi kättesaadavusega (p -väärtus < 0,001).

JÄRELDUSED. Õdede eetilised probleemid pandeemia ajal olid kooskõlas pandeemia kulu ja selle ohjeldamise meetmetega riikides ning sellega, kas õed töötasid COVID-19-haigetega või mitte-COVID-19-patsientidega. Tervishoiukriiside ajal nõuavad abi andmise eetilised põhimõtted ressursinappuse tingimustes tavapärasest teistsugust käsitlust, millega patsientidesse abiks ette valmistatud õdedel võib olla keeruline kohaneda, ning õed vajavad järjepidevat ettevalmistust kriisideks ka eetilises plaanis ning tuge kriisi ajal ilmnenud eetiliste probleemidega toimetulekuks. Vajalik on ka ühiskondlik arutelu ja kokkulepped aktsepteeritavatest eetilistest standarditest tervishoiukriisi tingimustes.

P27. Õpilaste kehaline aktiivsus ja istumise aeg vahetunnis erineva koolipäeva-ülesehitusega koolides

Getter Marie Lemberg^{1,2}, Eva-Maria Riso², Merike Kull², Evelin Mäestu² – ¹ doktorant, ²TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

TAUST. Ligi 60% Eesti lastest ja noortest on kehaliselt mitteaktiivsed ning vanuse kasvades suureneb istuv aeg ning väheneb kehaliselt aktiivne aeg veel enam. Vahetunnil ning just õuevahetunnil on leitud oluline mõju õpilaste koolipäevase kehalise aktiivsuse (KA) suurendamisele. Eestis on õuevahetunnid vähe levinud, kuid osas koolides on õuevahetund ametlikult juba tunniplaani osa, mistõttu on oluline uurida, kuidas mõjutab vahetund õpilaste kehalist aktiivsust Eesti koolides.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli mõõta ning võrrelda vahetunniaegset KAd koolipäeva erineva ülesehitusega koolides.

MATERJAL JA MEETODID. KA mõõdeti aktseleromeetriga 7 päeva jooksul 15 erineva suuruse ja koolipäeva ülesehitusega koolis üle kogu Eesti. Valiidsed KA tulemused saadi 800 õpilaselt 3.–6. klassist (357 poissi, 443 tüdrukut; 10,4 ± 1,3 aastat). Statistilise analüüsi jaoks jagati koolid kolme rühma: 1) õuevahetund iga päev; 2) õuevahetund mõnel päeval; 3) õuevahetund puudub.

TULEMUSED. Õpilased, kel õuevahetund puudus, veetsid keskmiselt peaaegu poole (43,6%) vahetunnist mitteaktiivselt, samas kui õpilastel, kel on õuevahetund iga päev ja õuevahetund mõnel päeval, olid kehaliselt aktiivsed umbes kolmandiku vahetunnist, vastavalt 30,8% ja 34,0% vahetunnist ($p < 0,05$). Õpilased, kes kuulusid rühma „õuevahetund iga päev“, veetsid 23,8% vahetunni ajast mõõduka kuni tugeva intensiivsusega kehalises aktiivsuses (MTKA) võrreldes kõigest 15,8%-ga rühmas „õuevahetund puudub“ ($p < 0,05$). Samuti leiti, et nii poistel kui tüdrukutel, kes kuulusid rühma „õuevahetund puudub“, oli statistiliselt oluliselt rohkem istuvat aega ning vähem MTKAd võrreldes poiste ja tüdrukutega rühmades „õuevahetund iga päev“ ja „õuevahetund mõnel päeval“. Vahetunni MTKA moodustas rühmas „õuevahetund iga päev“ õpilaste kogu koolipäeva MTKAst 27,7%, mis oli statistiliselt oluliselt rohkem kui rühmades „õuevahetund mõnel päeval“ ja „õuevahetund puudub“ ($p < 0,05$), vastavalt 24,4% ja 17,8%.

JÄRELDUSED. Õuevahetunnil on oluline panus õpilaste koolipäeva KA-le, isegi õuevahetund mõnel päeval suurendab juba oluliselt laste KA taset ja vähendab istumise aega.

Projekti „Kooliõpilaste liikumisaktiivsuse toetamine“ toetatakse Euroopa Majanduspiirkonna ja Norra toetuse 2014.–2021. aasta programmi „Local Development and Poverty Reduction“ kaudu.

P28. Pooltahkel ekstrusioonil (SSE) põhineva 3D-printimise kasutamine suukaudsete ravimvormide loomiseks propranolooli sisaldavate preparaate näitel

Kristiine Roostar^{1,3}, Karin Lombots^{2,3}, Jyrki Heinämäki³, Niklas Sandler-Topelius⁴, Urve Paaver³ – ¹ doktorant, proviisoriõppe üliõpilane, ³ TÜ farmaatsia instituut, ⁴ Curify OY

TAUST. 3D-printimisel on suur potentsiaal olla üks kasutatavamaid personaalmeditsiini tööriistu, et valmistada ravimpreparaate, mille koostis ja annused on personaliseeritud patsiendi vajaduste järgi. Pooltahkel ekstrusioonil (*semi-solid extrusion*, SSE) põhineva 3D-printimise tehnoloogia eeliseks on selle lihtsus, kiirus ning protsessis kasutatav suhteliselt madal temperatuur (kuni 42 °C).

EESMÄRK. Töö eesmärk oli kirjeldada raviaine vabanemist uudsetest SSE 3D-printitud suukaudseks manustamiseks mõeldud ravimpreparaatidest.

MATERJALID JA MEETODID. Töös kasutati raviainena (API) propranoloolvesinikkloriidi (Thermo Scientific, Jaapan). Printimiseks kasutati patenteeritud polümeeride segu (CuraBlend™, Curify Oy, Soome), mis on välja töötatud farmatseutiliseks SSE 3D-printimiseks. CuraBlend™-i segu kuumutati 42 °C-ni, et saavutada pooltahke olek ning võimaldada segunemist API-ga. 3D-printimiseks kasutatud segu koosnes 99% (w/w) CuraBlend™-ist ja 1% API-st. 3D-printitud ravimpreparaadid (*curablet*) valmistati SSE 3D-printeriga (Curify Oy, Soome). Protseess toimus temperatuuril 42 °C. Pärast printimist viidi preparaadid 3–5 minutiks külmkappi (+3–8 °C) ning seejärel pakendati säilitamiseks ja edasisteks uuringuteks blisterpakendisse.

Raviaine vabanemist *in vitro* uuriti, kasutades Sotax AT 7 Smarti dissolutsioonitesti aparatuuri, mis oli varustatud peristaltilise pumbaga ja spektrofotomeetriga. Analüüs viidi läbi USP-meetodil. Analüüs viidi läbi kolme erineva massiga (300 mg, 400 mg ja 500 mg) *curablet*'i näitel.

TULEMUSED. Dissolutsioonitestide tulemustest on näha, et kõikide analüüsitud preparaate puhul oli raviaine vabanemise algus kohene ning raviainest oli esimeses ajapunktis (5 min) vabanenud keskmiselt 16%. Raviaine täielik vabanemine (vähemalt 90%) ravimvormist saavutati kõikide analüüsitud ravimpreparaatide puhul 30. minutiks.

JÄRELDUSED. SSE 3D-printimise tehnoloogiat kasutades valmistatud ravimpreparaadid (*curablet*) on raviaine kohese vabanemise profiiliga, mille käigus vabaneb raviaine 30 minuti jooksul. See tehnoloogia sobib suukaudsete kohese vabanemisprofiiliga ravimpreparaatide tootmiseks.

P29. Tööle naasmine insuldi järel ja selle seosed vaimse tervisega

Minni Saapar^{1,2}, Janika Kõrv², Riina Vibo² – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Kuigi noored insuldipatsiendid taastuvad tihti füüsiliselt hästi, püsivad neil sageli häired teistes valdkondades (nt kognitsioon, meeleolu), mis võivad mõjutada ka tööle naasmist. Mitteneuroloogilisi tööle naasmise mõjureid on aga suhteliselt vähe uuritud.

EESMÄRK. Hinnata, kui paljud Eesti noored insuldipatsiendid muudavad insuldi järel enda tööhõivet. Analüüsida tööle naasmise seoseid depressiooni ja üldistunud ärevushäire sümptomite esinemisega.

MATERJAL JA MEETOD. Uuring põhineb noorte insuldiregistril, kuhu kaasatakse prospektiivselt kõik 18–54 aasta vanused TÜ Kliinikumi insuldipatsiendid. Uuriti ajavahemikul 01.01.2016–31.12.2022 haigestunud patsiente, kes täitsid üks aasta pärast haigestumist ankeedi tööle naasmise kohta ja emotsionaalse enesetunde küsimustiku (EEK-2). Lisaks koguti ka kliinilisi ja demograafilisi andmeid.

TULEMUSED. Järelvisiidi ankeedid täitis 144 patsienti (56% mehed, mediaanvanus 46 a (IQR 39–51), modifitseeritud Rankini skaala mediaanskoor 1 (IQR 0–2)). Insult mõjutas 58% vastanute tööle naasmist: 26% pidi piirama tehtava töö mahtu, 13% muutma tehtava töö liiki ning 19% loobus töötamisest täielikult. Kõige sagedamini valiti tööle naasmist mõjutanud teguriks „Tunnen, et ei jaksa töötada enam sama kiiresti või sama kaua järjest“ (60%) ning „Probleemid töö osaks oleva liikumise või füüsilise tööga“ (46%). Samuti valiti tihti variante „Lähedaste mure minu tööle naasmise pärast“ (32%), „Probleemid meeleolu või ärevusega“ (31%) ja „Tunnen, et ei tee oma tööd enam sama kvaliteediga“ (31%). Patsientidest, kellel EEK-2 viitas depressioonile või ärevushäirele, mõjutas insult töötamist oluliselt sagedamini kui ülejäänutel (vastavalt 80% vs. 50%, $p = 0,001$ ja 78% vs. 51%, $p = 0,004$). Üldiselt valisid depressiooni või ärevusega isikud kõiki töölenaasmise mõjureid pigem sagedamini, kuid mõnevõrra eristus lähedaste mure patsiendi töölenaasmise pärast, mida raporteeriti depressiooniga patsientide seas mõnevõrra harvem (21% vs. 37%), kuid see erinevus ei saavutanud statistilist olulisust.

JÄRELDUSED. Insuldi järel kujunenud meeleolu- või ärevushäire sümptomaatika on noorte patsientide seas seotud raskustega tööle naasmisel. Seose suund ja täpsemad mehhanismid vajavad detailsemaid uuringuid.

PRG1915

P30. Treeningharjutuse kestuse mõju sportlase RPE-hinnangule madala intensiivsusega jalgrattasõidul

Rauno Kuusemets^{1,3}, Henry Räppo², Jarek Mäestu³ – ¹ doktorant, ² kehalise kasvatuse ja spordi üliõpilane, ³ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

TAUST. Vastupidavusliku iseloomuga treeningutel saab treeningkoormust iseloomustada treeningu sageduse, intensiivsuse, kestuse ja treeningu tüübi põhjal. Samas on kirjanduses vähe andmeid selle kohta, millises ulatuses võiks madalas intensiivsustsoonis tehtava treeningu puhul mõjutada treeningu koormust treeningu kestus. Üheks võimaluseks selle hindamiseks võib olla sportlase subjektiivne hinnang treeningu raskusele – RPE (*rated perceived exertion*).

EESMÄRK. Eesmärgiks oli analüüsida, millises ulatuses muutub väga hea treenitusega sportlase RPE-hinnang aeroobse läve intensiivsusel 90-minutilise koormuse jooksul võrreldes laktaadi kontsentratsiooni ja südame löögisageduse muutustega. Lisaks uuriti, kas RPE muutuse ulatus on seotud sportlase aeroobse võimekuse tasemega.

METOODIKA. 13 kõrge tasemega sportlast (vanuses $24,3 \pm 3,4$ a) sooritasid kasvavate koormustega testi ja 90minutilise ühtlase aeroobse läve intensiivsusega testi veloergomeetril. Testi jooksul mõõdeti iga minuti südame löögisagedus (SLS), maksimaalne töövõime (W_{max}), pingutuse tajutav raskusaste (RPE) ja gaasivahetuse parameetrid. Peale koormustesti mõõdeti kapillaarverest 3. ja 5. taastumiminutil laktaadi kontsentratsioon (La). Teisel testimisel sooritati veloergomeetril 90minutiline test ühtlasel aeroobse läve intensiivsusel.

TULEMUSED. Keskmine RPE hinnang ei muutunud 90minutilise koormuse jooksul oluliselt ($p < 0,05$) ühtlase intensiivsusega testi esimese 50 minuti jooksul. RPE tõus võrreldes 10. minuti RPE-hinnanguga oli statistiliselt erinev alates 60. minutist ($p < 0,05$). SLSi tõus võrreldes 10. minuti SLSiga oli statistiliselt erinev alates 70. minutist ($p < 0,05$). Uuritavate keskmine La oli kõige kõrgem testi 10. minutil ($2,69 \pm 0,8$ mmol/L), millest alates langes La testi jooksul oluliselt.

JÄRELDUSED.

1. Vaatlusaluste pingutuse tajutav raskusaste, südame löögisagedus, laktaadi kontsentratsioon ja väsimuse aste muutusid oluliselt 90minutilise aeroobse intensiivsusega koormuse jooksul.
2. Vaatlusaluste raporteeritud RPE-hinnangud ei olnud oluliselt seotud 90minutilise aeroobse intensiivsusega koormuse lõpus raporteeritud väsimuse hinnanguga.

P31. COVID-19-pandeemia mõju bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ravimite kasutamisele

Katrin Kurvits^{1,2}, Karolin Toompere², Anneli Uusküla² –
¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. 2019. aasta koroonaviiruse pandeemia vallandas mitmeid stressitegureid, mis globaalselt põhjustas ärevuse ja depressiooni levimuse 25%-lise suurenemise (1). See omakorda võis mõjutada bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ravimite (BDZ) kasutamist.

EESMÄRK. Uurimustöö eesmärk oli hinnata COVID-19-pandeemia võimalikku mõju vaimsele tervisele Eestis BDZide kasutamise alusel.

MATERJAL JA MEETODID. Retseptikeskusele tehti päring kõigi aastatel 2012–2021 väljastatud BDZide (ATC-rühmad N03AE, N05BA, N05CD, N05CF) retseptide kohta. Arvutati kuude kaupa BDZide kasutajate arvud 1000 elaniku kohta. COVIDi-pandeemia mõju hinnati katkestatud aegridade analüüsiga ARIMA mudelite abil, võrreldes kasutamist enne ja pärast pandeemia tõkestamiseks seatud piirangute rakendamist märtsis 2020. Andmeanalüüs tehti RStudio keskkonnas (v.4.2.0).

TULEMUSED. Uuringuperioodil oli Eestis BDZide kasutajate arv keskmiselt 28,0 kasutajat 1000 elaniku kohta, madalaim juulis 2012 ja kõrgeim märtsis 2020, vastavalt 23,3 ja 32,7 kasutajat 1000 elaniku kohta. COVID-19 pandeemiaga seoses oli märtsis 2020 statistiliselt oluline ajutine tõus kasutajate arvus (2,70 kasutajat 1000 kohta, $p < 0,001$). Oluline ajutine tõus märtsis 2020 BDZide kasutajate arvus oli kõigis uuritud alarühmades (soo, vanuse, näidustuse, varasema kasutuse ja BDZi tüübi rühmades), välja arvatud uute kasutajate ning 15–29aastaste hulgas. Statistiliselt olulist üldist pikaajalist muutust perioodil märtsist 2020 kuni detsembrini 2021 ei olnud ($p = 0,644$). Statistiliselt olulist pikaajalist tõusu täheldati ainult vanuserühma 15–29 puhul (0,03 kasutajat 1000 kohta kuus, $p < 0,001$), milles uuringuperioodi lõpuks ilmnis 15,8%-line kasutajate arvu tõus (detsembris 2021 vaadeldud levimus 6,8 kasutajat 1000 kohta vs. prognoositud 5,9 kasutajat 1000 kohta). Soo järgi kihitades oli pikaajaline tõus statistiliselt oluline noorte naiste seas (0,06 kasutajat 1000 kohta kuus, $p < 0,001$), kuid mitte noorte meeste seas (0,01 kasutajat 1000 kohta kuus, $p = 0,507$). Samuti oli märtsis 2020 statistiliselt olulist ajutist tõusu näha 15–29aastaste naiste puhul, kuid mitte samavanuste meeste puhul.

JÄRELDUSED. Uurimustöö tulemustest selgus, et COVID-19-pandeemia suurendas Eestis ajutiselt BDZide kasutamist. BDZide kasutamise pikaajaline tõus tütarlaste ja noorte naiste seas viitab nende suuremale haavatavusele.

KIRJANDUS

1. WHO. Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact. Scientific brief. 2022. https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1.

P32. Uudne CNS1-puudulik rotimudel loob uued võimalused tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismide uurimiseks

Artur Stoljar^{1,2}, Martti Laan², Pärt Peterson² – ¹ doktorant, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Aire (autoimmuunregulaator) on tsentraalse tolerantsuse tekkes üks olulisemaid molekule, mille puudusel tekib raske autoimmuunhaigus APS1 (1. tüüpi autoimmuunse polüendokrinopaatia sündroom). APS1 on suurepärane mudelhaigus tsentraalsete tolerantsuste tekkemehhanismide uurimiseks, kuid molekulaarsed mehhanismid Aire regulatsioonis ei ole täielikult selged. CNS1 (konserveerunud mittekodeeriv järjestus 1) on conserveerunud võimendaja ning varasemates uuringutes hiirtega on kirjeldatud tema olulist rolli Aire ekspressiooni regulatsioonis. Siiski on vaja täiendavaid uuringuid, et mõista liikideüleselt Aire regulatiivseid viise ning tsentraalse tolerantsuse tekke-mehhanisme, mistõttu loodi CSN1/- rotimudel.

EESMÄRK. Uurimustöö eesmärk oli välja selgitada rotimudelis CNS1 võimendaja roll Aire ekspressioonis ning kirjeldada autoimmuunfenotüüpi.

MATERJALID JA MEETODID. Eesmärgi saavutamiseks tehti võrdlevad katsed CNS1/- rottide ja kontrollloomade vahel. Teostati voolutsütomeetrilisi, reaalaaja-PCR-e, LIPS (*liquid-phase immunoassay*), immuunfluorestsentsmikroskoopia ning histoloogilisi analüüse ja nahast tehti geenikiibil ülegenoomne transkriptoomianalüüs.

TULEMUSED. Uurimuses kinnitati, et CNS1/- rotimudelis puudub immuunkudedes Aire valgu ekspressioon, küll aga oli olemas RNA ekspressioon, kuid Aire translatsiooni täpsemaks mõistmiseks tuleb teha täiendavaid uuringuid. Aire puudulikkuse tõttu tekib CSN1/- rottidel APS1-sarnane fenotüüp, mida iseloomustab karvastiku kadu, põletiku-infiltraadid ja interferoonivastased autoantikehad. Naha transkriptoomianalüüs näitas põletikuraku markerite ja Jak-Stat-rajaga geenide kõrget ekspressiooni ning koekahjustuste olemasolu, mis kõik viitab alopeetsiasarnase fenotüübi kujunemisele. Tsentraalse tolerantsuse uurimisel leiti, et CNS1/- rottide tüümus sarnaneb APS1 loomudeli omaga, mida iseloomustab häire koespetsiifiliste valkude ja põletikumediaatorite ekspressioonis ning reguleerivate T-rakkude diferentseerumises.

JÄRELDUS. Uurimuses jõuti lõppjärgeldusele, et CNS1 reguleerib liikideüleselt Aire ekspressiooni ning CNS1-puudulikud rotid on uus potentsiaalne loomudel Aire regulatsiooniradade, tsentraalse tolerantsuse tekkemehhanismide ning alopeetsia uurimiseks.

GMVBS0377PR

P33. Kaugisheemilise eelkohastamise mõju metaboolilisele profiilile alajäsemete angiograafia järel

Karl Kuusik^{1,2,3}, Teele Kasepalu^{2,3}, Mihkel Zilmer⁴, Jaan Eha^{2,3}, Kaido Paapstel^{2,3}, Kalle Kilk⁴, Aune Rehema⁴, Jaak Kals^{4,5,6} – ¹ doktorant, ² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, ³ TÜ Kliinikumi südamekliinik, ⁴ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiikliinik, ⁶ TÜ Kliinikumi kirurgiikliiniku veresoontekirurgia osakond

TAUST. Kaugisheemiline eelkohastamine (KIE) on varem näidanud võimalikku kaitsvat toimet patsientidel, kes põevad alajäsemete arterite ateroskleroosi (AAA).

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärgiks oli selgitada KIE mõju AAA-patsientide metaboolilisele profiilile digitaalse subtraktsioonangiograafia (DSA) ja/või perkutaanse transluminaalse angioplastika (PTA) protseduuri järel.

MATERJAL JA MEETODID. Kokku kaasati uuringusse 100 AAA-patsienti, kes jaotati juhuslikustamise alusel KIE-rühma (n = 46) või kontrollrühma (n = 54). Vereproovid võeti enne ja 24 tundi pärast DSA ja/või PTKA protseduuri. Metaboolika analüüs tehti AbsoluteIDQ p180 komplekti abil. Saadud kontsentratsioonide muutusi võrreldi rühmade vahel.

TULEMUSED. Kokku esines protseduuri järel rühmade vahel oluline muutus üheksa metaboliidis (glutamaat, tauriin, arginiini-dimetüülamiidi ja arginiini suhe, lysoPC a C24:0, lysoPC a C28:0, lysoPC a C26:1, PC aa C38:1, PC ae C30:2, PC ae C44:3). KIE-rühmas nende metaboliitide kontsentratsioon oluliselt ei muutunud.

JÄRELDUSED. Rühmadevaheline erinevus tulenes peamiselt kontrollrühmas esinenud metaboliitide kontsentratsiooni langusest. KIE stabiliseeriv ja metaboolset kontrolli parandav toime raviprotseduuri järel isheemia-reperfusiooni kahjustuse tingimustes võib tulevikus parandada AAA-patsientide käsitlust.

Eesti Teadusagentuuri PRG n. 1437; PRG n. 435

P34. Vankomütsiinravi kontsentratsiooni monitooring TÜ Kliinikumi intensiivravi osakondades

Hanna Kadri Laas^{1,3,4}, Tuuli Metsvaht^{3,4}, Kadri Tamme⁴, Martin Padar⁴, Villem Nigu⁴, Kristiina Naber^{2,3}, Artjom Afanasjev^{2,3}, Carmen Tiivel^{2,3}, Hiie Soeorg^{3,4}, Irja Lutsar³ – ¹ doktorant, ² arstiteaduse üliõpilane, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Vankomütsiin (VAN) on kitsa terapeutilise akna ja suure isikutevahelise farmakokineetilise varieeruvusega antibiootikum (AB), mille annustamiseks soovitatakse uuemates antibiootikumravi (AB-ravi) juhendites kasutada terapeutilist ravimimonitooringut. Ravimi annustamine VANi kontsentratsiooni määramise järel on arstlik otsus, sest täpsed juhised selleks Tartu Ülikooli Kliinikumis puuduvad.

EESMÄRK. Uurida, kuidas VANi kontsentratsiooni määramine muudab VANi annustamist hinnatuna päevadoosides kontsentratsiooni määramisele järgnenud 24 tunni jooksul.

MATERJAL JA MEETOD. Ajavahemikul 03.2020–03.2022 kliinikumi 3. astme intensiivravi osakondades veenisisesi VANi saanud täisealiste patsientide andmeid analüüsiti retrospektiivselt. Analüüsi kaasati juhud, kus oli määratud vähemalt üks VANi baaskontsentratsioon (mõõdetud vahemikus 2,5 t enne ja 0,5 t pärast doosi) ning hinnatav järgneva 24 tunni annustamisskeem (n = 139 patsienti, 153 VANi raviepisoodi). Sihtmärkvahemiku tabamiseks arvati baaskontsentratsiooni väärtused 10–20 mg/l.

TULEMUSED. Analüüsiti 153 episoodi (132 meest; mediaan- (kvartiilide vahemik, IQR) vanus 63 (55–70) a; kaal 82 (70–95) kg). Mediaan-APACHEII skoor oli 24 (IQR 18–30) ja kreatiniin 68 (IQR 51–105 mkmol/l). 119 episoodi korral oli vaja juhitavat hingamist ja 145 puhul vasoaktiivset ravi. VAN-ravi mediaankestus oli 8 (IQR 5–13) päeva ja VANi kontsentratsioon määrati kokku 1672 korral (mediaan 8 (IQR 4–13) episoodi kohta). Baaskontsentratsiooni määramisi oli 1092 (65%), sihtmärkvahemikku tabas neist 752 (69%). Järgneva 24 tunni annustamisskeem oli hinnatav 1013 juhul (sihtmärkvahemikus 695 baaskontsentratsiooni, 69%). Päevadoosi (mediaan 2000, vahemik 1000–6000 mg) muudeti 45%-l juhtudest (n = 461). Vaid 34% (n = 228) juhtudel muudeti annustamisskeemi, kui kontsentratsioon tabas sihtmärkvahemikku, ning 72% (n = 233) juhtudel, kui sihtmärkvahemikku ei tabatud (p < 0,0001).

JÄRELDUSED. VANi kontsentratsiooni mõõtmise ajastus ja sihtmärkvahemiku tabamine TÜ Kliinikumi 3. astme intensiivravi osakondades on hea. Annustamisskeemi muutmisel lähtutakse olulisel määral baaskontsentratsiooni eesmärkvahemiku tabamisest, arvestades ilmselt ka muid tegureid. VANi annustamisel võiks kasu olla vastavatest ravijuhistest.

TÜ Kliinikumi teadus-arendusprojekt „Digilahendused Ab raviefektiivsuse ja ohutuse parandamiseks“

P35. Kaasasündinud veritsushaigusega isikute elukvaliteedi uuring Eesti kultuuriruumis: kroonilise progresseeruva haigusega toimetulek rehabilitatsiooniprojekti käigus küsimustiku Haem-A-Qol põhjal

Ines Vaide^{1,2,3,4}, Merike Murd-Rang², Imbi Jää², Lizette Toplaan², Katrin Saue⁴, Märt Kölli², Killu Kaare⁶, Marika Tammaru⁵, Edward Laane^{2,3} – ¹ doktorant, ² Kuressaare Haigla, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Pärnu Haigla, ⁵ Ida-Tallinna Keskaigla, ⁶ Eesti Hemofiiliaühing

TAUST. WHO järgi on elukvaliteet isiku ettekujutus oma positsioonist elus kultuuriruumi väärtussüsteemidest lähtuvalt, seostatuna elukeskkonna eesmärkide, ootuste, standardite ja hirmudega. Kaasasündinud verehüübimatus väljendub sagedastes veritsustes liigestesse, põhjustades liigesepõletikku, liigese funktsioonilanguse, valu ning liikumise progresseeruva raskenemise. Küsimustik Haem-A-Qol hüübimishäirega isikutele koosneb 10 osast ja 46 alalõigust, haarates füüsilise tervise, enesetunde, minapildi, sportliku tegevuse, tööhõive, toimetuleku, ravi, tulevikuvaated, perekonna planeerimise, partnerluse.

EESMÄRK. Eesti hemofiiliahaigete elukvaliteedi hindamine meie kultuuriruumis.

MATERJAL JA MEETOD. Kuressaare Haigla rehabilitatsiooniprojektist osavõtnute elukvaliteedi uuring eesti keelde tõlgitud ja valideeritud küsimustiku Haem-A-Qol alusel. Vastused jagatud vanuseliseks kaheks: 18–30 ja 30–60 aasta vanused ning raske (RVH) ja kerge veritsushäire (KVH).

TULEMUSED. Projektis osales 21 patsienti: 16 RVHga ja 5 KVHga isikut vanuses 25–55 aastat (mediaan 40). RVH-rühmas oli 8 patsienti vanuses 20–35 ja 8 patsienti vanuses 35–60 aastat, KVH-rühmas oli 2 patsienti vanuses 20–35 ja 3 patsienti vanuses 35–60 aastat. Tulemus lahkes vanuseliseks RVH korral füüsilise tervise ja töö käimise, samuti pereloomise kategoorias: vanemad isikud pidasid füüsilist tervist ja enesetunnet (1., 2. küsimuste kompleks (KK)) murettekitavamaks kui noored nagu ka toimetulekut tööalaselt (5. KK). Noorematele ei tekitanud pereprobleemid võrreldes vanemate isikutega probleeme (9. KK). KVH puhul oli suurem lahknevus (8. ja 9. KK) küsimuste puhul, mis puudutasid muret tuleviku ja pereelu pärast. Võrdne mure hemofiiliaga toimetuleku pärast (6. KK) oli igapäevaselt kõikides haiguse raskusastmetes ja vanuserühmades. Samuti oli võrdselt häiritud spordi harrastamine ja vaba aja veetmine kõikides vanuse- ja raskusrühmades (4. KK). Hüübimishäirega seotud ravi tekitas sagedamini muret raske kuluga isikutel (7. KK).

JÄRELDUSED. Elukvaliteedi hindamine võimaldab objektiivsemalt mõista patsientide positsiooni nende elukeskkonnas. Tulemused võimaldavad teha ravi, vaimse tervise, füsioteraapia ja töötervishoiu meeskondadel pikemaid tulevikuplaane nõustamisel nii isiku, raviasutuste kui ka riiklike sotsiaalrehabilitatsiooni süsteemide tasemel.

Novo Nordisk Grand

P36. Neeruvähi elulemuse sõltuvus histoloogilisest alatüübist: populatsioonipõhine kohortuuring

Teesi Sepp^{1,2,3}, Antti Poyhonen⁴, Anneli Uusküla⁵, Andres Kotsar⁶, Thea Veitonmäki⁷, Teemu Murtola^{2,7,8} –

¹ doktorant, ² Tartu Ülikool, ³ Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ⁴ Sõjaväe meditsiinikeskus, Soome kaitseväge, Soome, ⁵ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ⁶ TÜ Kliinikum, ⁷ Tampere Ülikooli meditsiini- ja tervishoiuteaduskond, Soome, ⁸ Tampere Ülikoolihaigla (TAYS) vähikeskuse uroloogia osakond, Soome

TAUST. Neeruvähk (RC) on oluline väljakutse oma kasvava haigestumise ja suremusega. RC elulemus sõltub paljudest teguritest, sh tuumori staadium ja histoloogiline alatüüp. Enamik neeruvähi ravijuhenditest rajanevad heledarakulise neeruvähi tüübil (ccRCC), kuna see on enim levinud. Selles populatsioonipõhises uuringus võrdleme RC elulemust (OS) ja vähispetsiifilist elulemust (CSS) erinevate alatüüpide vahel. Hindame histoloogilise alatüübi rolli senise juhendist lähtuva käsitlemise valguses, mis alatüüpe juhistes eraldi ei käsitle.

EESMÄRK. Anda populatsioonipõhise andmestiku alusel ülevaade neeruvähi histoloogiliste alatüüpide mõjust elulemusele ja selle kaudu hinnata, kas ravijuhistes peaks kaaluma ravi johtumist histoloogilisest vormist.

MATERJAL JA MEETODID. Uuring on retrospektiivne populatsioonipõhine kohortuuring. Uuringusse on haaratud ajavahemikul 1995–2017 Soome vähiregistris registreeritud RC-juhud. Iga haige kaasvate haiguste diagnooside ja teostatud protseduuride kohta 1995.–2018. aastal leiti informatsioon Soome terviseregistris. Surmade kohta koguti andmed Soome surmaregistris.

RC-juhud kategoriseeriti histoloogiliste vormide alusel. Erinevate histoloogiliste vormide OSI ja CSSi võrdlesime Coxi regressiooni meetodi abil. (Kohandamisega vanuse, tuumori staadiumi, Charlesoni indeksi ja kirurgilise ravi suhtes.)

TULEMUSED. Meie kohordis oli enam levinud heledarakuline neeruvähk (ccRCC) (74,7%), järgnes papillaarne RC (pRCC, 5,7%) ja kromofobne RCC (chRCC, 2,1%). CSS oli kõrgem ccRCC korral võrreldes kõikide mitteheledarakuliste vähkidega (sh sarkomatoosid jt vähid) (HR 1,62; 95% uv 1,52–1,72). Alatüüpide eraldi analüüsimisel oli CSS kõrgeim chRCC (HR 0,21; 95% uv 0,12–0,37) ja teiste teada olnud vähem levinud tüüpide korral (HR 0,20; 95% uv 0,15–0,28), pRCC (HR 0,57; 95% uv 0,46–0,70). Kirurgiline ravi parandas CSSd enam mitteheledarakuliste vähkide korral, kuid vähem pRCC ja chRCC korral.

Ajatrendi analüüsimisel paranes RC CSS, enim paranes elulemus ajas just ccRCC korral ja vähem mitteheledarakulise vähi korral.

JÄRELDUSED. RC elulemus sõltub oluliselt histoloogilisest alavormist. Histoloogilist hindamist peaks enam kasutama kliinilise otsustamise protsessis, kuna see võib aidata leida patsiendile sobivaima ravimeetodi: kirurgiline ravi agressiivsetele vähkidele ja konservatiivne või mikrovähi ravi vähem agressiivsetele vähkidele.

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

P37. D-vitamiini analoog MC903 moduleerib tsütokiini TSLP ekspressiooni inimese primaarsetes keratinotsüütides TLR3 vahendatud varajases põletikuvastuses

Laura Lisa Rikkand^{1,2}, Martin Pook², Ana Rebane² –
¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Atoopiline dermatiit (AD) on krooniline põletikuline nahahaigus, mida iseloomustab krooniline Th2-tüüpi põletikuseisund. Tuumuse stromaalne lümfoepoetiin (TSLP) on tsütokiin, mille pika isovormi ekspressioon on suurenenud, samas kui lühikese isovormi ekspressioon on vähenenud lööbelises AD nahas. D-vitamiini analoog MC903 on oluline põletiku vastuse modulaator. On teada, et inimese keratinotsüütides indutseerib pikka TSLP isovormi polüinosinopolütsütidüülhappe (Poly I:C), mis imiteerib kaheaheelalist RNA-viirust, samas kui TSLP lühikest vormi indutseerib MC903, mis on normaalses nahas pidevalt ekspresseeritud.

EESMÄRK. Saada teada, kuidas mõjutab D-vitamiini analoogi MC903 töötlus TSLP transkriptide ekspressiooni inimese primaarsetes keratinotsüütides selle samaaegsel kasutamisel koos kaheaheelalise RNA viirusvastust imiteeriva Poly I:C töötlusega.

MATERJAL JA MEETODID. Inimese primaarseid keratinotsüüte kasvatati koekultuuri tingimustes ja mõjutati samal ajal Poly I:C (1 µl/mg) ja MC903-ga (10 mM) 6, 12 või 24 tundi. Sihtmärkgeenide ekspressiooni analüüsiti RT-qPCR-iga.

TULEMUSED. Leidsime, et samaaegsel töötlusel Poly I:C ja MC903-ga suurenes nii lühikese kui ka pika TSLP isovormi ekspressioon 6 tunni möödudes võrreldes eraldi töötlustega. Lühikese TSLP isovormi ekspressioon vähenes 12 tunni ajapunktis ning oli suurem uuesti 24 tunni möödudes, samas kui pika TSLP puhul 12 ja 24 tunni ajapunktides olulisi erinevusi ei tuvastatud. Samaaegsel mõjutusel suurenes CCL5 ekspressioon 6 ja 24 tunni möödudes. Suurenes ka IL8 ekspressioon 6 tunni möödudes, kuid 12 tunni ajapunktis oli ekspressiooni tase väiksem kui Poly I:C üksiktöötuse korral. CXCL10 puhul vähenes samaaegsel mõjutusel ekspressioon 6 tunni möödudes. CCL22 ekspressioon oli suurem samaaegsel mõjutusel nii 6 kui ka 12 tunni möödudes.

JÄRELDUSED. Nii lühikese kui ka pika TSLP isovormi ekspressioon on suurenenud Poly I:C ja MC903 samaaegsel mõjutusel inimese primaarsetes keratinotsüütides 6 tunni möödudes.

PRG1259

P38. Raviinsuliinivastaste IgG-tüüpi antikehade taseme dünaamika esimest tüüpi diabeediga lastel ja noortel

Ulrika Laur¹, Meeme Utt^{2,3} – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Esimest tüüpi diabeet (T1D) on ainevahetushaigus, mille puhul toimub pankrease beetarakkude hävinemine ja seega ei tooda need insuliini või toodavad seda vaid vähesel määral, mistõttu tekib hüperglükeemia. Veresuhkru taseme kontrolli all hoidmiseks peavad isikud, kellel on T1D, manustama terve elu insuliini sisaldavaid ravimpreparaate, et hoida ära hüperglükeemiat tingitud raskeid tüsistusi. Uuringud on näidanud, et mõnedel isikutel tekivad eksogeense insuliini vastu antikehad, mis võivad potentsiaalselt mõjutada raviinsuliini toimeprofiili (näiteks vähendades selle toimet).

EESMÄRK. Töö eesmärk oli määrata raviinsuliinivastaste IgG-tüüpi antikehasid T1D diagnoosiga laste ja noorte eri ajahetkedel kogutud vereseerumitest, et hinnata antikehade taseme dünaamikat ajas.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüsitud vereseerumid pärinesid immunoloogia osakonna biopangast. Uuritavad jäid vanusevahemikku 7–19 aastat. T1D diagnoosiga isikuid oli kokku 13 ja nende eri ajal kogutud seerumeid 45. Kontrollrühma moodustasid 24 isikut ja nende põhjal määrati piirväärtus (rühma keskmisele liidetud kahekordne standardhälve), millest kõrgemaid tulemusi peeti positiivseks. Raviinsuliinivastaste IgG-tüüpi antikehasid määrati ELISA-meetodiga, kasutades plaadi katmiseks antigeenina kombinatsioonpreparaati Ryzodeg (lahjendati kontsentratsioonini 10 µg/ml), mis sisaldab lühitoimelist aspart- ja pikatoimelist degludekinsuliini. Iga seerumit kanti plaadile kahe paralleelina ja insuliinile seondunud antikehade keskmisest väärtusest lahutati maha antigeenita kannude kahe paralleeli keskmine väärtus.

TULEMUSED. 46% uuritavate (6) insuliini antikehade tasemed ületasid vähemalt ühel ajahetkel kontrollrühma põhjal määratud piirväärtust. 69% uuritavatel (9) olid antikehade tasemed kõikidel hilisematel ajapunktidel esimesest ajapunktist kõrgema väärtusega.

JÄRELDUSED. Vähem kui pooled T1D diagnoosiga uuritud isikutest olid insuliini antikeha-positiivsed. Samas tõsis pärast insuliinravi alustamist enamikul uuritud T1D-ga lastel ja noortel insuliinivastaste IgG-tüüpi antikehade tase veres.

Eesti Teadusagentuur, grant nr PRG712

P39. Wfs 1 expression in the trigeminal system and volumetric analysis of total brain and cerebellum in a rat model of Wolfram Syndrome

Asya Esin Aksoy^{1,5}, Sara Dögg Th. Lárudóttir^{2,5}, Toomas Jagomäe⁴, Mario Plaas³, Eero Vasar⁴, Allen Kaasik⁵, Miriam A. Hickey⁵ – ¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, ² student of medicine, University of Iceland, Iceland, ³ Laboratory Animal Centre, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Wolfram syndrome (WS) is a rare neurodegenerative disorder, which manifests itself as early-onset diabetes mellitus and optic nerve atrophy. It is typically inherited in an autosomal recessive manner and is caused by mutations in the WFS1 gene. Given the rarity of patients, animals models are used to gain a better understanding of WS. Patients complain of trigeminal-like migraine and show sensory deficits, but the cause of these deficits remain unclear. We have previously shown a loss in trigeminal volume in a rat model of WS.

AIM. Here, we investigated the expression of Wfs1 in trigeminal. We further investigated total brain volume and cerebellar volume in a rat model of WS.

METHODS. Male 15m-old wildtype and Wfs1-ex5-KO232 rats were imaged ex vivo using a T2 RARE sequence in a 94/21 Bruker BioSpec small animal MRI with the following parameters: Tr, 10632.7652 ms; TE, 30 ms; imaging matrix, 320x320x160; spatial resolution, 0.125x0.125x0.25 mm. The imaging time was approximately 3 h. An observer was blinded to genotype manually segmented volumes using ITK-SNAP. Quantification of the brain began at the rostral cortex (approx. 5.3 mm rostral of bregma) and ended at the caudal cerebellum (approx. -14.5mm caudal to bregma). For Wfs 1 immunofluorescence, fixed cryosections from neonatal rats and adult mice were immunostained for Wfs1 (rabbit polyclonal anti-Wfs1; ProteinTech 26995).

RESULTS. Our data revealed an 8% reduction in total brain volume in Wfs1 KO rats ($p < 0.05$), with relatively more atrophy in the caudal regions (slice x genotype interaction, $F(102, 594) = 3.5$, $p < 0.0001$). However, no difference in gray or white cerebellar volume was observed in this small group. Regarding Wfs 1 staining of neonatal rat trigeminal, Wfs 1 was heavily expressed.

CONCLUSIONS. We extend the face validity of the rat model of WS, since total brain volume is similar to the 6% intracranial volume loss shown by a cross-section of WS patients. Given our previous findings of trigeminal volume loss in aged Wfs1-ex5-KO232 rats, we confirm the importance of accurate expression of Wfs1 for cranial nerve function.

Estonian Research Council (IUT2-5; PRG957); Horizon 2020 research and innovation programme (692202); European Regional Development Fund (Project No. 2014-2020.4.01.15-0012); Estonian-French research program Parrot

P40. Resasuriin kui võimalik reduktiivse stressi mõõdik

Henrik Narusberg^{1,2}, Hans Vellama^{2,3}, Darja Lavõgina⁴, Kattri-Liis Eskla^{2,3}, Hendrik Luuk^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, ³ TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, ⁴ TÜ keemia instituut

TAUST. Reduktsiooni ja oksüdatsiooni (redoks-) protsessid osalevad mitmete haiguste etioloogias, soodustades vähi, neurodegeneratsiooni ja mitokondriaalhäirete teket ning vananemist. Nende patoloogiate tekke ja kulu mõistmiseks on tähtis teada redoksprotsessi toimumise asukohta ning seda kvantitatiivselt mõõta. Suuremal määral on uuritud oksüdatsiooni osa redoksprotsessis, selle mõju rakkude füsioloogiale ja laiemalt inimorganismile. Olukorrale, kus reduktiivseid elemente on liiast, pole sellises mahus tähelepanu pööratud. Üheks põhjuseks on reduktiivse stressi tekkekoha eristamise ja mõõtmise keerulisus.

Traditsiooniliselt on reduktiivset stressi mudeldatud, inhibeerides hingamisahelat rotenooniga või lisades rakkudele etanooli. Alternatiivselt saaks kasutada reduktiivse stressi leevendamiseks *Lactobacillus brevis*'est eraldatud oksüdaasi geeni LbNOX, mis oksüdeerib NADHd ja vähendab seeläbi reduktiivset stressi. Transfekteerides geeni selektiivselt tsütosooli või mitokondrisse, on võimalik mõjutada reduktiivset stressi raku eri osades. Kvantitatiivseks reduktiivse stressi määramiseks on vaja teada NAD⁺/NADH suhet, mis näitab reduktiivset stressi. Selle jaoks saaks potentsiaalselt kasutada resasuriini, mis on rakumembraani läbiv mittetoksiline värvaine. Resasuriin muutub redutseerumisel resorufiiniks, mis on tugevalt fluorestseeriv aine ja mida saab mõõta fotomeetriliselt.

EESMÄRK. Töö eesmärk on katsetada resasuriini kui potentsiaalset reduktiivse stressi mõõdikut, teha kindlaks, millise raku osa reduktiivset stressi mõõdetakse, ning kvantifitseerida sealset protsessi.

MATERJAL JA MEETODID. Töö aluseks on rakuliinides TetON HEK, HKC8 WT ja HKC8 VHL KO tehtud katsed resasuriiniga. Erinevusi reduktiivse stressi mahus ja asukohas uuriti, mõjutades rakkude redokstasakaalu glutamiini ja püruvaadi lisamisega ning transfekteerides rakke LbNOX ja mitoLbNOX plasmidiiga.

TULEMUSED. Mõõtes absorptsiooni signaali, langeb glükoosita söötmes resorufiini signaal püruvaadi lisamisest hoolimata. NAD⁺/NADH suhe langeb võrdset määral nii mitoLbNOX kui ka LbNOX rakkudes.

JÄRELDUS. Uurimistöö tulemused viitavad, et resasuriin redutseerub suuremal jaol tsütosoolis tekkiva reduktiivse stressi mõjul kui mitokondriaalselt tekkinud reduktiivse stressi tõttu.

ETAG PUT1077; PRG685

P41. Endomeetriumi biopsia mõju vaginaalsele mikrofloorale

Karita Särekannu^{1,2}, Sergio Vela Moreno², Jelena Štšepetova^{1,3}, Aive Kalinina⁴, Andres Salumets^{2,5}, Merli Saare^{2,5} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ Lõuna-Eesti Haigla, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Igal naisel on unikaalne vaginaalne mikrobiota, mida mõjutavad paljud tegurid nagu geenid, keskkond, ravimid, harjumused ja ka meditsiinilised protseduurid. Tupe normaalset mikrofloorat ja stabiilset keskkonda hoiavad *Lactobacillus*'e perekonda kuuluvad bakterid. Ebasoodsad muutused tupe mikroflooras tekitavad düsbioosi, mis võivad viia bakteriaalse vaginooosi kujunemiseni. Menstruaaltsükli mõju vaginaalsele mikrobioomile on uuritud, kuid kas ja kuidas muutub sama naise mikrofloora erinevate menstruaaltsüklite jooksul ning kas meditsiinilised protseduurid, nagu ka viljatusravis kasutatav endomeetriumi biopsia, võivad mõjutada normaalset tupe mikrofloorat, ei ole siiani selge.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli võrrelda mitmes eri menstruaaltsüklis kogutud sama naise tupeproovide mikroobide kooslust ning välja selgitada, kas ja kuidas mõjutab endomeetriumi biopstaadi võtmine tupe mikrobiootat.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse värvati 17 reproduktiivse, ilma üldiste ja vaginooosile viitavate tervisekaebusteta naist, kellelt koguti tupe mikrobioomi analüüsid kahes eri menstruaaltsüklis vahetult enne endomeetriumi biopsiat. Saadud proovidest eraldati mikroobide DNA, kasutades QIAamp UCP Pathogen Mini Kiti komplekti, seejärel paljundati PCR-meetodil bakterite 16S rRNA V1–V9 regioon. Saadud PCR-i fragmentidest valmistati sekveneerimisraamatukogu Illumina Nextera XT kitiga ja tehti sekveneerimine (NextSeq 500, Illumina). Liikide tuvastamiseks ja sekveneerimislugemite joendamiseks kasutati programme Kraken2 ja Braken.

TULEMUSED. Analüüsi tulemused näitasid, et üheksal uuritava naisel domineerisid tupe mikroflooras mõlemas menstruaaltsüklis *Lactobacillus*'e perekond (*L. iners* 77,7%, *L. crispatus* 11,1% ja *L. jensenii* 11,1%), kolmel naisel vaginooosile iseloomulikud liigid nagu *Gardnerella vaginalis* ja *Sneathia vaginalis*, ning selgus, et endomeetriumi biopsial mingisugust efekti mikroobi kooslusele ei olnud. Viiel naisel olid mikrobiootas olulised muutused kahes menstruaaltsüklis kogutud proovide vahel, neist kolmel naisel muutus düsbioosile sarnanev mikrofloora *Lactobacillus*'e dominantseks normaalseks mikroflooraks ning kahel naisel muutus normaalne *Lactobacillus*'e dominantne mikrobioom järgmises menstruaaltsüklis pärast biopstaadi võtmist düsbioosile iseloomulikuks mikroflooraks.

JÄRELDUSED. Meie uuringu tulemused näitavad, et tervetel, vaginooosile viitavate kaebusteta naistel on enamasti stabiilne vaginaalne mikrobiota, mida meditsiinilised protseduurid, nagu endomeetriumi biopsia, oluliselt ei mõjuta.

P42. Põlveliigese esmase plaanilise totaalse endoproteesimise järgne taastusravi Eestis aastatel 2010–2021

Kaie Leppik^{1,2}, Aare Märtson³, Pärt Prommik⁴ – ¹ füsioteraapia üliõpilane, ² TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ⁴ Põlva Haigla

TAUST. Põlveliigese osteoartroos on krooniline degeneratiivne liigesehaigus, mis mõjutab 13,4% Euroopa inimestest. Haiguse lõppstaadiumis on näidustatud põlveliigese endoproteesimine, mille järel on vajalik taastusravi. Teadaolevalt on ühes populatsioonipõhises uuringus maailmas kirjeldatud taastusravi kasutamist pärast põlveliigese totaalset endoproteesimist.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli kirjeldada ja analüüsida põlveliigese esmase plaanilise totaalse endoproteesimise järgse aasta jooksul saadud taastusravi Eestis aastatel 2010–2021, keskendudes füsioteraapia (FT) ja tegevusteraapia (TT) kasutamisele, nende regionaalsetele erinevustele ja ajalistele muutustele.

MATERJAL JA MEETOD. Populatsioonipõhine retrospektiivne kohortuuring põhines Eesti Tervisekassalt saadud andmetel. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel viidi läbi põlveliigese esmane plaaniline totaalne endoproteesimine ajavahemikul 2010–2020.

TULEMUSED. Analüüsiti 10 185 patsiendi andmeid. 99,2% (10 107) patsientidest said taastusravi ühe aasta jooksul pärast endoproteesimist (mediaan 6,5 tundi). Aktiivravi mediaankestuseks oli 7 päeva. Sellel ajal said 98,5% (10 034) patsientidest FTd (mediaan 2 tundi) ning 0,4% (38) TTd (mediaan 0,5 tundi). Järeldravi ajal said FTd 67,5% (6876) patsientidest (mediaan 7 tundi), 78,7% (5410) statsionaarselt ja 44,3% (3046) ambulatoorselt, ning TTd 15,1% (1535) patsientidest (mediaan 1 tund), 98,9% (1518) statsionaarselt ja 1,7% (26) ambulatoorselt. Kahe nädala möödudes oli FT lõppenud 81,9% ja TT 96,2% patsientide jaoks. FT saajate osakaal erines maakonniti 1,01 ning saadud mediaantunnid 1,8 korda, TT puhul olid vastavad erinevused 5,4- ja 1,4-kordsed. Uuringuperioodi jooksul ei esinenud FT ajalistes trendides muutusi, kuid TT saajate osakaal suurenes 9,3 [3,3; 18,5] protsendipunkti ja saadud mediaantunnid vähenesid 1,8 [–2,3; –1,3] tundi.

JÄRELDUSED. Nädalapikkuse aktiivravi jooksul said peaaegu kõik patsiendid taastusravi, valdavalt FTd. Järeldravi ajal sai 2/3 patsientidest taastusravi, valdavalt statsionaarset FTd, kuid võrdlemisi lühiajaliselt. Taastusravi kasutamises tuvastati kuni 5,4-kordsed regionaalsed erinevused. 11-aastase uuringuperioodi jooksul tuvastati TT kasutamises vastassuunalised ajalised trendid, kuid FT kasutamises muutusi ei esinenud.

P43. Vankomütsiinravi saanud patsientide vedelikravi TÜ Kliinikumi 3. astme intensiivraviosakondades

Kristiina Naber^{1,2}, Hanna Kadri Laas², Kadri Tamme³, Martin Padar³, Villem Nigu³, Artjom Afanasjev^{1,2}, Carmen Tiivel^{1,2}, Hiie Soeorg^{2,3}, Tuuli Metsvaht^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Liigset vedelikukoormust seostatakse halvamate intensiivravi tulemustega.

EESMÄRK. Kirjeldada vedelikravi TÜ Kliinikumi täiskasvanute 3. astme intensiivraviosakondades (IRO).

MATERJAL JA MEETOD. Uuringus kasutati TÜ Kliinikumis ajavahemikul 03.2020–03.2022 IROdes veenisest vankomütsiinravi saanud patsientide andmeid.

Vedelikubilansi hindamiseks lisati IROs arvutatud bilansile insensiibel vedelikukadu (IFL). IFLi täpsemaks hindamiseks võrreldi korrelatsioone kumulatiivse vedelikubilansi (CFB) ja kehakaalu muutuse vahel eri IFLi arvutusmeetoditega: 10 ml/kg, 5 ml/kg ja valemiga $800 + 20\% \times 800 \times (\text{max kehatemperatuur} - 37)$, jagatud kahega, kui patsient oli invasiivsel ventilatsioonil. Vedeliku ülekoormuseks loeti päevi, mil CFB oli > 10% patsiendi algaalust.

TULEMUSED. Uuringusse kaasati 158 patsienti (117 meest; keskmine (SD) vanus 61,6 (13,5) a) 173 raviepisoodiga, kokku vaadeldi 1627 IRO päeva.

Parim korrelatsioon CFB ja kehakaalu muutuse vahel oli, arvestades IFLi 5 ml/kg kohta päevas (korrelatsioon 0,97). IFLi arvestamiseta oli CFB ülehinnatud (mediaan (IQR) 2619 ml (1342–4568 ml)). Vedeliku ülekoormust esines kümnel raviepisoodil, kokku 66 päeval (4,1%). Valdavalt ravimitega manustatud varjatud 0,9% NaCl (ingl „fluid creep“) päevase hulga mediaan oli 590 ml (IQR 355–888 ml).

Hüpernatreemia (> 145 mmol/L) tekkis 36 raviepisoodil (20,8%). Nendele patsientidele hüpernatreemiata päeval manustatud 0,9% NaCl hulk ei erinenud hüpernatreemia päevadest (mediaan (IQR) vastavalt 599 (440–757) vs. 554 (341–781) ml, paaris Wilcoxon test $p = 0,49$) ega hüpernatreemiata patsientidele manustatust (mediaan (IQR) vastavalt 626 (423–912) vs. 635 (284–1050) ml, Wilcoxon test $p = 0,30$).

Hüperkloreemia (> 107 mmol/L) tekkis 64 raviepisoodil (37,0%). Hüperkloreemiaga ja hüperkloreemiata päeval manustatud 0,9% NaCl hulk ei erinenud (mediaan (IQR) 556 (348–835) vs. 627 (429–783) ml, paaris Wilcoxon test $p = 0,78$).

JÄRELDUSED. IFLi arvestamine muudab oluliselt CFBd. IFL 5 ml/kg kohta päevas on parimas korrelatsioonis kaalu muutusega ja lihtsasti rakendatav, et tagada täpsem ülevaade CFBst. Vedeliku ülekoormust esineb väikesel hulgal patsientidest, kuid vankomütsiinravil patsiendid saavad igapäevaselt hüpernatreemiast või -kloreemiast olenemata arvestatava koguse 0,9% NaCl.

TÜ Kliinikumi arendusfondi 8090 alamprotsess 562/2021 „Antibiootikumravi digilahendus AIK“

P44. Foolhappe tarvitamine toidulisandina perikontseptsiooni perioodil ja sellega seotud tegurid – Eesti naiste veebipõhine läbilõikeuuring

Jevgenia Kravtšenko^{1,2}, Janne Pühvel² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Neuraalorüü defektid on kesknärvisüsteemi kaasasündinud häired, mille puhul häirub neuraalorüü sulgemine. Alates 1990ndatest on teada, et foolhappe tarvitamine vähendab neuraalorüü defektiga lapse sünni riski (1). Eesti juhendites on soovitatud tarvitada 400 µg foolhapet päevas raseduse planeerimisest kuni vähemalt 12. rasedusnädalani. Vaatamata ennetustööle pole neuraalorüü defektide arv oluliselt vähenenud: EUROCATi registri kohaselt oli Euroopas kõikide neuraalorüü defektide esinemissagedus 1991. aastal 1000 sünni kohta 1,0 ning 2020. aastal 0,98 (2).

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti naistel foolhappe tarvitamist toidulisandina perikontseptsiooni perioodil ning selgitada seoseid foolhappe tarvitamise ja naisepoolsete tegurite vahel.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimismeetodina kasutati läbilõikeuuringut, uuritavateks olid täisealised naised, kes sünnitasid perioodil 26.02.–30.06.2022. Andmeid koguti isetäidetava veebiküsimustiku abil ajavahemikul 26.04.–30.06.2022. Soovituslikuks perikontseptsiooni perioodi aegseks foolhappe tarvitamiseks peeti vähemalt 400 µg foolhappe tarvitamist vähemalt 6 nädalat enne ja 12 nädalat pärast rasestumist. Naisepoolsete tegurite ja foolhappe korrektse tarvitamise vaheliste seoste tuvastamiseks kasutati hii-ruut-testi ning kohandamata ja kohandatud regressioonanalüüsi.

TULEMUSED. Uurimistöös osales 219 naist. Mingil hetkel raseduse jooksul oli tarvitanud foolhapet 96,4% uuritavatest ($n = 211$; 95% uv 93,9–98,8). Vähemalt 6 nädalat enne ja 12 nädalat pärast rasestumist oli tarvitanud foolhapet 42,5% ($n = 93$; 95% uv 35,8–49,3). Ainsaks naisepoolseks teguriks, millel oli statistiliselt oluline seos foolhappe perikontseptsioonilise tarvitamisega, osutus raseduse planeeritus – kohandatud regressioonanalüüsi põhjal oli planeeritud rasedusega vastanutel 8,3 korda suurem šans foolhappe korrektseks tarvitamiseks kui planeerimata rasedusega uuritavatel ($p = 0,001$).

JÄRELDUSED. Perikontseptsiooni perioodi aegne foolhappe tarvitamine Eesti naiste seas ei ole optimaalne ning see ei ole piisav neuraalorüü defektide ennetamiseks. Seetõttu on vaja foolhappe profülaktilist tarvitamist propageerida kõigi viljakas eas naiste seas ja seda isegi juhul, kui rasedust ei planeerita. Riiklikud juhised vajavad ajakohastamist foolhappe tarvitamise soovitusliku ajastamise osas.

KIRJANDUS

- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *The Lancet* 1991;338:131–7.
- European Platform on Rare Diseases Registration. <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/>.

P45. Phytochemical and pharmacological study of American cranberry leaves extracts and its dosage forms

Heleriin Laur^{1,2}, Inna Vlasova³, Oleh Koshovyi^{2,4}, Niklas Sandler Topelius⁵, Jyrki Heinämäki², Ain Raal² – ¹ Pharmacy student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia, ³ PhD student, ⁴ National University of Pharmacy, Ukraine, ⁵ CurifyLabs Oy, Finland

BACKGROUND. Metabolic syndrome is a cluster of abnormalities combining insulin resistance (IR), obesity, hypertension, atherosclerotic hyperlipidemia, which has been suggested to be a pandemic by WHO experts. American cranberry (AC) could be of particular interest for IR prevention. During cultivation, AC bushes are pruned annually, leaves act as by-products and are interesting for supplements with hypoglycemic activity development.

AIM. The aims were to study the chemical composition and hypoglycemic activity of AC (*Vaccinium macrocarpon*) leaves extract (ACE) and its arginine preparation, and to develop novel semi-solid extrusion (SSE) 3D-printed dosage forms.

MATERIAL AND METHODS. The ACE was obtained with 50% ethanol solution. Arginine was used for its modification. The extracts were evaporated dry by lyophilization. The identification and quantification of phenolic substances were carried out by means of TLC and UV spectrophotometry. For the study of ACEs hypoglycemic activity, a fructose model was used. The aqueous gels of PEO (MW approx. 900,000, Sigma-Aldrich, USA) at concentrations of 12% and 15%, were used as the formulation platform for the SSE 3D printing of ACEs. The PEO gels loaded with ACE were directly printed using a bench-top SSE 3D printing system (System 30 M, Hyrel 3D, USA).

RESULTS. In the ACEs hyperoside, rutin, caffeic and chlorogenic acids were successfully identified by TLC. The assay of hydroxycinnamic acid, anthocyanins, flavonoids, polyphenolic compounds and amino acids was performed by using UV spectroscopy. ACEs and the positive drug control medication (metformin) reliably prevented increase in glycemia. ACEs administration partially restored insulin concentration and HOMA-IR to control levels. ACEs administration also had a positive effect on liver lipid content in rats with experimental IR. The 12% PEO gels with 10% of ACE were well printable. The ACE-loaded gels were 3D-printed to full squares (lattices) and round discs. The lattice area ratio (printed vs theoretical) was 1.29-1.42.

CONCLUSIONS. Phytochemical and pharmacological study of ACEs and their 3D-printed dosage forms shows the prospect of using them in treatment of IR and metabolic syndrome.

ERC (PRG1903); CurifyLabs project; MSCA4Ukraine (1232466)

P46. Masinõppe mudel luukao diagnoosimiseks panoraamülesvõttel

Kirill Valdas^{1,2} – ¹hambaarstiteaduse üliõpilane, ²TÜ hambaarstiteaduse instituut

TAUST. Panoraamröntgenipilt on informatiivne pea- ja kaelapiirkonna radioloogiline ülesvõtte, millelt saab leida mitmeid olulisi anatoomilisi struktuure. Arstide igapäevatöö lihtsustamiseks on hakatud rakendama tehisintellekti erinevates tervishoiuvaldkondades, sh radioloogias röntgeniülesvõtetelt patoloogiate tuvastamiseks.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli luua masinõppe mudeli prototüüp, mis suudab tuvastada konkreetseid objekte ja tõlgendada saadud tulemusi. Luukao tekkimise põhjuseid on mitmeid, üks neist on hammaste kinnituskudesid kahjustav haigus – parodontiit. Sageli jääb parodontiit erinevatel põhjustel diagnoosimata. Töö eesmärk oli treenida masinõppe mudelit tuvastama parodontiidist põhjustatud luukadu hammaste ümber panoraamülesvõttel.

MATERJAL JA MEETOD. Töö raames koguti panoraamülesvõtteid kahest vabavaraaliselt kättesaadavast andmebaasist, milles uuringu tingimustele vastavaid ülesvõtteid oli 95. Masinõppe mudeliks sai valitud Microsoft Office'i pakutav objektide tuvastamise teenus Custom Vision (Washington, USA), mis võimaldab luua ja täiustada pildi identifikaatorimudeleid.

TULEMUSED. Töö tulemused näitavad, et mudel suudab tuvastada erineva kvaliteedi ja formaadiga ülesvõtetel luukadu, kuid kõiki defekte pole võimalik märgistada. Selle põhjuseks võib pidada liiga väikest andmebaasi.

JÄRELDUSED. Masinõppe mudel võib olla parodontiidi jt suuõhne patoloogiate diagnoosimisel hambaarstidele tõhus ja täpne tööriist, võimaldades varajast diagnoosi püstitamist ja õigeaegset ravi. Tehisintellekti kasutamine võib kergendada arsti tööd kliinilise otsuse tegemisel, kuid lõpliku diagnoosi ja sobiliku ravimeetodi otsustab spetsialist, kes hindab patsiendi tervislikku seisundit ja teeb lõpliku järelduse haiguse olemasolu kohta.

P47. Proteomic profiling of atopic dermatitis

Viktoria Filip¹, Madleen Karu¹, Romy Rifkin¹, Marie-Christine Trei², Helen Uibu¹, Liisi Raam^{2,3}, Liis Ilves^{2,3}, Kattri-Liis Eskla^{4,5}, Tanel Traks^{6,8}, Paula Reemann^{2,9}, Aigar Ottas^{7,8}, Viljar Jaks^{3,9}, Kristi Abram^{2,3}, Külli Kingo^{2,3} –

¹ Medicine student, University of Tartu, Estonia,

² Department of Dermatology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ³ Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁴ Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Centre of Excellence for Genomics and Translational Medicine, Estonia, ⁶ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁷ Estonian Genome Centre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, ⁸ Clinical Research Centre, Tartu University Hospital, University of Tartu, Estonia, ⁹ Radiology Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ¹⁰ Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Atopic dermatitis (AD) is a common chronic inflammatory skin disease with a considerable systemic burden.

AIM. This study aimed to identify proteins with different levels of expression between the skin of AD patients and healthy individuals. The goal was to find proteins, which could contribute to disease manifestation, activity, progression, and prognosis of AD, as well as serve as possible biomarkers.

METHODS. High-throughput tandem mass spectrometry proteomic analysis was performed using full thickness skin samples from adult AD patients (N = 10) and healthy subjects (N = 10). The results for a selected group of proteins were confirmed by the following western blot analysis (N = 8 for both the AD and control groups).

RESULTS. Increased expression of AIM2, PYCARD, hnRNPA2B, EEF2 was detected in the AD skin compared to the skin of control. Conversely, we found that the expression of DPT and EOMES were decreased in AD skin.

CONCLUSIONS. We detected differences in the protein expression patterns between the AD and control subjects. AIM2, PYCARD, EEF2, and hnRNPA2B have been previously suggested to have a role in inflammatory skin diseases or in other common chronic inflammatory disorders.

Inflammation is a predisposing factor for cancer development and patients with AD have an increased risk of cancer. Some of the detected proteins, such as DPT, have been suggested to play an important role in cancer progression. Further research is needed to understand the potential role of these proteins in the mechanisms of AD pathogenesis and related comorbidities.

P48. Kaasasündinud anomaaliad ja nende riskitegurid Eestis

Sale-Liis Teesalu¹, Kristiina Rull^{2,3}, Kersti Pärna⁴ –

¹ rahvatervishoiu üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴ TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

TAUST. Kaasasündinud anomaaliad (KAd) võivad põhjustada raseduse katkemist, surma või püsivat puuet. Sageli on loote arengu kõrvalekalde põhjus ebaselge, kuid teadaolevalt võivad KAsid põhjustada erinevad tegurid.

EESMÄRK. Kirjeldada väärarendite ja geneetiliste anomaaliade levimust ning hinnata KAd seost ema ja isa vanuse, mitmikraseduse, ema haridustaseme ja raseduseelsete haigustega Eestis 2020. aastal.

MATERJAL JA METOODIKA. Andmestiku loomiseks tehti päringud raseduse infosüsteemi ja tervisekassasse, kust koguti andmed kõikide sündinud laste ja aborteerunud loodete kohta ning tuvastati diagnoosi- ja teenusekoodide abil KAg lapsed/looted. Vajaduse korral tehti lisapäringud haiglate infosüsteemidesse ja/või kombineeriti päringute sisu tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasi andmetega.

Levimuse kirjeldamiseks kasutati kolme levimusmäära. KAd seoste hindamiseks vaadeldavate tunnustega kasutati Poissoni regressioonanalüüsi ning arvutati suhtelised riskid (*relative risk*, RR) koos 95% usaldusvahemikega (95% uv).

TULEMUSED. Eestis sündis 2020. aastal 13 073 last, kellest 2,5%-l esines KA. Raseduskestuses 12 näd + 0 p kuni 21 näd + 6 p katkes või katkestati rasedus 308 korral, KA tuvastati 51,3%-l juhtudest. KA üldlevimuseks oli 2020. aastal 377,9 juhtu 10 000 sünni kohta.

Ema kõrge vanus (≥ 40 aasta) suurendas riski KAd, eriti geneetiliste anomaaliade esinemiseks lapsel/lootel (RR 8,36; 95% uv 3,42–20,45). Võrreldes ≤ 24aastaste emadega esines 25–29aastastel emadel väiksem risk KAd, eriti väärarendite esinemiseks lapsel (RR 0,64; 95% uv 0,45–0,90). Nii mitmikrasedus (RR 1,88; 95% uv 1,21–2,93) kui ka ema raseduseelsete haigused (RR 2,12; 95% uv 1,05–4,28) suurendasid riski KAd esinemiseks. Raseduseelne insuliinist sõltuv diabeet suurendas väärarendite tekkeriski (RR 2,74; 95% uv 1,02–7,36). Isa vanus ja ema haridustase ei olnud KAd esinemisega statistiliselt oluliselt seotud.

JÄRELDUSED. KAd riskitegurid olid ema kõrge vanus (≥ 40 aasta), mitmikrasedus ning raseduseelsete haiguste esinemine. Riskitegurite esinemisel vajab naise raseduseelne ja/või -aegne nõustamine/jälgimine parendamist, arvestades sünnitaja vanuse kasvutendentsi ning kaasuvate haiguste laialdast esinemist sünnitusealiste naiste hulgas.

P49. *Bifidobacterium breve* pinnaga seonduvate antikehade tuvastamine gestatsioonidiabeediga emade lastel kahes ajapunktis

Celeste Peterson^{1,2}, Anu Bärenson^{2,3}, Kristi Alnek², Helis Janson², Tiiu Rööp², Epp Sepp², Raivo Uiho², Aili Tagoma² – ¹ biomeditsiini üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik

TAUST. Rasedusdiabeet (GDM) on süsivesikute ainevahetuse häire, mille üheks soodustavaks teguriks on peetud soolestiku mikrobiota düsbioosi. GDMiga seotud spetsiifilised bakteritaksonid võivad kanduda järglastele ja tekkinud düsbioos võib olla seotud neil varases lapsepõlves kujuneva allergiaga. *Bifidobacterium breve*'t on leitud vastündinute ja rinnapiima saavate laste soolestikust ning arvatakse, et see on seotud immuunsüsteemi aktiveerimise ja allergia ennetamisega.

EESMÄRK. Määrata voolutsütomeetrial uuritavate verest kahes ajapunktis *B. breve*'ga reageerivaid IgA-, IgG- ja IgG2-tüüpi antikehi ning võrrelda saadud tulemusi laste kliiniliste andmetega ning nende emade GDMi diagnoosiga.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavate vereproovid võeti lastearsti visiidil kahel korral, aastase vahega. I ajapunktis saadi venoosne veri 88 lapselt vanuses 1–6 ja II ajapunktis 79 lapselt vanuses 2–7 aastat. *B. breve* tüvi DSM20213 saadi bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonnast. *B. breve* pinnaga seonduvate antikehade reaktiivsus tuvastati voolutsütomeetrial LSRFortessa (BD Biosciences™). Saadud tulemusi võrreldi laste kliiniliste andmetega (sugu, vanus, imetamine, sünniviis, laste astma, allergilise riniidi ja atoopilise dermatiidi diagnoos ning ema GDMi diagnoos). IgE sensibiliseerumist mõõdeti Phadiatop Infanti testkomplektiga ImmunoCap 100 analüsaatoril (Thermo Fisher). Andmeanalüüs tehti RStudio keskkonnas (v. 4.2.0).

TULEMUSED. IgG2-tüüpi antikehi ühelgi uuritaval ei leitud. I ajapunktis esines rohkem *B. breve* pinnaga seonduvate antikehade tulemite ja laste taustaandmete vahelisi seoseid, võrreldes II ajapunktiga, kuid II ajapunktis oli GDMiga emade lastel kõrgem IgA-tüüpi antikehade reaktiivsus (Wilcoxon test, $p = 0,023$). Lineaarsel regressioonanalüüsil leiti, et kõrgem IgA-tüüpi antikeha reaktiivsus esines tugevalt ($p = 0,009$) ja noorematel rinnapiima saavatel lastel ($p = 0,003$) ning madalam reaktiivsus atoopilise dermatiidi diagnoosiga lastel ($p = 0,035$). Madalam IgG reaktiivsus esines plaanilise keisrilõike teel sündinutel ($p = 0,006$).

JÄRELDUSED. *B. breve* reaktiivsus oli peamiselt seotud laste vanuse, soo, rinnapiimaga toitumise, sünniviisi ja atoopilise dermatiidi diagnoosiga. GDMiga emade lastel esines kõrgem IgA-tüüpi antikehade reaktiivsus.

EU Human Exposomic Determinants of Immune Mediated Diseases (Hedimed) Consortium (nr 874864); PRG712

P50. Eesti apteekrite teadlikkus ja valmisolek kahjude vähendamise teenuste pakkumiseks

Saskia Täpsi^{1,2}, Kristiina Sepp² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Eesti on Euroopas HIVi nakatumises esimeste seas (1) ja uimasti üledoosidest tingitud surmad kasvavad (2). Kahjude vähendamise teenused (KVT) aitavad leevendada uimastitarbimisega seotud isiku ja kogukonna terviseriske. Eestis on loodud statsionaarsed tugikeskused ning osutatakse mitmeid teenuseid, ent nende piirkondlik kättesaadavus pole piisav. Välisriikide kogemus näitab, et apteekide hea kättesaadavus tagab abivajajale kiire abi. Eestis osutavad KVTsid kolm apteeki (3).

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli välja selgitada, milline on Eesti apteekrite teadlikkus ja valmisolek osutada KVTsid.

MATERJAL JA MEETOD. Veebipõhine küsitlusuuring viidi läbi (06.04.–21.05.2023) Eesti üldapteekides ($n = 475$) töötavate proviisorite ja farmatseutide hulgas ($n = 1950$) (4). Uuringuküsimustiku koostamise aluseks oli varem avaldatud teaduskirjandus. Uuringul on Tartu Ülikooli inimuuringu eetika komitee luba 374/T-25.

TULEMUSED. Uuringus osales 8,7% ($n = 170$) tegevapteekritest, kes valdavalt olid naissoost (90,6%). Vastajatest 42% olid teadlikud KVT sisust. Kõigest 26,5% uuringus osalenutest pidas apteeki sobilikuks KVT osutamiseks. Probleemidena toodi välja ruumipuudus (75,9%), personali vähesus (83,5%), aga ka kolleegide vähest valmisolekut (66,5%) KVT osutamiseks. Valmisolek osutada KVTd oli 11,8% apteekritel. Enim motiveeriks apteekreid KVTd osutama turvatöötaja olemasolu apteegis (60%), eraldi koolitused kvaliteetse teenuse pakkumiseks (53,5%), aga oli ka neid (15,9%), keda mitte miski ei motiveeriks. Peamiseks murekohaks KVT pakkumisel on teenust saavate patsientide käitumine ja sellega kaasnevad ohud (82,9%), ent ka nakkushaigustesse nakatumise suurem risk (55,3%), stress ja ülepinge suurenenud töökoormusest (54,1%). Enim ollakse apteegis valmis pakkuma puhaste süstimistarvikute jagamist (52,9%), vähemal määral ka kasutatud süstimistarvikute vastuvõttu (21,8%), naloksooni manustamist abivajajale (26,5%). Vastanutest 47,7% leidis, et apteekrite roll tervishoiusüsteemis suureneb tänu KVT osutamisele.

JÄRELDUSED. Apteekrite teadlikkust KVTst on vaja suurendada koolituste kaudu. Apteekritel puudub valmisolek kõiki KVTsid osutada. KVTde rakendamisel tuleb arvesse võtta Eesti apteekrite arvamust ning valmisolekut.

KIRJANDUS

- World Health Organization: European Region. HIV/AIDS surveillance in Europe. 2022. Kasutatud 20.06.2023. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2022-Annual_HIV_Report_final.pdf.
- Tervise Arengu Instituut. Narkootikumide üledoosist põhjustatud surmad on 2022. aastal hüppeliselt kasvanud. Kasutatud 08.02.2023. <https://tai.ee/et/uudised/narkootikumide-uledoosist-pohjustatud-surmad-2022-aastal-hupeliselt-kasvanu>.
- Kahjude vähendamise keskused ohutumaks tarvitamiseks. Kasutatud 21.06.2023. <https://www.narko.ee/siit-saad-abi/kahjude-vahendamise-keskused-ohutumaks-tarvitamiseks/>.
- Ravimiamet. Apteegistatistika. Kasutatud 09.02.2023. <https://ravimiamet.ee/statistika-ja-kokkuvotted/statistika/apteegistatistika>.

P51. Hambakaariese riski ja hambaravihirmu ja -ärevuse hindamine Keenia 12aastastel kooliõpilastel ning tulemuste võrdlemine Eesti andmetega

Deniss Salmijanov^{1,2}, Jana Olak² – ¹ hambaarstiteaduse üliõpilane, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut

TAUST. Hambakaariese arengu suur risk ja hambaravihirmu kõrge tase lastel halvendab nende elukvaliteeti ja sotsiaalset suhtlust. Kaariese riski mõjutavad mitmed tegurid, sealhulgas suuhügieeni harjumused, toitumine, ennetava hambaravi regulaarsus ja geneetiline eelsoodumus kaariese kujunemise suhtes. Hambaravihirmu ja -ärevuse hindamisel laste seas on suur tähtsus. On teada, et hambaravihirmu ja -ärevus on tegur, mis tõstab lastel hambakaariese arengu riski ja seega soodustab halba suutervist.

EESMÄRK. Keenia kooliõpilaste kaariese riski ning hambaravihirmu ja -ärevuse hindamine. Keenia ja Eesti kooliõpilaste kaariese riski ja hambaravihirmu võrdlemine.

MATERJAL JA MEETOD. Uuringus osales 300 Nairobi Kibera linnaosa 12aastast kooliõpilast. Uuritavad täitsid küsimustiku, mis koosnes kahest osast: üks osa oli koostatud WHO standardküsimustiku baasil, et hinnata kaariese arengut soodustava käitumise olemasolu; teise osa moodustas modifitseeritud küsimustik „The Dental Subscale of the Children’s Fear Survey Schedule“ (CFSS-DS), millega hinnati hambaravihirmu ja -ärevust. Koolilapsed täitsid küsimustiku iseseisvalt ja anonüümselt kooli klassides.

TULEMUSED. Keenia koolilastest 33% peseb hambaid kaks või enam korda päevas, Eestis on see näitaja 67,7%. 92,2% Keenia lastest tarvitab teed suhkruga vähemalt kord päevas, nendest 27,9% jõid teed suhkruga mitu korda päevas. Vastanutest 50% ei olnud kunagi hambaarsti juures käinud või ei teadnud/mäletanud viimast hambaarsti juures käimist. Eesti 12-aastastest lastest on 76% külastanud hambaarsti vähemalt kord aastas ja 40% kaks korda aastas. Keenia kooliõpilased on rohkem kartlikud kui Eesti kooliõpilased: Keenias kartis hambaravi 28,1% ja Eestis 6,1% lastest.

JÄRELDUS. Uuring näitas, et erinevused elukeskkonnas, majanduses ja suutervishoiusüsteemis mõjutavad kaarieriski ning laste hambaravihirmu, kusjuures Keenias on mõlema esinemissagedus kõrgem võrreldes Eestiga.

Eesti Tervisekassa koostöös Eesti Hambaarstide Liiduga

P52. Müügiloata ravimite kasutamine Eesti haiglates: vajadus ja ohud

Anette Nurm^{1,2}, Kersti Teder^{2,3}, Janne Sepp^{2,4} –

¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut,

³ Tartu Ülikooli Kliinikumi Apteek, ⁴ Ravimiamet

TAUST. Eesti ravimituru väiksuse, tarneraskuste jm põhjuste tõttu ei kata müügiloaga ravimid patsientide ravivajadust alati täielikult, mistõttu kasutatakse sellistel juhtudel ka müügiloata ehk maaletoomisloaga (MTL) ravimeid. Et MTLiga ravimitel puudub eestikeelne tervishoiutöötajale mõeldud ravimiomaduste kokkuvõte (SPC) ja nende pakend on enamasti võrkeelne, võib nende kasutamisel ette tulla mitmeid probleeme, mida pole aga varem uuritud.

EESMÄRGID.

1. Uurida, kui palju kasutatakse Eesti haiglates MTLiga ravimeid.
2. Tuvastada MTLiga ravimite pakenditel esinevad keeled.
3. Teha kindlaks MTLiga ravimite võrkeelsete pakendite käitlemisega seotud kasutajapoolsed probleemid ja võimalikud lahendused haiglas.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistö eesmärkide täitmiseks tehti andmepäring Ravimiametisse, küsiti MTLiga ravimite sisseostu kohta infot suurematel haiglatelt, koguti infot MTLiga ravimite pakendite keelte kohta ning viidi läbi küsitlused haiglaapteekrite ja õendusjuhtide seas.

TULEMUSED. 2019. aastal kasutati Eesti haiglates 286 719 ja 2020. aastal 313 793 müügiloata ravimi pakendit, mis moodustas mõlemal aastal 63% kõikidest Eestisse tarnitud müügiloata ravimitest. Kõige rohkem kasutati aastatel 2019–2020 MTLiga ravimitest infektsioonivastaseid aineid süsteemseks kasutamiseks, närvisüsteemi toimivaid aineid ning seedekulglat ja ainevahetust mõjutavaid toimeaineid. Uurimistöös osalenud haiglatest kasutati ühikute järgi kõige rohkem MTLiga ravimeid Tartu Ülikooli Kliinikumis.

MTLiga ravimite pakendite analüüsil tuvastati 24 erinevat keelt, 3 kõige levinumat keelt olid saksa, inglise ja prantsuse.

Peamised MTLiga ravimitega seotud probleemid apteekrite jaoks olid järgmised: SPC pole ravimiregistri kaudu kättesaadav, pakendi infoleht (PIL) on keeleliselt mõistamatu ja osakonnas ei osata ravimit õigesti manustada. Peamised probleemid õendusjuhtide jaoks olid, et puudub harjumuspärane PIL, PIL on keeleliselt mõistetamatu, puudub valmistatud lahuse säilitamise info. Üheks võimalikuks lahenduseks MTLiga ravimite käitlemise parandamiseks on võrkeelsete pakendite ümbermärgistamine, mida pooldab 69% apteekritest ja 85% õendusjuhtidest.

JÄRELDUS. Eesti haiglates kasutatakse aastas ligikaudu 300 000 võrkeelset müügiloata ravimi pakendit, mille käitlemisel esineb probleeme ravimiinfo kättesaadavusega.

P53. Arstitudengid ja laste haiglahirm – teadmised, valmisolek ja lahendused selle vähendamiseks

Triinu-Liis Loit^{1,3}, Kätlin Kits^{1,3}, Johanna Juhkami^{1,3}, Christen Kööp¹, Alina Roštšinskaja¹, Marianne Saard^{2,3}, Anneli Kolk^{2,3} – ¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi lastekliinik

TAUST. Lastehaiguste tsükli raames saavad V kursuse arstitudengid lisaks lastehaiguste õppele harjutada ka lastega suhtlemist. Üks peamine tegur on haiglahirm (HH), mis mõjutab nii ravisoostumust kui ka arstiabi kvaliteeti, eriti lastel, mistõttu on oluline sellele tähelepanu pöörata. Meile teadaolevalt pole arstitudengite teadmiste uuringuid laste HH kohta tehtud.

EESMÄRK. Uurida arstitudengite hoiakuid ja teadmisi laste HH ning valu leevendavate võimaluste kohta.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 384 (311 HH-loengu läbinud ja 73 mitteläbinud) TÜ V kursuse arstitudengit, kellel paluti täita esseeüüpi küsimustik. 12 küsimust olid struktureeritud, et selgitada osalejate hoiakuid, kogemusi ja teadmisi. Vastuseid analüüsides valiti välja märksõnad, andmed klasterdati.

TULEMUSED. 4,2% tudengitest ei pidanud laste HH teemat oluliseks; 85,4% arvas, et hirmuga peavad tegelema lapsevanemad; 53,1%, et arstid; 68,2% pidas seda meditsiini personali ülesandeks. 4 kõige olulisemat põhjust HHga tegelemiseks olid kvaliteetse arstiabi pakkumine (52,6%), hirmu ennetamine tulevikus (49,5%), laste stressitaseme vähendamine (39,3%), parema koostöö loomine (31,8%). Hirmu/valu vähendamise võimalusteks pakuti protseduuri selgitamist (62,0%), personali sõbralikkust (41,1%), tähelepanu hajutavate meetodite kasutamist (39,3%) ja lapsekeskset suhtlemist (30,0%). Tudengid, kes olid laste valulike protseduuridega ise kokku puutunud, tõid välja, et paljudel juhtudel ei kasutatud midagi. Võrreldes HH-loengu läbinud ja mitteläbinud tudengeid, esines suurim erinevus HHd leevendavate kaasaegsete tehnikate kasutamises. Naisüliõpilased pidasid meestest vajalikumaks tutvustada protseduuri, juhtida lapse tähelepanu kõrvale ning lapsesõbralikku ruumi. Meesüliõpilased olid enam kokku puutunud protseduuridega, kus ei rakendatud valu leevendamist.

JÄRELDUSED. Selgus, et V kursuse arstitudengite teadmised HH-loengu läbinute hulgas on head; soovitakse lisaks HH vähendamise praktilisi oskusi: nutva lapse, äreva lapsevanema rahustamine jm. Lapse HH vähendamine loob lapsega parema koostöö ja uurimisvõimalused, mida pidasid oluliseks ainult kolmandik tudengitest. Seni on arstiteaduskonna õppekavas HH leevendamise oskusi vähem praktiseeritud, mistõttu parandaks teemakäsitlus üliõpilaste teadmisi.

PGR789

P54. Monogeense diabeediga seotud geenivariantide esinemissagedus ja mõju fenotübile Eesti geenivaramu andmete põhjal

Loona Volke^{1,2}, Miriam Nurm², Margit Nõukas², Tiit Nikopensius², Anu Reigo², Neeme Tõnisson^{2,3} –

¹ arstiteaduse üliõpilane, ² TÜ genoomika instituut, ³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

TAUST. Monogeenne diabeet, vanapäraselt *maturity-onset diabetes of the young* (MODY), on harva esinev autosoom-dominantselt päranduv suhkurtõve vorm. Haigus võib avalduda igas eas ja moodustab umbes 1% kõikidest diabeedijuhtudest. Ligikaudu 80%-l MODY-juhtudest tuvastatakse patogeenne geenivariant HNF1A, HNF4A või GCK geenis. MODY korrektne diagnoosimine on oluline, sest selle kliiniline käsitlus võib erineda 1. ja 2. tüüpi diabeedi käsitlusest. Ehkki Eestis on hinnanguliselt umbes 70 000 diabeedi diagnoosiga patsienti, ei ole MODY levimust Eestis ei kliiniliselt ega geenandmete põhjal varem uuritud.

EESMÄRK. Analüüsida sagedasemate MODYga seotud geenivariantide esinemissagedust ning mõju fenotübile Eesti populatsioonis Eesti geenivaramu (EGV) andmete põhjal.

MATERJAL JA MEETODID. Valimisse kuulus 201 146 geenidoonorit. EGV kohordis esinevatest HNF1A, HNF4A ja GCK geenivariantidest valiti bioinformaatiliste skooride ja geenivariandi andmebaaside (ClinVar, Ensembl) info alusel välja 12 MODY suhtes patogeenset või eeldatavalt patogeenset varianti. Lõppvalimisse kuulus 48 uuritavat, kes on potentsiaalselt patogeensete geenivariantide kandjad. Geenivariantide mõju uuritavate fenotübile hinnati elektrooniliste terviseandmete põhjal.

TULEMUSED. Uuringurühma (n = 48) kuulus 29 naist ja 19 meest, uuritavate keskmine vanus oli 52,8 ja mediaanvanus 48,5 aastat. Elektrooniliste terviseandmete põhjal oli 48 uuritava seas 17-l diabeedi diagnoosikood (E10, E11), ühel uuritaval oli lisaks ka MODY-le sobiv diagnoosikood (E13). Keskmine vanus diabeedi esmadiagnoosimisel oli uuringurühmas 47,2 aastat. Uuritavate seas oli 5 uuritavat, kelle geenivariandid on ClinVari andmetel MODY suhtes patogeense või tõenäoliselt patogeense mõjuga (P/LP), nende keskmine vanus diabeedi esmadiagnoosimisel oli 30,5 aastat.

JÄRELDUSED. Suur osa MODYga patsientidest on Eestis veel õigesti diagnoosimata, mistõttu ei pruugi nad saada oma haiguse jaoks optimaalset ravi. Geenandmete abil on võimalik tuvastada, milliseid patsiente võiks MODY suhtes täiendavalt kliiniliselt uurida.

PRG555

P55. Development of PEO gels loaded with rosmarinic acid for semi-solid extrusion 3D-printing

Darja Kurtina^{1,2}, Oleh Koshovyi^{2,3}, Niklas Sandler Topelius⁴, Jyrki Heinämäki², Ain Raal² – ¹ Pharmacy student, University of Tartu, Estonia, ² Department of Pharmacology, University of Tartu, Estonia, ³ National University of Pharmacy, Ukraine, ⁴ CurifyLabs Oy, Finland

BACKGROUND. Rosmarinic acid (RA), first isolated from *Rosmarinus officinalis*, is a well-known plant-origin substance with potential medicinal uses. It has potential anti-oxidative, hypoglycemic, antiviral, neuroprotective, and hepatoprotective effects. RA is sparingly soluble in water, which limits its oral bioavailability. The therapeutic efficacy of RA is very much dose dependent. Thus, it is advisable to develop new pharmaceutical dosage forms for RA. In pharmaceuticals, 3D printing has been found to be a promising future technology for fabricating more complex patient-specific drug delivery systems (DDS). Since many plant-origin materials are sensitive to higher temperatures, a semi-solid extrusion (SSE) 3D-printing method is the method of choice for such printings. Polyethylene oxide (PEO) was investigated as an aqueous gel former and carrier polymer for 3D printing of RA.

AIM. The aim of this study was to develop basic test novel PEO aqueous gels loaded with RA for pharmaceutical SSE 3D-printing.

MATERIAL AND METHODS. The aqueous gels of PEO (MW approx. 900,000, Sigma-Aldrich, USA) at concentrations of 12% and 15%, were used as the formulation platform for the SSE 3D printing of RA. RA (0.5, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75 and 2.0 g) and eumulgin as the surface active agent (1:1.5 accordingly), were added to 12% and 15% PEO gels. The viscosity of the gels was determined with a Physica MCR 101 rheometer at room temperature (21-25 °C). The injectability of the printing gels was determined with a Brookfield CT3 Texture Analyzer. The PEO gels loaded with RA were directly printed using a bench-top SSE 3D-printer (System 30 M, Hyrel 3D, USA).

RESULTS. The gels with a RA concentration of up to 20% were well printable. Some gels, however, were unprintable after a short-term storage because of the high oxidative activity of RA. The viscosity of the gels was in the range of 256700 cP and 345100 cP (at 21–25 °C). The injection force ranged from 26.1 N to 36.2 N. The RA-loaded gels were 3D-printed to full squares (lattices) and round discs. The lattice area ratio (printed vs theoretical) was 1.34–1.72.

CONCLUSIONS. The present aqueous PEO gels loaded with RA are feasible in pharmaceutical SSE 3D-printing.

ERC (PRG1903); CurifyLabs project; MSCA4Ukraine (1232466)

P56. RNA modifikatsioon m6Am atoopilise dermatiidi ja psoriaasi progresseerumise reguleerimisel

Martin Kirpu¹, Ana Rebane², Pavel Kudrin² – ¹ geenitehnoloogia üliõpilane, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. RNA modifikatsioonid on laialdaselt levinud eri tüüpi RNAdes ja need osalevad kõikides protsessides, mis on seotud RNAdega, sealhulgas RNA molekuli stabiliseerimine, splaissimine, translatsiooni efektiivsuse reguleerimine jm (1). RNA modifikatsioon N6,2'-O-dimetüüladenosiin (m6Am) paikneb eukarüootidel peamiselt 5' *cap*-struktuuri juures ning on vajalik mRNA translatsiooni tõhustamiseks läbi mRNA molekuli stabiilsuse tõstmise. Modifikatsiooni lisab juba olemasolevale Am nukleotiidile valk PCIF1, mis on ainuke valk, mis lisab m6Am modifikatsiooni (2).

EESMÄRK. Atoopiline dermatiit (AD) ja psoriaas on kaks üle maailma levinud kroonilist põletikulist nahahaigust, mis oluliselt mõjutavad patsientide elukvaliteeti (3, 4). ADd iseloomustab kuiv ja sügelev nahk, diagnoos saadakse sageli lapsepõlves ja haigus püsib täiskasvanueas (3). Psoriaas avaldub aga kõrgendatud soomusjate nahalaikudena, mis võivad olla valulikumad ja kalduvad veritsema (4). Kuigi mõlemal haigusel on erinevad kliinilised tunnused ja aluseks olevad mehhanismid, on neil ühised immuunsüsteemi düsregulatsiooni ja geneetilise eelsoodumuse elemendid (3, 4).

TULEMUSED. Kuigi ADd ja psoriaasi uuritakse aktiivselt, ei ole nende täpsed tekke- ja regulatsioonimehhanismid siiani teada. Meie esmased andmed näitavad, et m6Am tase on märkimisväärselt kõrgenenud psoriaasiga patsientidel, samas PCIF1 tase on ADga patsientidel üleekspresseritud. Käesoleva projekti raames uurime m6Am mRNA modifikatsiooni osalust psoriaasi ja AD progresseerumise reguleerimisel.

KIRJANDUS

1. Roundtree IA, Evans ME, Pan T, He C. Dynamic RNA Modifications in Gene Expression Regulation. *Cell* 2017;169:1187–200.
2. Akichika S, Hirano S, Shichino Y, et al. Cap-specific terminal N6-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase. *Science* 2019;363:eaav0080.
3. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020;396:345–60.
4. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet* 2021;397:1301–15.

PRG1259

P57. Striatal and cortical atrophy in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease

Zhanel Khazhmuratova^{1,3}, Mahvish Faisal^{2,3}, Ave Minajeva⁴, Miriam A. Hickey³ – ¹ Science and Technology student, ² PhD student, ³ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁴ Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disease, but rodent preclinical modelling is hampered by a poor trial design and outcome measure selection. The 5xFAD transgenic mouse model replicates key markers of the disease in humans and is widely used in the study of AD pathology. However, it is unknown when and where brain atrophy occurs.

AIM. In this study, brain volume was analysed in 9-month-old and 14-month-old 5xFAD mice.

MATERIAL AND METHODS. Serial, stereological cryosections from the brain of female 5xFAD and wild-type (WT) littermates were stained for cresyl violet and congo red (9m, N = 12–14; 14m, N = 6–8). The sections were digitised and colour deconvoluted to extract cresyl violet blue and to enable blinded quantification. The volumes of the cortex, striatum, thalamus, and hippocampus were quantified using ImageJ.

RESULTS. Body weights and brain weights of 14-month-old transgenic mice were 27% and 11% lower, respectively, than those of their WT littermates. Mean striatal volume was reduced by 10% in 9-month-old 5xFAD mice compared to WT littermates and by 17% at 14m of age (effect of genotype, $F(1,24) = 34.6$, $p < 0.0001$). Mean cortical volume showed a similar trend, with a 7% reduction in 9-month-old 5xFAD mice compared to WT mice and a 12% reduction by 14m (effect of genotype, $F(1,24) = 8.5$, $p < 0.01$). However, striatal volumes were more robust because the magnitude of the effects was larger (Cohen's d : 1.9 and 3.7 at 9m and 14m, respectively) compared with effect sizes for cortical volumes (Cohen's d : 1 and 2.2 at 9m and 14m, respectively). Sample size calculations revealed that striatal volume, as an outcome measure, would require fewer biologic replicates when compared with cortical volume at these ages.

CONCLUSIONS. These data show, for the first time, significant changes in striatal and cortical volume in 5xFAD mice. Using best-practice methods, these volume changes are observed directly before the appearance of extensive cognitive deficits in these mice, in keeping with data from humans with familial AD. Moreover, although the striatum is not typically considered the main area of interest in AD, human studies have shown a reduction in striatal volume in patients with MCI and AD. These data highlight the importance of the striatum as a target for further research in AD.

P58. Läbipõlemise esinemine Eesti ämmaemandate seas ning sellega seotud tegurid – läbilõikeuring

Grete Tamm^{1,2}, Käthlin Vahtel³, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskaigla

TAUST. Läbipõlemine on kurnatusseisund, mis on tekkinud pikaajalise haldamata tööstressi tulemusena. Seda iseloomustavad muutused inimese füüsilises, psüühilises ning emotsionaalses tervises, mis mõjutavad isiku heaolu pikaajaliselt. Samuti on läbipõlemisel negatiivne mõju kolleegidele, patsiendihutusele ning tervishoiuteenuste kvaliteedile. Arvestades ämmaemanduse eripärasid, mille hulka kuulub suur vastutusala ning emotsionaalselt intensiivne töö, on ämmaemandad eriti ohustatud läbipõlemisest, mida kinnitavad varem mujal maailmas tehtud uurimistööd.

EESMÄRK. Kirjeldada läbipõlemise esinemist Eesti ämmaemandate seas ning sellega seotud sotsiaaldemograafilisi ja tööalaseid tegureid.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kutsuti osalema kõik Eestis töötavad ämmaemandad. Kokku osales 171 uuritavat ehk 33% üldpopulatsioonist. Andmeid koguti Kopenhaageni läbipõlemise küsimustikuga (CBI) ajaperioodil 2022. aasta maist augustini. Andmete analüüsiks kasutati kirjeldavaid statistikuid ning hii-ruut-testi, t-testi, ANOVA dispersioonianalüüsi, Pearssoni korrelatsiooni ning logistilise regressiooni mudelit. Statistiliselt oluliseks peeti tulemust, kui $p < 0,05$.

TULEMUSED. Isiklikku läbipõlemist tajus 67% ämmaemandatest, tööalast läbipõlemist 42% ning klientidega seotud läbipõlemist 16% ämmaemandatest. Sealjuures 15% uuritavatest tajusid läbipõlemist kõigis kolmes dimensioonis samaaegselt. Kõigi kolme dimensiooni vahel esinesid tugevad negatiivsed seosed. Kokku tuvastati seitse sotsiaaldemograafilist ja 18 tööalast tegurit, mis olid seotud läbipõlemise esinemisega. Sotsiaaldemograafilistest teguritest olulisemateks osutusid noorem vanus, laste olemasolu, emakeel ja omaste hooldamine. Tööalastest teguritest osutusid olulisemaks lühem tööstaaž, regulaarne ületunnitöö ning tööpäeva keskmine pikkus.

JÄRELDUSED. Eestis on läbipõlemine ämmaemandate seas laialdaselt levinud, see võib olla märk probleemidest töökeskkonnas ning sellega on seotud väga erinevad tegurid. Läbipõlemise esinemine Eestis on sarnane mujal maailmas läbiviidud uurimistööde tulemustega, ent vajab sellele vaatamata senisest rohkemat tähelepanu, et tagada kvaliteetne ja püsiv ämmaemandusteenus. Ühtlasi on vaja uurida pikaajalisemalt Eesti ämmaemandate heaolu.

P59. Eesti tervishoiukõrgkoolide õppejõudude tööheaolu, töökoormus ja tööks vajalike ressursside tugi: läbilõikeuring

Siiri Linde^{1,2}, Mari Kangasniemi^{2,3}, Terhi Saarnanen⁴, Anneli Vauhkonen⁴, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Turu Ülikool, Soome, ⁴ Ida-Soome Ülikooli õendusteaduse osakond, Soome

TAUST. Õppejõudude kõrgem tööheaolu vähendab nende töölt lahkumise soovi. Optimaalne töökoormus ja tööks vajalike ressursside piisav toetamine aitavad tagada kõrgema tööheaolu. Töökoormus on vaimne või füüsiline ning ressursside tugi jaguneb tööandja toetusmeetmeteks ja töötervishoiuteenusteks. Jätkusuutliku ja kvaliteetse tervishoiualase hariduse pakkumiseks on oluline kaardistada õppejõudude tööheaolu, töökoormus ja tööks vajalike ressursside tugi.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti tervishoiukõrgkoolide õppejõudude hinnanguid tööheaolule, töökoormusele, tööks vajalikele ressurssidele ja nende seoseid uuritavate taustamuutujatega. Uurimistöö tulemusi on võimalik kasutada õppejõudude tööheaolu edendamiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Läbilõikeuring oli osa projektist „Tervishoiuõppejõudude tööheaolu arendamine Eestis“. Andmeid koguti elektroonse küsimustikuga „Sotsiaal- ja tervishoiuvaldkonna õppejõudude tööheaolu“ 2022. aastal. Uurimistöös osales 107 Eesti tervishoiuõppejõudu (vastamismäär 49%). Andmete analüüsiks kasutati kirjeldavat statistikat, ANOVA dispersioonianalüüsi ja t-testi.

TULEMUSED. Tööheaolu kirjeldavatest näitajatest hindasid tervishoiukõrgkoolide õppejõud kõige kõrgemalt isiklikku tööheaolu, 100 punkti skaalal keskmiselt 72,7 punktiga. Õppejõudude keskmine rahulolu vaimse töökoormuse sobivusega oli Likerti 5 punkti skaalal madalam (3,4) kui rahulolu füüsilise töökoormuse sobivusega (3,7). Õppejõudude keskmist rahulolu tööandja toetusmeetmetega hinnati madalamalt (3,4) kui töötervishoiuteenustega (3,7). Õppejõudude vanus, kaugtöö tegemine, mitmel töökohal töötamine, tööstaaž ja alaealiste laste olemasolu peres võivad mõjutada õppejõudude hinnanguid tööheaolule, töökoormusele või tööks vajalike ressursside toele.

JÄRELDUSED. Eesti tervishoiukõrgkoolide õppejõud hindavad muu maailmaga sarnaselt enda tööheaolu üle keskmise heaks. Õppejõudude rahulolu vaimse töökoormuse sobivuse ja tööandja toetusmeetmetega oli madal, mistõttu tuleks õppejõudude vaimset töökoormust ja nende toetamist täpsemalt uurida. Õppejõudude hinnanguid tööheaolule, töökoormusele ja tööks vajalike ressursside toele võivad mõjutada erinevad taustamuutujad, mistõttu on õppejõudude tööheaolu parandamiseks ja säilitamiseks oluline arvestada iga õppejõu erineva sotsiaalse ja tööalase taustaga.

P60. Eesti esmatasandi tervisekeskuste ämmaemandate tööga rahulolu – kvalitatiivne uurimus

Leiki Karuse^{1,2}, Käthlin Vahtel³, Janne Kommusaar² – ¹ õendusteaduse üliõpilane, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ Lääne-Tallinna Keskaigla

TAUST. Eestis on arendatud esmatasandi tervisekeskuste süsteemi alates 2016. aastast. Varem töötasid ämmaemandad põhiliselt sünnitusmajades ja erakliinikutes, kuid alates tervisekeskuste loomisest töötab iga aastaga järjest rohkem ämmaemandaid esmatasandi tervisekeskustes perearstide meeskondades. Tervisekeskustes töötavate ämmaemandate tööga rahulolu ei ole varem kirjeldatud. Samas on teada, et tervishoiutöötaja tööga rahulolu on tervishoiuteenuse kvaliteedi oluline komponent.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti esmatasandi tervisekeskuste ämmaemandate tööga rahulolu.

MATERJAL JA MEETOD. Uuritavateks olid 14 esmatasandi tervisekeskuses töötavat ämmaemandat. Andmed koguti poolstruktureeritud intervjuudega 2022. aastal. Andmete analüüsiks kasutati kvalitatiivset temaatilist analüüsi.

TULEMUSED. Ämmaemandad kirjeldasid, et ühiskonnas esineb vähene teadlikkus ämmaemanda kutsealastest tegevusvaldkondadest ja ämmaemandusteenuse olemasolust esmatasandi tervisekeskustes. Ämmaemandad hindavad tervisekeskustes töötades oma autonoomiat ja võimalust oma tööprotsesse iseseisvalt kujundada. Samas kirjeldati üksindustunnet, raskusi teenuse osutamisega alustamisel ja hirmu, et tööga seotud vastutus on liiga suur. Lisaks esines probleeme töö- ja puhkeaja tasakaaluga, mis väljendus vajaduses tööd teha tööajavälisel ajal ning puhkusteperioodil.

Ämmaemandad olid rahul koostööga tervisekeskuse kolleegidega, samas kirjeldati ka olukordi, kus koostöö oli vähene või puudus. Kirjeldati rahulolematust koostöös haiglatega ning soovi tõhustada koostöövõimalusi günekoloogidega. Ämmaemandad avaldasid soovi luua tervisekeskuste ämmaemandate võrgustik ning mentorlussüsteem esmatasandil tööd alustavate ämmaemandate toetamiseks.

JÄRELDUSED. Ämmaemandate tööga rahulolule on vaja edaspidi rohkem tähelepanu pöörata. Vaja on optimeerida esmatasandi tervisekeskustes töötavate ämmaemandate töökoormust, tõhustada koostöövõimalusi haiglatega, luua tervisekeskuste ämmaemandate võrgustik ning mentorlussüsteem. Esmatasandi tervisekeskuste ämmaemandate tööga rahulolu vajab täiendavat uurimist. Vaja on uurida ka tervisekeskuste juhatajate ning haiglas töötavate günekoloogide rahulolu seoses esmatasandi ämmaemandusteenusega.

P61. Astmaravimite ravisoostumuse hindamine 3–9aastastel Eesti lastel

Anne Välimets^{1,2}, Tiia Voor^{3,4}, Katrin Lang², Inge Ringmets² – ¹ rahvatervishoiu üliõpilane,

² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut,

³ TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

TAUST. Astma diagnoosimise ja ravi kvaliteet vajab üle maailma paremaks muutmist, kuna astma põhjustab lastel sagedast haigestumust ja tõstab tervishoiukulusid. Halb ravisoostumus (< 60%) on ravimite väljakirjutamise ja väljaostmise suhe ning on teada, et ainult 55% mõõduka või raske astmaga lastest kasutavad väljakirjutatud püsiravimeid iga päev. Sellest tulenevalt on vaja suurendada ravi järgimise määra, et vähendada haiguskoormust.

EESMÄRK. Magistritöö eesmärk oli välja selgitada 3–9aastaste astma diagnoosiga Eesti laste ravisoostumus astmaravimite väljaostmise põhjal aastatel 2015–2020.

MATERJAL JA MEETODID. Analüüsiks vajalikud andmed saadi Eesti Haigekassa raviarvete ja retseptikeskuse andmekogust. Töös võeti vaatluse alla 3–9aastased lapsed, kellele oli pandud astma diagnoos (J45, J45.0, J45.1, J45.8, J45.9) ning välja kirjutatud vähemalt üks astmaravimi retsept ATC-koodiga R03BA02, R03BA05, R03AK06, R03AK07, R03AC02, R03CC02 või R03DC03. Ravisoostumuse hindamiseks arvutati väljaostetud retseptide osakaal väljakirjutatud retseptidest ehk väljaostmise määr protsentides. Valimisse kaasati 2015. aastal astmaravimi retsepti saanud 3–9aastased lapsed, kes jagati vanuserühmadesse (3–6 ja 7–9). Valimisse võeti 5 aasta ehk 5 × 365 päeva jooksul väljakirjutatud astmaravimite retseptid alates esimesest retseptist 2015. aastal. Seoseid retsepti väljaostmisega analüüsiti logistilise regressioonanalüüsi segamudeliga, milles võeti arvesse korduvate retseptide esinemist ühel lapsel.

TULEMUSED. 2015–2020 kirjutati astmaravimeid välja 6259-le astma diagnoosiga Eesti lapsele, kellest 63,6% moodustasid poisid. Viie aasta jooksul osteti 3–6aastastele poistele 71,5% ja tüdrukutele 71% ning 7–9 aastastele poistele 66,3% ja sama vanuserühma tüdrukutele 67,1% astmaravimeid. Kõige enam kirjutati nii poistele kui ka tüdrukutele flutikasooniretsepti, kuid väljaostmise määr oli madalpoolne nii poistel (62,0%) ja kui ka tüdrukutel (62,3%). Kõige enam osteti välja salbutamoolisiirupit, poistele 82,3% ja tüdrukutele 81,7% ning kõige vähem salmeterooli-flutikasooni, poistele 58,1% ja tüdrukutele 56,7%. Retseptide väljaostmine oli statistiliselt oluliselt seotud vanusega, elukohaga, arsti eriala ning ravimi toimeainega. Seost ei leitud sooga.

JÄRELDUSED. Aastatel 2015–2020 kirjutati retsepte sarnaselt välja igas vanuses. 3–6aastaste laste ravisoostumus oli parem kui 7–9aastastel. Ravisoostumus varieerus Eesti lastel toimeainete kaupa, retseptide väljaostmise määr oli 56,7–82,3%. Kõige madalam ravisoostumus, alla 60%, oli salmeterooli-flutikasooni korral ning kõrgeim, üle 80%, oli salbutamoolisiirupi puhul.

P62. Kõrge riskiga ravimite esinemine hulgiravimikasutajatest hooldekodu patsientide raviskeemides

Sabrina Mahar^{1,2}, Daisy Volmer² – ¹ proviisoriõppe üliõpilane, ² TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Ravimite kasutamine on kõige sagedasem tervishoiualane sekkumine. Eakatel on aga hulgiravimikasutus sageli seotud sobimatu või ebaoptimaalse ravimi määramisega, millel on palju negatiivseid tagajärgi. Potentsiaalselt sobimatute ravimite kasutamise esinemissagedus Euroopas on 22,6% ambulatoorsete ja 49,0% hooldeasutustes viibivate eakate hulgas, varieerudes nii erinevates uuringutes kui ka riikides (1, 2).

EESMÄRK. Hinnata kõrge riskiga potentsiaalselt sobimatute ravimite esinemist Eesti eakate hooldekodupatsientide raviskeemides.

MATERJAL JA MEETOD. Valimi moodustasid üle 65 aasta vanused hooldekodude patsiendid, kes kasutasid viit või enam ravimit ning kes olid ravimite personaalse jaendamise teenusel. Potentsiaalselt sobimatute ravimite kasutamise analüüs tehti eakatele mõeldud EU(7)-PIMI ja EUROFORA integreeritud andmebaasi abil (3).

TULEMUSED. Uuringus osales 145 patsienti, kellest 77,2% olid naised ja 75% vanemad kui 80 aastat. Keskmiselt esines patsiendi kohta 5,9 diagnoosi, sagedasematest vereringeelundite haigused ning psüühika- ja käitumishäired. Patsiendid kasutasid 125 erinevat ravimit, sagedamini kardiovaskulaarsüsteemi ja närvisüsteemi ravimeid. Kõigist ravimitest moodustasid 26 ehk 20,8% kõrge riskiga potentsiaalselt sobimatud ravimid, vähemalt üks selline ravim esines 81 patsiendi (55,9%) raviskeemis. Nimetatud ravimitest kasutati sagedamini ja pikaajaliselt mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid – etorikoksiibi, ketoprofeeni, naprokseeni – kroonilise valu korral, bensodiasepiini – diasepaami, lorasepaami, klonasepaami – depressiooni, unehäirete ja ärevuse korral ning karbamasepiini epilepsia korral.

JÄRELDUSED. Hooldekodu eakate hulgiravimikasutajate potentsiaalselt sobimatute ravimite hulga vähendamiseks on oluline regulaarselt hinnata nende patsientide seisundit ning lähtuvalt sellest kohandada ravi nii, et maksimaalselt oleks tagatud patsiendi heaolu. Ühe võimalusena võiks potentsiaalselt sobimatute ravimite hindamine olla edaspidi seotud ka personaalse jaendamise teenusega.

KIRJANDUS

1. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults living in nursing homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:862.e1-9.
2. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:1415–27.
3. Bobrova V, Fialová D, Desselle S, Heinämäki J, Volmer D. Identifying potential drug-related problems among geriatric patients with use of an integrated clinical decision support tool. *Front Pharmacol* 2022;13:761787.

P63. Ravimtaimede kasvatamisest, kogumisest ja kasutamisest Eestis

Anna-Paulina Huttunen^{1,3}, Janne Sepp^{2,3}, Ain Raal³ –

¹proviisoriõppe üliõpilane, ²doktorant, ³TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Eestis on piiratud koguses informatsiooni kasutatavate ravimtaimede kohta. Olemasoleva info hulgest võib välja lugeda Eestis kultiveeritud, kogutud ning apteekide kaudu turustatud ravimtaimede koguseid. Varasemast on ka andmeid ravimtaimede hulgemüügi kohta toidu- ja looduspoodele tasandil, kuid tervikliku pildi saamiseks oleks vaja koguda teavet Eesti rahva poolt loodusest korjatavate ja kasvatatavate ravimtaimede kohta.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli välja selgitada, millised on enim levinud ravimtaimed, mis põhjusel ja kui palju neid kasutatakse, mis kogustes ise kasvatatakse ja/või loodusest kogutakse.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimistööks vajalikud vastused koguti Microsoft Forms koostatud küsimustiku kaudu. Küsimustik levitati eelnevalt kindlaks tehtud rühmadele, valdavalt apteekritele ja ravimtaimemehvillistele Facebookigruppide, meililistide ja ajakirjade kaudu. Saadud vastused töödeldi ning analüüsiti Microsoft Exceli programmis.

TULEMUSED. Ajaperioodil maist 2022 kuni jaanuarini 2023 koguti kokku 640 vastust. Selgus, et 88% (n = 563) vastajatest kasutab ravimtaimi ja 12% (n = 77) mitte. Ravimtaimed leidsid rakendust kõikides küsitletud vanuserühmades ning kõige enam just vanuserühmas 30–49 aastat (n = 225). Kõige populaarsemad ravimtaimed olid teekummel (*Chamomilla recutita* L.), piparmünt (*Mentha x piperita*) ja harilik pärn (*Tilia cordata*). Sagedasemateks ravimtaimede kasutamise näidustusteks osutusid külmetus ja sellega seotud seisundid, seedetraktihäired ning mitmesugused põletikulised protsessid. Lisaks teistele ravimtaimede hankimise meetoditele (tuttavatelt saadud, ostetud apteegist/poest/internetist vm) kasvatas 74,9% vastajatest ise ravimtaimi, 50,9% kogus neid loodusest ning kõikidest vastajatest 27% tegeles nii ravimtaimede kasvatamisega kui ka kogumisega. Kõige enam kasvatatav ravimtaim oli piparmünt (n = 200) ja loodusest kogutav ravimtaim harilik pärn (n = 121).

JÄRELDUS. Ravimtaimede kasutajate hulk on märkimisväärt. Kogutud andmed võimaldavad saada esialgse pildi Eestis kasvatatavate, loodusest korjatud ja kasutatavate ravimtaimede kohta.

P64. Abiturientide hinnangud ning ootused koolipõhisele seksuaalharidusele Eesti riigigümnaasiumides: kvantitatiivne uurimus

Merilin Tilk^{1,2}, Janne Pühvel², Kadri-Liina Vahula³ –

¹õendusteaduse üliõpilane, ²TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³Pärnu Haigla naiste- ja lastekliinik

TAUST. Koolipõhisel seksuaalharidusel on oluline roll noorte heaolu ja seksuaaltervise tagamisel ning juurdepääsuõigus laiapõhjalisele seksuaalharidusele põhineb peamistel inimõigustel (1). Tervise Arengu Instituudi uuring käsitles esimest korda põhjalikumalt suhete, seksuaalsuse ja seksuaaleluga seotud teemade käsitlemist koolis (2). Eestis ei ole varem uuritud riigigümnaasiumide abiturientide hinnanguid ja ootusi koolipõhisele seksuaalharidusele.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti riigigümnaasiumide abiturientide hinnanguid ja ootusi koolipõhisele seksuaalharidusele.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöö oli kvantitatiivne ja kirjeldav. Valim moodustati mitmekihilise klastervalimi teel, kus valimi moodustasid kümne Eesti riigigümnaasiumi abiturientid. Andmeid koguti ajavahemikul 31.01.–31.03.2022 noorte seksuaalhariduse veebiküsimustikuga. Andmete analüüsimiseks kasutati kirjeldavat statistikat.

TULEMUSED. Andmete analüüsi kaasati 74 ankeeti (vastamisäär 28%). Kõigist vastajatest (n = 74) vastas 97%, et seksuaalhariduslikke teemasid on koolis käsitletud. Teemade käsitlemine algas 4. klassis või veelgi hiljem. Teemasid käsitleti enim inimeseõpetuse ja bioloogia tundides. Õpilaste hinnangul teavad õpetajad seksuaalhariduslikest teemadest piisavalt ning ei tunne nendel teemadel rääkides piinlikkust. 35% õpilastest ütles, et teemasid on käsitletud tervishoiutöötaja. 47% vastanute arvates peaks teemade käsitlemine algama varem ning teemadele rohkem aega pühendama. Koolides on erineval määral käsitletud kõiki küsimustikus loetletud seksuaalhariduslikke teemasid. Paljude teemade kohta vajatakse lisainfot. Õppemeetoditest peeti enim loenguid, enim soovatakse aga arutelusid väikestes rühmades.

JÄRELDUSED. Seksuaalhariduslike teemade käsitlemine koolis on vajalik. Teemade käsitlemine võiks alata varem ja teemade käsitlemisele tuleks pühendada rohkem aega. Seksuaalhariduslike teemade käsitlemisel peaks kasutama mitmekesiseid õppemeetodeid. Noorte nõustamiskeskused vajavad järjepidevat riiklikku rahastust, et täiendada koolipõhist seksuaalharidust.

KIRJANDUS

1. International technical guidance on sexuality education: an evidence-informed approach. UNESCO. Pariis; 2018.
2. Lõhmus L, Tamson M, Pertel T, Abel-Ollo K, Rüütel K. Eesti noorte seksuaaltervise teadmised, hoiakud ja käitumine. 2021. aasta uuringu aruanne. Tervise Arengu Instituut, Tallinn; 2022.

P65. Õdede ja arstide koostöö kogemused ja koosõppimise vajadus õendusabi osakondades kolme õendushaigla näitel

Katrin Niiholm^{1,2}, Meidi Sirk², Merle Vaher³ – ¹ üliõpilane, ² Tallinna Ülikooli haridusteaduste instituut, ³ Elora Keila Haigla AS

TAUST. Üldteada on, et arstiteadus on vana teadus ning seda on Eestis õpetatud alates 1632. aastast, mil asutati Tartu Ülikool (Tartu Ülikooli lugu, s.a). Õendus on selle kõrval noor distsipliin, mis on arenenud teadusvaldkonnaks eelmise sajandi lõpul ja Eestis viimastel kümnenditel.

Meil on teadmine, et õed ja arstid töötavad igapäevastelt koos ühe ja sama patsiendi abistamiseks, tema tervise säilitamiseks või parendamiseks, s.t ühise eesmärgi nimel. Vaatamata ühisele eesmärgile ei ole see koostöö terviklik (Kvarnström 2008; San Martin-Rdriguez jt 2005; Schot jt 2019). Magistritöö teema valikust tulenevalt on uurimisobjektiks õdede ja arstide koostöö ja koosõppimine eriala esindajate vaates Põhja-Eestis paiknevates Eesti suurima õendushaiglate grupi haiglates.

Uurimisprobleemiks on õdede ja arstide koostöös ilmnunud vastuolud ning teadmatus koostöises tegutsemises, mis on andnud ajendi uurida, kas neid vastuolusid võiks lahendada koosõppimise rakendamise.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli välja selgitada, millised on õendushaiglas õdede ja arstide arusaamad ja kogemused koostööst ning koos õppimisest iseseisva stationaarse õendusabiteenuse kontekstis.

MATERJAL JA MEETODID. Teemaatilise analüüsi tulemusel moodustus koostöö kogemustes neli teemat, mis sisaldasid alamteemasid, mis omakorda jagunesid koostööd pärssivateks ja koostööd soodustavateks. Koosõppimise kogemus on vähene, kuid koosõppimise arusaamadest saab anda kirjeldava ülevaate. Lähtudes õdede ja arstide kogetud koostööd pärssivatest ja soodustavatest teguritest, selgusid nende koostöise tegutsemise ja sotsialiseerumise olemus, kutsetele eeldatavate pädevuste kasutamise reaalsed tähendused ning organisatsioonist ja juhtimisest avalduvad mõjud koostööle.

TULEMUSED. Uurimustulemustes tekkisid neli teemat: õdede ja arstide koostöine tegutsemine; õdede ja arstide sotsialiseerumine; õe ja arsti kutsetele eeldatavate pädevuste kasutamine ning organisatsioon ja juhtimine. Nende teemade avanedes selgusid koolitusvajaduse valdkonnad, millest lähtusid ettepanekud õdede ja arstide koosõppimiseks.

STENDIETTEKANDED: ARSTID, ARST-RESIDENDID, TEADURID JT

P66. C-reaktiivse valgu dünaamika ennustamine meropenemravi ajal imikutel

Hiie Soeorg^{1,2}, Helgi Padari², Mari-Liis Ilmoja³, Koit Herodes⁴, Karin Kipper⁴, Irja Lutsar¹, Tuuli Metsvaht^{1,2}, NeoMero Consortium – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ² TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³ Tallinna Lastehaigla anestesioloogia-intensiivravi osakond, ⁴ TÜ keemia instituut

TAUST. C-reaktiivset valku (CRP) kasutatakse antibiootikumravi mõju määramiseks.

EESMÄRK. Eesmärk oli välja töötada meropenemi ja CRP farmakokineetiline-farmakodünaamiline (PKPD) mudel imikutel ning hinnata selle CRP dünaamika ennustavat toimet.

MATERJALID JA MEETODID. Analüüsi varasemates uuringutes meropenemiga ravitud imikute andmeid (meropenemi efektiivsuse, ohutuse ja PK uuringud (NeoMero), väga väikese sünnikaaluga vastsündinute meropenemi PK-uuring (VLBW PK-uuring)). Varem välja töötatud meropenemi PK-mudelitele hinnati erineva struktuuriga CRP PD-mudelite (ingl *turnover, transit or effect compartment, delay differential equation model*) lisamist, kus CRP on meropenemi kontsentratsiooni või selle kumulatiivse kontsentratsiooni-aja kõvera aluse pindala (AUC) funktsioon. Arvutati imikute protsent (P0.1, P0.2), kellel CRP 5. päeva ja tippväärtuse suhet ennustab mudel veaga < 0,1 (< 0,2).

TULEMUSED. Analüüsis oli 60 meropenemravi episoodi (keskmine (vahemik) gestatsiooniaeg 27,6 (22,6–40,9) nädalat, sünnijärgne vanus 13 (2–89) päeva) kokku 351 CRP kontsentratsiooniga (tippväärtus 65,5 (13–358,4) mg/L). *Turnover model*, kus CRP on meropenemi AUC funktsioon, oli parima sobivusega. Mudeli CRP produktsiooni kiiruse parameeter oli 54% võrra väiksem, kui eelneva 24 h jooksul kasutati antibiootikume võrreldes nende mittekasutamisega, ja lineaarses seoses CRP väärtusest ravi alguses (CRP tõus 1 mg/L võrra suurendas parameetrit 2,8% võrra). Meropenemi AUC ja CRP produktsiooni seost näitav parameeter (meropenemi AUC väärtus, mille juures saavutatakse 50% maksimaalsest meropenemi CRP produktsiooni inhibeerivast efektist) oli 60% võrra väiksem NeoMero uuringutes võrreldes VLBW PK-uuringuga ja 171% võrra suurem, kui tekitajaks oli *S. aureus* või enterokokk võrreldes teiste tekitajatega. Kasutades 0, 24, 48 ja 72 tundi pärast ravi algust saadaolevaid andmeid, oli P0.1 (P0.2) 36,4%, 36,4%, 60,6%, 66,7% (70,0%, 66,7%, 72,7%, 78,7%), vastavalt.

JÄRELDUSED. Meropenemi ja CRP PKPD-mudel, mis hõlmab mitmeid patsiendi infektsiooni iseloomustavaid tunnuseid, ennustab CRP dünaamikat vastuvõetava täpsusega enamikul imikutel. Sellise PKPD-mudeli kasutamisel antibiootikumide doosi individualiseerimiseks võib olla potentsiaali, leides doosi, mis põhjustab CRP languse soovitud kiiruse.

TÜ Kliinikumi arendusfondi 8090 alamprotsess 562/2021 „Antibiootikumravi digilahendus AIK“

P67. Mechanism of immune tolerance development in microglial cells and brain tissue of adults and mouse pups

Mithu Guha¹, Monika Jürgenson¹, Katarina Geletkova¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. It is known that the first exposure of microglia to lipopolysaccharide (LPS) with ATP induces the NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP-3) inflammasome formation and production of cytokines (such as IL-1b and IL-18). The subsequent exposure to LPS, induces much weaker inflammatory response. This process is called immunotolerance, which plays a significant role in health and diseases, since inflammation is causatively involved in several human health conditions including neurodegenerative diseases. Therefore, understanding of the mechanism of immunotolerance could play a major role in management of inflammation- caused human diseases. Current studies suggest major roles of miRNA in development of immunotolerance by negatively modulating inflammation. In this regard, we are exploring the role of miRNA 146a and 146b in development of immunotolerance. Our in vitro studies results suggest that miRNA 146a and/or 146b play a role in development of immunotolerance.

AIM. Encouraged by our in vitro results, we aimed to investigate if two doses of LPS could result in development of immunotolerance also in vivo model. In parallel, we investigated the effect of age on immunotolerance development in mouse pups and adult mouse.

MATERIAL AND METHODS. We injected intraperitoneally LPS (1 mg/kg) in mouse pups (day 6, 3-4gm) and in an adult mouse (2 months, 25-30gm) followed by isolation of brain tissue to evaluate inflammatory response by RT-PCR and WB after one dose of LPS as well as after two doses of LPS. Similar to our in vitro results, we anticipated achievement of immune tolerance with two doses of LPS.

RESULTS. We observed an increase in expression of pro-inflammatory genes like NLRP3, IL1B and TNF- α in primary microglial cells (prepared from either mouse pups or adult mouse) upon first exposure to LPS (100ng). However, with a second dose of LPS, there was no further increase in pro-inflammation gene expression in either mouse pups or adult mouse, suggesting development of immunotolerance. Further studies suggested that immunotolerance was mediated by expression of miRNA146a/b.

CONCLUSIONS. In conclusion, our results demonstrate that two LPS exposures can lead to the development immune tolerance in vitro and in vivo models of inflammation. Our results also demonstrate that development of immune tolerance is mediated by expression of miRNA146a/b, while age does not affect development of immune tolerance.

PRG878

P68. Vasaku neeruveeni kompressiooni sündroom ehk *nutcracker*'i sündroom

Maris Niibek^{1,2}, Jaanus Kahu² – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

TAUST. *Nutcracker*'i sündroom tähendab vasaku neeruveeni pitsumist ülemise mesenteriaalarteri (SMA) ja aordi vahel. Kui tavapäraselt väljub SMA aordi suhtes 90° nurga all, siis *nutcracker*'i fenomeni korral on see nurk < 45°. Peamisteks sümptomiteks on hematuuria, proteiinuuria, kõhu ja vasaku külje valu, meestel varikotseele ning naistel väikevaagna kongestsiooni sündroomi kujunemine. *Nutcracker*'i sündroom diagnoositakse peamiselt Doppleri UH-, KT- või MRT-uuringul. Peamisteks kirurgilise ravi meetoditeks on vasaku neeruveeni transpositsioon või vasaku neeru autotransplantatsioon.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. 36aastaselt naispatsiendil tekkis 2015. aastal tugev spastiline kõhuvalu, mis lokaliseerus enam vasakule poole. Tuim närv valu esines pidevalt, valuhoogude ajal oli VAS 10. Valu ägenes söömise järel, kaanes iiveldus ja kõhulahtisus. Vere- ning roojaanalüüsid olid korras. Tsöliaakia seroloogiline uuring oli negatiivne, samuti ei jäänud analüüside alusel põletikulise soolehaiguse kahtlust. Patsiendile tehti gastroskopia, koloskopia, MRT-enterograafia ning kapselendoskopia, mis kõik olid patoloogilise leiuta. Patsienti uuriti ka erinevate ladestustõvede, porfüüria ning neuroendokriinuurite suhtes, kuid analüüsid olid kõik korras.

Patsiendile tehti KTA-uuring, kus SMA lähtus aordist 17° nurga all, mistõttu oli vasak neeruveen tugevalt komprimeeritud ning väratipiirkonnas prestenootiliselt laienenud. *Truncus coeliacus*'e (TC) algusosas esines samuti stenootiline segment, Doppleri UH-uuringul oli TC verevoolu kiirus kuni 300 m/s, mis sobis eelkõige MALSile (*median arcuate ligament syndrome*). MALS'i tõttu tehti patsiendile 2020. aastal laparoskoopiline TC dekompressioon. 2022. aastal tehti jätkuvate valude tõttu vasaku neeru autotransplantatsioon. Operatsiooni järel olid valud küljes kadunud, kõhuvalu muutunud kergemini talutavaks. Kui operatsioonile eelnevalt oli patsient NSAID- ning fentanüül- ja oksükodoonraviga, siis pärast operatsiooni tarvitas patsient ainult pikatoimelist oksükodooni 3–4 korda ööpäevas.

JÄRELDUS. Kuigi *nutcracker*'i sündroom on harva esinev, on oluline haiguse õigeaegne diagnoos ning ravi, et vältida neerukahjustuse kujunemist ning leevendada patsiendi kaebusi.

P69. Läbimurdenakkusi mõjutavad tegurid COVID-19 vastu vaksineeritud isikutel

Marje Oona², Kai Kisand³, Lili Milani⁴, Paul Naaber^{3,5}, Hanna Sõnajalg⁴, Annika Häling⁴, Saskia Kuusk⁴, Tuule Lintrop⁶, Katrin Kaarna⁷, Lehte Türk^{1,3}, Pärt Peterson³ – ¹ doktorant, ² TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, ³ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴ TÜ genoomika instituut, ⁵ SYNLAB Eesti, ⁶ Tallinna Reaalkool, ⁷ TÜ kliiniliste uuringute keskus

TAUST. Esmase immuniseerimise pakutav kaitse COVID-19 suhtes aja jooksul nõrgeneb ning uued SARS-CoV-2 variandid on võimelised vaksineeritud esile kutsuma läbimurdenakkusi.

EESMÄRK. Hinnata immuunsuse püsivust ja läbimurdenakkusi mõjutavaid tegureid COVID-19 vastu vaksineeritud täiskasvanutel.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavateks olid geenivaramu doonorid, keda oli 2021. aastal vaksineeritud kahe vaktsiinidoosiga ning kes olid seejärel saanud kuni märtsini 2022 ühe tõhususdoosi, läbimurdenakkuse või mitte kumbagi neist. Uuritavatelt koguti 2 vereproovi 6kuulise intervalliga. Andmed vaksineerimiste, SARS-CoV-2-nakkuste, krooniliste haiguste, kehamassiindeksi ja suitsetamise kohta saadi tervise infosüsteemist ning 2022. aasta osas ka küsimustiku abil. Vereproovidest määrati kemoluminescentsi meetodil (Abbot) SARS-CoV-2 RBD ja lutsiferaassadestamise meetodil (LIPS) N-valgu vastaste IgG antikehade tasemed.

TULEMUSED. 1. vereproov võeti 4254 isikult ning 2. proov 3789 isikult. 6-kuulise perioodi jooksul esines läbimurdenakkusi 591 isikul (15,6%). RBD IgG antikehade taseme langus oli seotud kõrgema vanuse, suurema kehamassiindeksi, suitsetamise ja pikema ajaga vaksineerimisest või nakkusest ning põletikuliste artropaatiate diagnoosiga. N-valgu antikehade mediaanväärtused 1. vereanalüüsis olid kõrgemad isikutel, kes olid saanud eelnevalt läbimurdenakkuse. LIPSiga mõõdetud N-valgu ja S-RBD IgG antikehade tasemete vahel oli positiivne korrelatsioon. Kahe proovi vahel läbimurdenakkuse saamise šansse suurendavateks teguriteks olid 1. proovi madalam RBD IgG tase, noorem vanus ja pikem aeg vaksineerimisest või nakkusest. Kui enne 1. proovi oli olnud läbimurdenakkus, oli selle šanss ligikaudu 70% võrra väiksem. Korduvat nakkust ei dokumenteeritud 3 doosiga vaksineeritud, kel oli juba olnud läbimurdenakkus.

JÄRELDUSED. Antikehade tasemed olid kõrgemad isikutel, kes olid enne uuringu algust põdenud läbimurdenakkust. Uuritud perioodil esines läbimurdenakkusi vähemalt seitsmendikul uuritavatest. Antikehade taseme langus oli kiirem vanematel, suurema kehamassiindeksiga ja suitsetavatel isikutel. Läbimurdenakkuste šanss oli suurem algselt madalama antikehade tasemega isikutel ja pikema aja möödumisel vaksineerimisest või eelnevast läbimurdenakkusest. Korduvate läbimurdenakkuste risk oli uuritud perioodil väike.

REACT-EU

P70. Euroopa laste ja noorte kehalise võimekuse referentsväärtused, eri riikide võrdlused ning interaktiivne rakendus individuaalse tagasiside raporti koostamiseks

Jarek Mäestu¹, Maret Pihu¹, Evelin Mäestu¹, Fitbacki konsortsium (www.fitbackeurope.com) –

¹ TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

TAUST. Kehaline võimekus (fitness) on oluline üldise tervise seisundiga seotud tunnus nii lastel kui ka noortel, sellest olulisemad alamvõimekused on südame-veresoonkonna- ning jõufitness (1, 2). Varem välja töötatud ALPHA fitnessi testikompleks koosneb testidest, mille puhul on näidatud nende testide otsene tervisemõju (3). Praktikas on lisaks oluline välja töötada ka vastavate testide vanuse- ja soospetsiifilised referentsväärtused.

EESMÄRK. Töötada välja tervisega seotud kehalise võimekuse testide referentsväärtused 6–18 aasta vanustele Euroopa lastele ja noortele.

METOODIKA. Süstemaatiline ülevaade ning toorandmete päring erinevates Euroopas riikides läbiviidud uuringutest või andmebaasidest, mis sisaldasid vähemalt ühte ALPHA fitnessi kompleksi testi, mõõdetuna aastatel 2000–2020 lastel vanuses 6–18 aastat. Analüüsitud testid olid 20 m süstikjooks, paigalt kaugushüpe, käe dünamomeetria, kehamassiindeks ning vööümbermõõt.

TULEMUSED. Kokku kasutati referentside väljatöötamisel 7 966 693 testitulemust 106 andmebaasist ning 34 Euroopa riigist. Vanusega seotud kehaline võimekus stabiliseerus alates 14.–15. eluaastast ning kehalise võimekuse variatsioon kõige võimekamate ja kõige vähem võimekate laste/noorte vahel oli suurem poistel võrreldes tüdrukutega. Riikide võrdluses olid Norra, Sloveenia, Taani, Island ja Soome kõige kõrgema aeroobse võimekusega ning Taani, Tšehhi, Holland, Sloveenia ja Soome kõige parema jõufitnessi tasemega. Riikidevahelised interaktiivsed testitulemused, kasutades fooride värvikoodi, on leitavad leheküljelt www.fitbackeurope.com. Samuti on viidatud leheküljelt võimalik koostada lastele referentsnormidel põhinevat individuaalset kehalise võimekuse taseme raportit seostatuna tervisemõjuga.

JÄRELDUSED. Kehaline võimekus ja tervis on omavahel tugevas seoses täiskasvanueas ning järjest enam uuringuid näitavad, et see mõju on tuvastatav ka juba lapse- või noorukieas. Tervisega seotud kehalise võimekuse uute väljatöötatud testide soo- ja vanusepõhiste referentsväärtuste tulemused võimaldavad praktikas efektiivsemalt hinnata kehaliste võimete tasemeid ja nende võimalikku mõju üldisele tervisele.

KIRJANDUS

1. Gracia-Hermoso A, Ramírez-Campillo R, Izquierdo M. Is muscular fitness associated with future health benefits in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sports Med* 2019;49:1079–94.
2. Gracia-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, García-Alonso Y, Alonso-Martínez AM, Izquierdo M. Association of cardiorespiratory fitness levels during youth with health risk later in life: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2020;174:952–60.
3. Ruiz JR, Castro-Piñero J, España-Romero V, et al. Field-based fitness assessment in young people: the alpha health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med* 2011;45:518–24.

Erasmus+, 613010-EPP-1-2019-1-SI-SPO-SCP, Euroopa Komisjon

P71. Kõrge vererõhu prognoosijad – impulsiivsus ja serotoniinisüsteemi toimimine

Diva Eensoo¹, Tõnis Tokko², Anu Aaspõllu¹, Jaanus Harro² –
¹ Tervise Arengu Instituut, ² TÜ keemia instituudi neurosühhofarmakoloogia õppetool

TAUST. Soola (NaCl) ülemäärane tarbimine on mitmete mittenakkuslike haiguste kujunemise riskitegur. Suurimaks enneaegse suremuse riskiks peetakse kõrge vererõhku. Soolase toidu sõltuvuse hüpoteesi (Blum jt, J Genet Syndr Gene Ther 2013, 4:1) põhjal võib püstitada ka hüpoteesi, et kõrge vererõhu prognoosijateks on tuntud riskitegurite (nt kehamassiindeks (KMI), talje ja puusaümbermõõdu suhe (TPS), NaCl, alkoholi tarbimine, vereseerumi kardiovaskulaarsed riskitegurid) kõrval ka serotoniinisüsteemi funktsionaalsed geenipolümorfismid ja impulsiivsus.

EESMÄRK. Kirjeldada kõrge vererõhu kujunemist longituudsel antropomeetriliste näitajate, soola tarbimise, alkoholi tarbimise, impulsiivsuse ja serotoniinisüsteemi funktsionaalsete geenipolümorfismide kaudu.

UURITAVAD JA MEETODID. Longituudse Eesti laste isiksuse, käitumise ja terviseuuringu andmebaasi põhjal analüüsiti 15-, 18-, 25- ja 33aastaste uuritavate andmeid (algne valim n = 1176). Vererõhk hinnati kõrgeks süstoolse vererõhu ≥ 140 mm Hg korral. Antropomeetriliste mõõtmiste põhjal arvutati KMI, TPS, NaCl tarbimist hinnati 72 tunni toidupäeviku ja sellele järgnenud intervjuu põhjal. Alkoholi tarbimist hinnati küsimustiku põhjal. Vereseerumist määrati kardiovaskulaarsed riskitegurid (Chol, LDL, HDL, TRG). Impulsiivsust hinnati adaptiivse ja maladaptiivse impulsiivsuse skaala põhjal. Vere- või süljeproovidest eraldatud DNAST määrati serotoniini transportijageeni promootorpiirkonna (5-HTTLPR), serotoniini 2A retseptori geeni (HTR2A) ja serotoniini 1A retseptori geeni (HTR1A) polümorfism. Statistilisteks analüüsideks kasutati GENMOD (*generalized linear model*) meetodit.

TULEMUSED. Kõrget vererõhku esines 4,5% mõõtmiste korral. Longituudsel prognoosisid kõrget vererõhku kõrgem KMI, TPS, suurem soola tarbimine, alkoholi, sh õlle sagedasem tarbimine ning kõrgem TRG sisaldus vereseerumis; olulisteks prognoosijateks olid veel 5-HTTLPR I/I' homo-sügootsus (1,49 (1,07 – 2,07)) ja impulsiivsuse näitajatest kõrgem kiire otsustamisstiil (1,06 (1,01 – 1,10)), mis jäid olulisteks ka NaCl-ga kohandamisel.

JÄRELDUSED. Kõrge vererõhu kujunemist võivad mõjutada lisaks tuntud riskiteguritele veel serotoniinisüsteemi toimimist peegeldav 5-HTTLPR funktsionaalne polümorfism ja impulsiivsus (kiire otsustamisstiil).

RITA2/129 (SOOL3); programm „Euroopa horisont“ 101084642; PRG1213

P72. Probiootikute efektormetaboliitide tekke seos toitainetega

Marika Mikelsaar¹, Kalle Kilk², Merle Rätsep³, Epp Songisepp³ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi mikrobioloogia osakond, ² TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi biokeemia osakond, ³ BioCC OÜ

TAUST. Inimese ainevahetuse tasakaalu säilitamises osalevad organismi geneetiliste tegurite kõrval mitmed olulised epigeneetilised mõjurid. Nii mõjutavad inimese metabolismigeenide ekspressiooni tema mikrobioota koostis ja väliskeskkond. Kasulike bakterite poolt seedekulglast toodetud efektormetaboliidid imenduvad vereringesse ja mõjutavad organismi biomarkereid. Hiljuti kirjeldati, et metaboolse sündroomi puhul kasutatud probiootikule reageerisid uuritavad kaheti, kusjuures positiivne efekt võis olla seotud suhkru- ja laktoosi ja folaatide sisaldusega dieedis (1).

EESMÄRK. Selgitada, millised aminohapped ja nende ühendid tekivad inim pärilolu *Lactoplantibacillus plantarum Inducia* (DSM 21379) tüve paljunemisel erinevate toitainetega kasvukeskkondades.

MATERJALID JA MEETODID. *Inducia* bakterit kasvatati CO₂-keskkonnas kolmes erinevas toitekeskkonnas: laktoatsillide etalonsöötmes MRS, pastöriseeritud piimas ja vadaku CO₂-keskkonnas 24 tunni vältel kuni tiheduseni 107 CFU/ml. Seejärel määrati BIOCRATES MxP® Quant 500 kiti ja spektromeetri abil (µM) aminohapped (n = 20) ja nendega seotud metaboliidid (n = 30). Tulemusi võrreldi algse toitekeskkonna metaboliitide sisaldusega, muutusi hinnati protsentides.

TULEMUSED. Metaboliitide (n = 50) summaarne sisaldus suurenes MRS söötmes, piimas ja vadaku vastavalt 36, 24 ja 28%. Kõigis kolmes toitekeskkonnas oli ühtemoodi suurenenud vaid mitte-ensümaatilise antioksidantse toimega betaiini sisaldus. Lisaks suurenes ühetaoliselt piimas ja vadaku 8 metaboliidi sisaldus. Oksüdatiivset stressi reguleeriva antioksidantse glutatiooni kõiki komponente (glutamiin, glütsiin, tsüsteiin) tekitas *Inducia* vaid piimas.

JÄRELDUSED. Meie uuring näitab probiootiku oluliste metaboliitide saagise olenevust kasvukeskkonna toitainetest. Tervise tugevdamisel probiootiliste piimhappebakterite abil tuleks lisaks probiootiku valikule tähelepanu pöörata ka bakteri kandjaproduktile ja/või sobivale dieedile.

Uuringut kaasrahastas Euroopa Regionaalarengu Fond Eesti kompetentsikeskuste programmi raames BioCC OÜ projektidest EU 48686; Haridus- ja Teadusministeerium (KOGU-HUMB)

KIRJANDUS

1. Wastyk HC, Perelman D, Topf M, et al. Randomized controlled trial demonstrates response to a probiotic intervention for metabolic syndrome that may correspond to diet. Gut Microbes 2023;162:2178794.

P73. Onametostat vähendab glioblastoomi rakuliinide elulevust ja proliferatsiooni nii normoksilistes kui ka hüpoksilistes tingimustes

Darja Lavõgina^{1,2,3}, Mattias Kaspar Krõlov^{2,4}, Vijayachitra Modhukur^{1,3}, Helen Lust¹, Andres Salumets^{1,3,5}, Jana Jaal^{1,6} – ¹ TÜ kliinilise meditsiini instituut, ² Tü keemia instituut, ³ AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus, ⁴ füüsika, keemia ja materjaliteaduse üliõpilane, ⁵ Karolinska Instituut, Rootsi, ⁶ Tü Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik

TAUST. Glioblastoom (GB) on kõige agressiivsem pahaloomuline kasvaja täiskasvanutel. GB põhilisteks ravistrateegiateks operatsiooni järel on kiiritus- ja keemiaravi, kuid GB-patsientide elulemest ei ole siiani suudetud märkimisväärselt pikendada. Oma varasemas *in vitro* uuringus GB rakuliinidega näitasime, et potentsiaalselt huvipakkuvateks sihtmärkideks on epigeneetiliste modifikatsioonide eest vastutavad ensüümid ja rakutsükli regulatsiooniga seotud proteiinkinaasid.

EESMÄRK. Laiendada huvipakkuvate sihtmärkide valimit, kaasates muu hulgas valgu arginiini metüültransferaase (PRMT) ja tsükliinist sõltuvaid proteiinkinaase. Uurida ensüümide inhibiitorite ja kontrollaine lomustiini toimet kolmes GB rakuliinis (T98, U251, U87) normoksilistes ja hüpoksilistes tingimustes, kuivõrd vähendatud hapnikusaldus rakkude kasvukeskkonnas lisab füsioloogilist relevantsust. Leida aine(d), mille toime rakkude elulevusele ja/või jagunemisele avaldub võimalikult madala kontsentratsiooni juures kõigis rakuliinides.

MATERJAL JA MEETODID. 12 uuritavast ainest koosneva paneeli jaoks teostati doosi-vastuse mõõtmised, kasutades resasuriini põhinevat meetodit ($n \geq 3$ iga rakuliini ja hapnikusalduse jaoks). Onametostatit puhul uuriti lisaks toimet sferoidide moodustumisele U251 ja U87 rakuliinides ning PRMT5 inhibeerimistest tingitud transkriptomuutusi T98 rakuliinis ($n = 3$).

TULEMUSED. Uuritud ainetest osutus kokkuvõttes efektiivseimaks PRMT5 inhibiitor onametostat, mis näitas submikromolaarseid IC50 väärtusi 48tunnise töötuse järel kõigis rakuliinides ning suurmat efektiivsust hüpoksilistes kui normoksilistes tingimustes (Welchi parandiga t-testi P-väärtus $< 0,05$). Mikromolaarse kontsentratsiooni juures mõjutas onametostat 96tunnise töötuse järel 3D-rakukultuuris sferoidide moodustumist ($p < 0,05$ DMSO kontrolli suhtes). Transkriptomuutused onametostatiga töödeldud rakkudes näitasid, et inhibiitor käivitab rakutsükli G1 kontrollpunkti ning surub maha interleukiin-17 signaaliradu ja mRNA splaissimist, mis tavapärastelt toetavad vähirakkude ellujäämist.

JÄRELDUSED. Saadud tulemuste põhjal on võimalik hakata planeerima akadeemilist II faasi uuringut, et testida onametostatit ja lomustiini kombinatsiooni ohutust ning efektiivsust retsidiveerunud glioblastoomiga haigetel.

KMI baasfinantseeritud kliiniline teadusprojekt (2019–2022, PI Jana Jaal)

P74. LGR5, CD71, CD138 ning CXCR3 markerite esinemine peensoole limaskestas tsöliaakiaga ja kahjustuseta peensoolelimaskestaga isikutel

Tamara Vorobjova¹, Kaja Metsküla¹, Liis Salumäe², Oivi Uibo^{3,4}, Kaire Heilman⁵, Raivo Uibo¹ – ¹ Tü bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, ² Tü Kliinikumi patoloogia osakond, ³ Tü kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, ⁴ Tü Kliinikumi lastekliinik, ⁵ Tallinna Lastehaigla

TAUST. Tsöliaakia (TS) on peensoole limaskesta (PL) põletikuline autoimmuunne kahjustus, mis tekib immuunvastuse käigus nisu-, rukki- ja odravalkudele, põhjustades PLi hattude atroofiat ja krüptide hüperplasiat. Senini puuduvad piisavad andmed PLi degeneratsiooni ja tüvirakkude arengu kohta TS-haigetel.

EESMÄRK. Uurida LGR5 (peensoole tüviraku marker); CD71 (transferriini retseptor); CD138/syndekaan-1 (plasmarakumarker); CXCR3 (gliadiini retseptor) ekspressiooni PLis TSi korral ja normaalse PSiga isikutel. Võrrelda neid tulemusi meie varasemate andmetega IDO+ dendriitrakkude (DR), FOXP3+ T rakkude, enteroviiruse (EV) tiheduse ning seerumi zonuliini ja tTG IgA taseme kohta.

MATERJAL JA MEETODID. Haiged pärinesid Tü lastekliinikust: 26 TSiiga (mediaanvanus 6,5 a) ja 20 normaalse PLiga last (14,2 a). Teise rühma moodustasid parafiinilõigud Tü Kliinikumi patoloogiaosast arhiivi biopsiamaterjalidest 18-lt TSiiga isikutel (14,7 a), kes olid positiivsed tTG IgA suhtes. Lisaks uuriti kahjustuseta PLiga parafiinilõike 11 isikult, kes olid suunatud peensoole biopsiaks *adenoma bulbi duodeni* või ägeda duodeniidi tõttu (68,0 a). LGR5+, CD71+, CD138+ ja CXCR3+ rakkude hulka määrasime PLi parafiinilõikudel immuunhistokeemiliselt vastavate antikehade abil. IgA-tTG taset seerumis määrati EliA™ Celikey® IgA-testiga (Phadia, ThermoFisher Scientific).

TULEMUSED. CD138 ja CXCR3+ rakkude mediaantihedus PLis oli TSi korral oluliselt kõrgem võrreldes normaalse PLiga isikutel. CD71+ rakkude tihedus oli normaalses PLis kõrgem võrreldes TSiiga. LGR5+ rakkude tihedus ei erinenud TSiiga ja normaalse PLiga osalejatel. Erineva väljendusastmega PLi atroofiaga TS-haigetel ei olnud olulist erinevust uuritud markerite tiheduses. TS-haigetel korreleerus LGR5 tase vanusega, CD138+ hulk zonuliini tasemega ja IDO+ DR tihedusega. Normaalses PLis korreleerus oluliselt vanusega vaid CD71+ rakkude tihedus ning CD138 hulk oli seotud FOXP3 T-rakkude ja IDO+ DR tihedusega. CD71 hulk oli pöördvõrdelises korrelatsioonis EV+ soolerakkude tihedusega.

JÄRELDUSED. CXCR3+ rakkude oluliselt suurenenud tihedus PLis TS-haigetel kinnitab CXCR3 retseptori rolli TSi patogeneesis. LGR5+ rakkude hulk ei erinenud atroofilise PLiga TS-haigetel ja kontrollidel, kuid korreleerus vanusega TS-juhtudel. TS-haigetel oli PLis CD138+ rakkude tiheduse märkimisväärne suurenemine, mis omakorda korreleerus zonuliini ja IDO+ DR tihedusega. IDO+ DR rakkude hulga suurenemine TS-haigetel näitab immuunregulaatorsete protsesside aktivatsiooni, mis võib olla tingitud PLi läbilaskvuse suurenemisest.

PÜT 712

P75. Maksasiirdamine polütsüstilise maksahaiguse tõttu

Maris Niibek^{1,2}, Andrei Uksov² – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi kirurgiikliinik

TAUST. Polütsüstiline maksahaigus on harva esinev pärilik haigus, mis võib esineda nii iseseisva haigusena kui ka kaasneda polütsüstilise neeruhaigusega. Peamisteks kaebusteks on maksa suurenemisest tulenevad sümptomid nagu vööümbermõõdu suurenemine, koormustaluvuse vähenemine, kõhu- ja seljavalu, söömisaegne varajane täiskõhutunne ning reflukstõbi. Venoosse äravoolu takistuse kujunemisel tekib portaalhüpertensioon ning sellega kaasnevad tüsistused. Haigus diagnoositakse enamasti UH- või KT-uuringul. Medikamentoosne ravi hulka kuuluvad somatostatiini analoogid, mTOR-i inhibiitorid ning ursodeoksükoolhappe. Patsientidel, kellel esinevad hiidsüstid, on näidustatud tsüsti aspiratsioon ja skleroteraapia. Kirurgilise ravi hulka kuuluvad tsüstide fenestratsioon, maksa reseksioon ning maksasiirdamine.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. 57aastane meespatsient pöördus 2009. aastal arsti vastuvõtule, tema kaebusteks olid vööümbermõõdu oluline suurenemine, kõhuvalu, raskustunne kõhus ning pidev täiskõhutunne. Patsiendil on 24aastaselt diagnoositud polütsüstiline neeruhaigus ning 38aastaselt avastatud maksatsüstid. KT-uuringul esines polütsüstiline maks mõõtmetega 3 × 21 × 27 cm. Transaminaasid ja kolestaasimarkerid olid normivahemikus, esines kerge neerufunktsiooni langus. Geneetiline analüüs näitas haigusseoselist heterosügootset *missense*-mutatsiooni PKD1 geenis. See mutatsioon on ka autosoom-dominantse päriliku polütsüstilise neeruhaiguse põhjuseks.

Aastatel 2009–2019 tehti patsiendile kaebuste tõttu korduvalt maksatsüstide punktsiooni. Aastal 2019 oli patsient võetud süvenevate kaebuste tõttu maksasiirdamise ootelehele. Patsiendile tehti 2022. aasta juulikuus ortotoopne maksasiirdamine: operatsiooniaeg 413 minutit, anhepaatiline aeg 73 minutit ning külmisheemia 517 minutit. Lõpphistoloogia alusel oli maks 53 × 37 × 39 × 16 cm suurune ning kaalus 14,75 kg. Vahetu operatsioonijärgne kulg oli ootuspärane, patsient pääses koju 29. operatsioonijärgsel päeval. Üheksa kuud pärast maksasiirdamist oli siiriku funktsioon hea. Märtsikuus 2023 tehti siirdamisjärgse armisonga tõttu plastika intraabdominaalse võrguga.

JÄRELDUS. Maksasiirdamine on polütsüstilise maksahaiguse ravis väga efektiivne ravimeetod, mis parandab oluliselt patsiendi elukvaliteeti.

P76. Loomuliku immuunsüsteemi muutused rasedusdiabeediga emade lastel esimese 6 eluaasta jooksul

Aili Tagoma¹, Anu Bärenson^{1,2}, Celeste Peterson¹, Kristi Alnek¹, Marina Šunina¹, Astrid Oras¹, Helis Janson¹, Raivo Uibo¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik

TAUST. Gestatsioonidiabeedist (GDM) tingitud hüperglükeemia on seotud immuunsüsteemi häiretega, mõjutades muu hulgas negatiivselt neutrofiilide kemotaksist, makrofaagide funktsiooni ja põletikutsütokiinide tootmist. Kuna loote immuunsüsteemi areng on sõltuv ema immuunsüsteemi seisundist, on ka GDMiga emade laste immuunsüsteem rohkem aldis põletikuliste reaktsioonide ning allergiliste haiguste kujunemise suhtes.

EESMÄRK. Iseloomustada GDMiga emade laste loomuliku immuunsuse muutusi ja seoseid ema GDMi diagnoosi ja laste allergiliste haiguste kujunemisega varases lapseas.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavateks olid 45 last vanuses 1–6 aastat. Laste täisverest määrati voolutsütomeetrial 13 loomuliku immuunsuse rakkude alapopulatsiooni. Kasutades TruCulture (Myriad RBM) stimuleerimata ja stimuleeritud täisverekultuure, mõõdeti neis Legendplexi (BioLegend) testkomplektiga CCL2, CXCL-8, IFN- α 2, IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IL-23, IL-33 ja TNF- α kontsentratsioon. IgE sensibiliseerumist mõõdeti Phadiatop Infanti testiga ImmunoCap 100 seadmel (Thermo Fisher). Laste atoopilise dermatiidi, allergilise riniidi ja astma diagnooside info saadi elektroonilistest terviseandmetest.

TULEMUSED. GDMiga emade lastel oli oluliselt vähem klassikalisi monotsüüte (Wilcoxon test, $p = 0,024$) ja rohkem mitteklassikalisi monotsüüte ($p = 0,021$). Seevastu lastel, kellel esines vähemalt üks uuritud diagnoosidest, oli mõlema monotsüütide alapopulatsiooni osakaal oluliselt suurem võrreldes lastega, kes olid terved ($p = 0,007$). Lisaks oli neil oluliselt madalam dendriitrakkude osakaal ($p = 0,025$). IgE testitulemuse järgi võrreldud laste rakupopulatsioonides erinevusi ei leitud. IgE sensibiliseerumine oli seotud TNF- α ja IL-18 suurema tasemega stimuleerimata kultuurides. Stimuleeritud kultuurides oli vanus negatiivses korrelatsioonis (Spearman, $p < 0,05$) IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-12p70, IL-18 ja TNF- α tasemega.

JÄRELDUSED. Ema GDMi ja lapse atopia/astma diagnoos olid seotud muutustega lapse perifeerse vere monotsüütide ja dendriitrakkude osakaalus. IgE sensibiliseerumine polnud seotud muutustega lapse vererakkude populatsioonides, kuid mõjutas tsütokiinide taset nii stimuleerimata kui ka stimuleeritud kultuurides. Tsütokiinide tootmine vastuseks stimulatsioonile vähenes lapse vanusega.

EU Human Exposomic Determinants of Immune Mediated Diseases (Hedimed) Consortium (nr 874864); PRG712

P77. Endometriosisiga naiste igapäevased mured sotsiaalmeedia postituste analüüsi põhjal

Rahul Goel¹, Vijayachitra Modhukur², Katrin Täär³, Andres Salumets², Rajesh Sharma¹, Maire Peters² –
¹ TÜ arvutiteaduse instituut, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Endometriosis on viljakas eas naistel esinev krooniline haigus, mille puhul endomeetriumi sarnane kude paikneb kolletena väljaspool emakat. Haigus on raskesti diagnoositav ja halvendab oluliselt naiste elukvaliteeti, sest enamik endometriosisiga patsiente kogeb vaagnavalu ja haigusega võib kaasnedagi viljatust. Vähesed teavad tõttu kasutada naised sageli sotsiaalmeediat, et arutleda oma sümptomite ja haigusega kaasnevate murede üle.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk oli arvutitehnika meetodite abil analüüsida sotsiaalmeedia postitusi, et tuvastada olulisemaid endometriosisiga seotud arutlusvaldkondi ning leida teemad, mis nõuavad tervishoiutöötajatelt ja teadlastelt suuremat tähelepanu.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüsisime sotsiaalmeedia keskkonnas Reddit aastatel 2011–2022 rubriigis „r/Endo“ ja „r/endometriosis“ tehtud ingliskeelseid postitusi (n = 45 693), kasutades masinõppemeetodeid.

TULEMUSED. Alates 2011. aastast on nii endometriosisiteemaliste postituste kui ka kommentaaride arv pidevalt kasvanud. Postitused jaotusid 11 kategooriasse, millest kõige rohkem postitusi oli seotud teabe küsimisega, kogemuste jagamisega ning endometriosisi diagnoosimise ja raviga. *Sentiment*-analüüs näitas, et 94% postitustest olid seotud negatiivsete tunnetega ja ainult 2,3% väljendasid positiivset meelsust. Üheski kategoorias ei olnud positiivseid postitusi rohkem kui negatiivseid. Teemade modelleerimine tuvastas 27 suuremat teemat, millest populaarseimad olid „Operatsioon“, „Nõuanded“, „Diagnoos“ ja „Valu“. Teadustööga seotud teema jäi postituste arvult viimaseks.

JÄRELDUSED. Uuring näitas, et sotsiaalmeedia postitused annavad ülevaate endometriosisi sümptomitega naiste muredest, ning kinnitas, et endometriosisi põdevad naised seisavad igapäevaselt silmitsi negatiivsete emotsioonide ja valuga. Teabe küsimisega seotud postituste suur hulk näitab, et naised ei saa arstidelt piisavalt infot ning vajavad haigusega toimetulekuks kogukonna tuge. Tervishoiutöötajad peaksid patsientidega rohkem arutlema endometriosisi sümptomite ja diagnoosimise üle, et vähendada nende rahulolematust arstidega ja parandada patsientide üldist heaolu. Teadlased peaksid rohkem sotsiaalmeedias osalema ja jagama uusi teaduspõhiseid teadmisi endometriosisi kohta.

PRG1076; EU H2020 SoBigData++ projekt (grant nr 871042); EAS grant nr EU48695

P78. Spinaalse lihaskatroofia sõeltestimise pilootprojekt Eesti vastsündinutel

Karit Reinson^{1,2}, Tiina Kahre^{1,2}, Kai Muru^{1,2}, Elerin Albin¹, Siiri Sarv^{1,2}, Kaarina Kessel¹, Kadi Künnapas¹, Sander Pajusalu^{1,2}, Katrin Õunap^{1,2} – ¹ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, ² TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Spinaalse lihaskatroofia (SMA) esinemissagedus Eestis on 1 : 8286 (1). SMA-le on iseloomulik motoneuronite degeneratsioon ning progresseeruv lihaskoe nõrkus ja atroofia, mis võib põhjustada enneaegset surma. Haiguse avaldumise aeg ja raskus sõltuvad suurel määral SMN2 koopiaarvust. Ligi 96%-l juhtudest on põhjuseks homosügootne deletsioon SMN1 geeni 7. eksonis, kuid 4%-l juhtudest on selle geeni ühes alleelis deletsioon ja teises punktmutatsioon või bialleelselt punktmutatsioon. Uued, haigust modifitseerivad ravimid on muutnud SMA sõeltestitavaks haiguseks vastsündinutel.

EESMÄRK. Analüüsida üle-eestilise SMA-sõeltestimise pilootprojekti tulemusi ning hinnata selle rakendamise võimalikkust vastsündinute sõeltestimise riikliku programmi osana.

MATERJALID JA MEETODID. 2022. aasta 1. maist algas Eestis pilootprojekt, mille raames sõeltestiti TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinikus vanemate nõusolekul kõiki vastsündinuid SMA suhtes; 31.05.2023 on sõeltestitud 12 507 vastsündinut, keeldujaid 48 (0,38%). 3,2 mm diameetriga vereplekist eraldatud DNAst analüüsiti SMN1 7. eksoni olemasolu reaalaaja-PCR-meetodil, kasutades Eonis™ SMN1, TREC, KREC multipleksset reaalaaja-PCRi testkiti ning EONIS Q 96 instrumenti (Perkin-Elmer OY, Turu, Soome). Homosügootse deletsiooni tuvastamisel peeti tulemust positiivseks.

TULEMUSED. Pilootprojekti käigus oli 3 vastsündinul SMA-sõeltestimise tulemus positiivne. Esimesel juhul osutus tulemus valepositiivseks: kinnitava MLPA-testiga tuvastati uuritava SMN1 7. eksoni deletsiooni kandlus ning sekveneerimisel NGS-meetodil ühtki patogeenset punktmutatsiooni ei leitud. Kahel järgneval juhul kinnitati täiendava MLPA-analüüsiga SMN1 7. eksoni homosügootne deletsioon – ühel lapsel 40. elupäeval ja SMN2 geenikoopiaid oli 3; teisel 27. elupäeval ning SMN2 geenikoopiaid oli 2. Valenegatiivseid juhte pole raporteeritud.

JÄRELDUSED. Kolmeteist kuuga oleme kinnitanud 2 vastsündinul SMA diagnoosi ning suunanud nad ravile. Kuigi uuritute arv on väike, oleme, tuginedes SMA esinemissagedusele Eestis, tõenäoliselt kõik selle meetodiga ülesleitavad juhud tuvastanud. Vaja on jätkata andmete kogumist, kuid olemasolevad tulemused on piisavad, et hinnata sõeltestimise pilootprojekt Eestis efektiivseks ning soovitada selle üleviimist vastsündinute sõeltestimise riiklikku programmi.

Eesti Teadusagentuur, PRG471; TÜ Kliinikumi Lastefond

KIRJANDUS

1. Sarv S, Kahre T, Vaidla E, et al. The birth prevalence of spinal muscular atrophy: a population specific approach in Estonia. *Front Genet* 2021;12:796862.

P79. Seenpatogeenide uurimuslik analüüs periproteesinfektsiooni korral, kasutades PCR-testimismeetodit

Egon Puuorg¹, Ene Reimann², Aare Märtsen^{1,3}, Elin Org², Katre Maasalu^{1,3}, Kaspar Tootsi^{2,3} – ¹ TÜ Kliinikumi ortopeedia kliinik, ² TÜ genoomika instituut, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Periproteesinfektsioonid (PI) on suur väljakutse, neid on raske diagnoosida ja ravida. PI on suhteliselt harva esinev (moodustab 1–5% primaarsetest endoproteesimistest), kuid väga oluliselt patsiendi heaolu ja funktsiooni häiriv tüsistus. Peamiselt esinevad need patsientidel, kellel on immuunpuudulikkus, varasemad infektsioonid või kelle operatsioonil on oluliselt rikutud steriilsusnõudeid või keda on opereeritud ebasobivates tingimustes. Me oletame, et seenpatogeenid esinevad sagedamini, kui praegu kasutatavad traditsioonilised madalama tundlikkusega diagnostilised meetodid (mikrobioloogilised koekülvid, liigesevedeliku tsütogramm, pildidiagnostilised vahendid jm) suudavad tõestada. Seenpatogeeni esinemine võib mängida olulist rolli PI ebaõnnestunud ravis.

EESMÄRK. Uuringu eesmärk on tuvastada võimalikud seenpatogeenid põlve- ja puusaliigese PI-des, kasutades väga tundlikku PCRi sekveneerimismetoodikat.

ÜLESEHITUS JA MEETODID. Põlve- ja puusaliigese septiliste revisjonoperatsioonide ajal koguti liigeseimplantaadid ja need saadeti sonikatsiooniks TÜ Kliinikumi mikrobioloogia laborisse. Sonikatsiooni materjal koguti ja säilitati temperatuuril –80 °C kuni edasise töötlemiseni. TÜ genoomika instituudis ekstraheeriti kogutud materjalidest DNA ja PCRi amplifikatsiooniks kasutati ITSi piirkonna markergeeni.

TULEMUSED. Uuriti 11 PI-patsiendi sonikatsiooni materjali. PCRi sekveneerimise tulemused näitasid seente esinemist 6 PI-patsiendil 11-st. *Malassezia* perekonna seeni tuvastati kõigis 6 proovis, milles oli suur kogus 30% (vahemik 5–46%) amplifitseeritud seene DNAd. *Cladosporum*'i perekonna DNAd leiti analüüsides väiksemas koguses, keskmiselt 4% (2–6%). Patsientidel, kelle proovid sisaldasid seene DNAd, olid ka positiivsed *Staphylococcus aureus*'e (2), *Staphylococcus epidermidis*'e (2), *Enterococcus faecalis*'e (1) ja *Streptococcus dysgalactiae* (1) mikrobioloogilised külvid.

JÄRELDUSED. Seene DNAd leidsime 11-st PI-juhtumist 6-s. Meie uurimine tuvastas märkimisväärse koguse *Malassezia* DNAd kõigis kuues positiivses seeneproovis. *Malassezia* kuulub naha kommensaalse mikrofloora hulka. See üllatav leid vajab edasist seente rolli uurimist ja kinnitamist PI tekitajana.

TÜ kliinilise meditsiini instituudi baasfinantseerimise teadusprojekti grant 2021–2023

P80. Investigation of excitatory ion channels in parkinsonian sensory neurons

Maili Jakobson^{1,5}, Rayda Gurbatli^{2,6}, Imane Higazy^{3,7}, Pille Taba⁴, Miriam A. Hickey⁵ – ¹ Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Science and Technology, University of Tartu, Estonia, ³ Faculty of Science and Technology, Institute of Technology, ⁴ Department of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁵ Department of Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ⁶ Science and Technology student, University of Tartu, Estonia, ⁷ Master's student

BACKGROUND. Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative disorder that is attributed to the progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta. However, it is increasingly recognized that PD pathology involves multiple peripheral sites. Complaints of skin symptoms during the prodromal phase suggest early involvement of sensory neurons. Recently, several excitatory ion channels were found to be upregulated in PD patients' skin samples. Here, we investigated the effect of overexpressed HCN1 in parkinsonian sensory neurons.

METHODS. The 50B11 cell line, which is an immortalized DRG rat sensory neuronal cell line (kind gift from Dr Höke, Johns Hopkins University), was used. Familial PD was modelled by alpha synuclein overexpression in these cells. Sporadic PD was modelled by treating cells with rotenone, a well-validated risk factor for PD and a mitochondrial respiratory chain complex I inhibitor. In our first series of experiments, the cells overexpressing eGFP-alpha-synuclein or control plasmid were treated with rotenone or control and were then imaged for cytotoxicity analyses. In our second series, cells were co-transfected with alpha synuclein and HCN1 and then treated with rotenone or control for imaging. In our final series, cells were transfected with HCN1 or control plasmid, treated with rotenone or control and then imaged live for mitochondrial membrane potential (MMP) and cell morphology.

RESULTS. In our first series of experiments, the density of alpha synuclein-overexpressing cells was increased following rotenone exposure. However, in our second series, co-transfection of HCN1 with alpha synuclein lowered the density of cells treated with rotenone. In our final series of experiments, rotenone reduced the size of mitochondria and HCN1 overexpression exacerbated this effect, while having no effect on MMP. HCN1 overexpression alone reduced cell size and the combination of HCN1 overexpression with rotenone changed the morphology of sensory neurons to a smaller, more rounded shape.

CONCLUSIONS. Although the normal function of alpha synuclein is unclear, it induces proliferation and also increases expression of anti-oxidant genes. We found that alpha synuclein protected neurons against rotenone toxicity. HCN1 is an important regulator of activity in sensory neurons and its overactivity is involved in several types

of neuropathic pain. PD patients show loss of peripheral neurons, and recently, HCN1 was found to be overexpressed in skin samples of PD patients. Co-expression of HCN1 with alpha synuclein increased cell death. The combination of overexpression of HCN1 with rotenone resulted in mitochondrial fragmentation and a change in cell shape indicative of toxicity. Thus, HCN1 overexpression may precipitate toxicity in parkinsonian sensory neurons and contribute to peripheral neuropathy in PD.

Estonian Research Council grant PRG957

P81. Immunolocalization of the Na⁺-dependent glucose co-transporter SGLT1 in ileal epithelium

Piret Hussar^{1,2}, Victoria Isabella Ahlstedt^{2,3}, Tõnu Järveots², Cristin Allmang^{2,3}, Ilmārs Dūrītis⁴ – ¹ Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ² Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia, ³ Student, ⁴ Faculty of Veterinary Medicine, Latvia University of Life Sciences and Technologies, Latvia

BACKGROUND. Transmembrane transport of glucose occurs through glucose transporters. In intestine, glucose is transported across the enterocyte membrane via the Na⁺-dependent glucose co-transporter SGLT1. Although immunolocalization of glucose transporters in intestine have been well characterized in mammals, there are large gaps in the knowledge of their expression in different bird species.

AIM. The aim of the study was to immunolocalize the Na⁺-dependent glucose co-transporter SGLT1 (SGLT1) in the epithelial cells of ileum of ostriches in their first postnatal weeks.

MATERIAL AND METHODS. Material from 15 female ostriches, divided equally into three age groups (1, 14 and 28 days old ostriches), were collected from the terminal zone of ileum. Specimens 0.5–1.0 cm in diameter were removed from the terminal zone of ileum, fixed in 10% neutral buffered formalin solution for 48 hours at room temperature, dehydrated in a tissue processor and embedded into paraffin according to a standardized tissue histological procedure. Slices 7 µm in thickness were cut with a microtome (Microm HM360), slides were deparaffinized with xylene, rehydrated in a graded series of ethanol followed by immunohistochemical staining (IHC), using polyclonal primary antibody Rabbit anti-SGLT1, and the corresponding Immunohistochemistry kit (Abcam, UK) according to the manufacturer's guidelines.

RESULTS. The study revealed weak staining for the sodium-dependent glucose transporter SGLT1 in the brush border of the ileal villi one day after ostriche's hatching. In 14 days- old ostriches, in addition to the weak staining of the brush border membranes, the goblet cells of the ileal villi of the terminal zone of ileum were noted to be weakly stained for SGLT1. In 28 days- old ostriches the ileal epithelium, the brush border of enterocyte as well as the goblet cells were stained strongly positively for SGLT1.

CONCLUSIONS. The performed study provided information about the immunolocalization of SGLT1 in the epithelial cells of the terminal zone of ileum of ostriches in their first postnatal weeks. The expression of SGLT1 was noted to be increased with age in chicks, being stronger in 28 day- old ostriches.

Financed on the basis of the EEC performance agreement (state funding)

P82. *Streptococcus pyogenes*'e esinemissageduse oluline tõus

Siiri Kõljalg^{1,2}, Paul Naaber^{2,3}, Krista Lõivukene¹, Kadri Kermes¹, Merle Allik¹, Epp Sepp^{2,3} – ¹ TÜ Kliinikumi ühendlabori mikrobioloogia osakond, ² TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, ³ SYNLAB Eesti OÜ

TAUST. *Streptococcus pyogenes* on A-rühma streptokokk (GAS), mis põhjustab tavaliselt suhteliselt kergesti kulgevaid hingamisteede ja naha infektsioone, kuid harvadel juhtudel ka eluohtlikke invasiivseid infektsioone. Viimasel ajal on kogu maailmas täheldatud GASi põhjustatud haiguste tõusu.

EESMÄRK. Tuvastada GASi esinemissageduse muutused TÜ Kliinikumi ühendlabori ja SYNLAB Eesti mikrobioloogia osakonna laboriandmete põhjal.

MATERJAL JA MEETOD. Analüüsiti andmeid 2016–03.2023 kliinikumi ja 2018–03.2023 SYNLABi laboris tuvastatud GASi kohta.

TULEMUSED. Aastatel 2016–2022 oli kliinikumis positiivsete bakterioloogiliste külvide keskmine arv aastas 17 728. Ajavahemikul 01.–03.2023 oli positiivseid külve 5121. GAS leiti 24 (2021) kuni 231 (2016) uuringumaterjalist. GASi osakaal positiivsetest analüüsides oli kõrgeim 01.–03.2023 (1,84%) ja madalaim 2020–2021 (0,36% ja 0,12%). 2016–2018 oli GASi osakaal keskmiselt 1,04%. SYNLABis isoleeriti GAS aastatel 2018–2022 kõige vähem 2021. aastal ($n = 178$) ja kõige rohkem 2022. aastal ($n = 428$) ning 2023. aasta kolme kuuga leiti rohkem GASi tüvesid ($n = 483$) kui ühelgi uuritud aastal kokku.

Kui kliinikumi GASi tüvedest olid üle 50% isoleeritud eritistest või verest ja väiksem osa hingamisteedest, siis SYNLABis leiti sagedamini GAS hingamisteedest (üle 60%). Kliinikumis oli 01.–03.2023 võrreldes eelmiste aastatega oluliselt tõusnud verest ja eritistest isoleeritud GASi osakaal positiivsete külvide hulgas.

Kuni 16aastaste laste osakaal GAS-positiivsete hulgas oli kliinikumis enne koroonaaega kõrgeim 2017. aastal (64%), langes 2021. aastal 39%-ni ja tõusis 59%-ni ajavahemikul 01.–03.2023. SYNLABis oli kõigil uuritud aastatel üle 50% (56–69%) GAS-positiivsetest patsientidest kuni 16aastased.

JÄRELDUSED. TÜ Kliinikumi ja SYNLABi mikrobioloogia osakondade andmetel on GASi esinemissagedus, mis koroonaaastatel langes, taas tõusnud ja eriti märgatav 2023. aasta esimese kolme kuu jooksul. Samuti on märgata verest ja eritistest isoleeritud GASi osakaalu olulist tõusu. Võrreldes eelnevate aastatega langes 2021. aastal kuni 16aastaste laste osakaal, kellelt leiti GAS. See on seletatav lastevaheliste kontaktide vähenemisega koroonaaegajal seoses lasteasutuste sulgemisega. 2023. aastal on laste osakaal taas tõusnud. Arvestades GASi infektsiooni potentsiaalselt tõsisemaid tagajärgi, vajab probleem jätkuvat tähelepanu nii laborilt kui kliinitsistidelt.

P83. Ema tsütokiinide taseme profiil raseduse ajal rasedusdiabeedi riski korral ja atoopilise dermatiidi teke nende järglastel

Helis Janson¹, Anu Bärenson^{1,2}, Anne Kirss², Raivo Uibo¹, Aili Tagoma¹ – ¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Rasedusdiabeedi (GDM) ajal on süsivesikute ainevahetus rasedatel insuliiniresistentsuse tõttu häiritud. GDM avaldub tavaliselt raseduse 2. või 3. trimestril, ja kuigi haigus taandub pärast rasedust, võib see mõjutada nii ema kui ka loote tervist. GDMi seostatakse ema immuunsüsteemi häiretega, millel võib olla täiendav mõju lapse pikaajalisele tervisele. Tsütokiinid on immuunsüsteemi modulaatorid, mis võivad mängida olulist rolli mitmete nende protsesside kontrollimisel.

EESMÄRK. Analüüsida ja leida seoseid vereplasma tsütokiinide taseme vahel raseduse 2. ja 3. trimestril GDMi riskiga naistel ja atoopilise dermatiidi tekke vahel nende lastel.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimisrühma kuulus 88 rasedat naist, kellel oli risk GDMi tekkeks. Neist 39-l (44%) diagnoositi GDM. Vereplasma saadi 23.–30. rasedusnädalal ning CCL2, CXCL8, GM-CSF, IFN γ , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17A ja TNF α tase mõõdeti multiplekstestiga seadmel Luminex 200TM (Thermo Fisher). Teave järglaste atoopilise dermatiidi diagnoosi kohta saadi elektrooniliselt tervisekaardilt. IgE sensibiliseerumist mõõdeti Phadiatop Infanti seadmega ImmunoCap 100 (Thermo Fisher).

TULEMUSED. Atoopilise dermatiidi tekke tõenäosus lastel (vanuses 1–6 aastat) suurenes, kui nende emadel oli kõrgem CCL2 (OR = 1,09; $p = 0,040$), IFN γ (OR = 1,24; $p = 0,016$), IL-1 β (OR = 1,28; $p = 0,020$), IL-10 (OR = 3,44; $p = 0,025$), IL-12p70 (OR = 1,43; $p = 0,039$), IL-17A (OR = 1,87; $p = 0,045$) ja TNF α (OR = 1,62; $p = 0,035$), sõltumata ema GDMi diagnoosist või IgE sensibiliseerumisest.

JÄRELDUSED. Ema vereplasma tsütokiinide taset raseduse ajal seostati atoopilise dermatiidi suurenenud tõenäosusega nende lastel, samas kui seost GDMiga ei leitud.

Eesti Teadusagentuuri grantid IUT20-43 ja PRG 712

P84. COVID-19 Eesti sportlastel: küsimustikupõhine sagedusuuring

Mari Arak¹, Eve Unt^{1,2} – ¹TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ kliinilise meditsiini instituudi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

TAUST. Uuringud on näidanud, et suurte treeningu- ja võistluskoormuste foonil on sportlastel suurem risk haigestuda ägedatesse ülemiste hingamisteede haigustesse. Samas on veel väga vähe uuringuid SARS-CoV-2 viiruse levimuse ja avaldumise kohta sportlastel.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli saada ülevaade Eesti saavutus- ja harrastussportlaste SARS-CoV-2 haigestumuse, haiguse sümptomaatika ja selle põdemise järgse treeningutele naasmise ja postinfektsioosete sümptomite kohta ajavahemikul veebruarist 2020 kuni maini 2022. Lisaks uuriti sportlaste suhtumist vaktsineerimisse.

MATERJAL JA MEETODID. Veebipõhine küsimustik saadeti spordialaliitude kaudu sportlastele, vastata sai ajavahemikul 01.03.–31.05.2022. Küsimustiku täitmine oli vabatahtlik. Statistilise analüüsi tegemiseks kasutati SPSS programmi (versioon 29).

TULEMUSED. Küsimustikule vastanud oli kokku 1243 (746 meest, 497 naist), keskmine vanus 23 aastat. 70% kõikidest vastanutest kirjeldasid ennast professionaalsete sportlastena (n = 862), amatöörspordlasi oli 30% (n = 377). Kogu valimist oli SARS-CoV-2 põdenud sportlasi 75% (n = 903), 85% oli põdenud COVID-19 ühe korra, 15% kaks korda. Kõiki sümptomeid kirjeldasid naised rohkem võrreldes meestega. Seitsmel sportlasel oli diagnoositud viiruspneumoonia, neli sportlast vajas haiglaravi. Tõsiseid COVID-19-järgseid komplikatsioone ei kirjeldatud. Keskmine treeningutelt puudunud aeg oli 1–2 nädalat.

Kogu valimist 81% (n = 1006) olid vaktsineeritud COVID-19 vastu. Mittevaktsineeritud põdesid COVID-19 sagedamini kui vaktsineeritud sportlased (p < 0,01) ning nendest vaid 3% olid nõus ennast võimaluse korral vaktsineerima. 78% mittevaktsineeritute (n = 231) olid vaktsineerimise vastu.

JÄRELDUSED. Uuringu tulemused näitasid, et COVID-19 avaldub Eesti sportlastel üldjuhul kergete-möödukate sümptomitega. Olulist erinevust meeste ja naiste vahel COVID-19 põdemise sageduses ei olnud, samas kirjeldasid naised kõiki sümptomeid rohkem kui mehed. Vaktsineeritute osakaal uuringus osalenutel oli 81% ning nende hulgas oli COVID-19-haigestumus oluliselt madalam võrreldes mittevaktsineeritute.

P85. Pea- ja kaelapiirkonna müofunktsionaalne leid, polüsomnograafilise uuringu tulemus, unepäeviku täitmise soostumus kerge ja mööduka obstruktiivse uneapnoega täiskasvanutel

Heisl Vaher^{2,4}, Andres Köster^{1,2,5}, Triin Jagogmägi^{2,3} –

¹ doktorant, ² TÜ hambaarstiteaduse instituut,

³ TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, ⁴ Erakliinik Fertilitas,

⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla

TAUST. Obstruktiivne uneapnoe (OUA) on krooniline uneaegsete korduvate ülemiste hingamisteede sulgustega kulgev haigus, mille korral esineb organismi hapnikuga varustatuse langus, kaasnedes võib muuhulgas kognitiivseid häireid. Erinevas raskusastmes OUA esineb maailmas ligikaudu ühel miljardil inimesel. OUA puhul esineb muutusi pea ja kaela müofunktsionaalses (MF) leius, ilmnedes võib ebasoodsa mõjuga käitumisharjumusi. OUA diagnostikas on kesksel kohal polüsomnograafiline uuring. OUA ravimeetodid parandavad ülemiste hingamisteede läbitavust ja uneaegset stabiilsust. OUA ravis on kitsaskohaks ravisooetus ja selle säilimine. Üleeuroopalise projekti „Sleep Revolution“ (SR) käigus hinnatakse uudsete digitaalsete diagnostika- ja ravivõimaluste rakendamist unehäirete puhul.

EESMÄRGID. Hinnatakse koduse mitmeõise digitaalse polüsomnograafilise uuringu rakendamist OUA diagnostikas. OMTOSA protokollil abil määratakse ülemiste hingamisteede anatoomiline ja MFi leid ning nende ravi järgne muutus. Digitaalne aplikatsioon Sleep Well sisaldab unepäevikut ja kognitiivseid teste, mille kasutamine ja testide tulemused viitavad soostumusele muuta unetervist. Uuringuga saadakse esmane hinnang digitaalse MFi programmi rakendamise edukusele. Digitaalne enese jälgimise monitor Withings hindab liigutusaktiivsust, südame löögisagedust ja keha hapnikuga varustatust.

MATERJALID JA MEETODID. Tegemist on kliinilise juhuslikustatud kombineeritud struktuuriga uuringuga, kuhu kaasatakse sada vastuvõtule pöörduvat OUA kahtlusega täiskasvanud patsienti. Käesolevalt esitatakse uuringu kohordi kvantitatiivsed ja kvalitatiivsed tunnused, sagedusjaotus, aritmeetiline keskmine, mediaan, standardhälve ja korrelatsiooni kordajad.

TULEMUSED. Esmased tulemused esitatakse oktoobris 2023.

JÄRELDUSED. Järeldused esitatakse oktoobris 2023.

Programm „Euroopa horisont“ 2020, grant nr 965417

P86. The consumption of human and veterinary antibiotics in Estonia, 2013-2022

Janne Sepp^{1,2}, Marju Sammul^{1,3} – ¹ The State Agency of Medicines, Estonia, ² University of Tartu, Estonia, ³ Estonian University of Life Sciences, Estonia

BACKGROUND. The use of antibiotics has been quite low and stable in Estonia over the past ten years, compared to the other European countries, in both human and veterinary medicine.

AIM. To analyse changes in the consumption of antibiotics during the years of the pandemic.

METHODS. The Estonian State Agency of Medicines collects drug utilization data nationally at the wholesale level for human and veterinary medicines, covering 100% of the market. The data is analysed according to the WHO ATC/DDD and ATCvet methodology, as well as according to the mg/PCU-methodology for veterinary medicines.

RESULTS. The total consumption of human antibiotics has remained practically on the same level over the past years, being approximately 12 DDD/1000/day from 2013-2019. During the years of the pandemic, 2020 and 2021, the overall use of human antibiotics decreased by 13% and 16%, respectively. In 2022, the consumption of antibiotics increased to the pre-pandemic level. The total consumption of veterinary antibiotics has slightly decreased over the past years from 70mg/PC in 2013 to 54mg/PCU in 2019. There was a significant increase in 2014 (77mg/PCU). From 2020 (49mg/PCU) to 2021 (47 mg/PCU), while overall antimicrobial consumption has decreased.

CONCLUSION. The restrictions during the pandemic had a clear influence on the need for human antibiotics, while the overall consumption decreased remarkably. However, this decrease was temporary, and the consumption of human antibiotics increased in 2022 to the pre-pandemic level. The pandemic had no significant impact on the consumption of veterinary antibiotics.

Estonian State Agency of Medicines

P87. Eestis esmakordne hemodialüüsravi patsiendi rasedus

Ines Vaide^{1,2,5}, Madis Ilmoja^{2,3,4}, Virge Abrams², Pille Kilgi^{2,3}, Kadri Peedimaa³, Katrin Saue², Ksenia Buts⁴, Edward Laane⁵ – ¹ arst-resident, ² Pärnu Haigla, ³ Renalis OÜ, ⁴ Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁵ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Meditsiin põhineb erinevate erialade juhistel, kuid patsient on erialadeülene tervikinimene oma haiguse, tunnete ja soovidega. Patsiendi rahulolu tagab hea erialadevaheline koostöö. Amüloidoos (AL) on üliharv haigus valgu ebanormaalse ladestumisega kudedesse ja elunditesse. Patsientide kaebused on tihti ebamäärased: väsimus, hingeldus, turse, paresteesiad ja kaalulangus. Kliiniliselt esinevad proteinuuria, kardiomiopaatia ja närvisüsteemi häire. ALi kulgu on raske.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. 36aastane naine pöördus rohkete kehaliste vaevustega uuringutele novembris 2020. Nefrooloogiliselt oli albumiin 13g/l, proteinuuria 11 g / 24 h, kreatiniin 173 mKmol, eGFR 32. Proteinogrammis esines IgG-lambda M- Valk. Neerukoe histoloogiline leid: amüloidoos, nefriit. Hematoloogiliselt sedastati amüloidoosi ladestumine südamelihases, nahaaluskoos, luuüdis.

Alustati ALi süsteemset ravi VCD-skeemi järgi. Kaasvalt rakendati statsionaarset hemodialüüsi (HD), eGFR 8. Ravi tüsistus raske kuluga viirusinfektsiooni, süveneva kurnava kõhulahtisuse, kandidoosiga. Süvenes tursesündroom ja üldine väsimus kurnatuseni. Patsient keeldus edasisest ALi spetsiifilisest ravist pärast 3 VCD-ravikuuri märtsis 2021. Kujunenud sekundaarse immuunpuudulikkuse foonil alustati asendusravi immuunglobuliinidega (IVIG), tursesündroomi tõttu asendusravi albumiiniga, HD jätkus ambulatoorselt. Ptsiendi üldseisund hakkas järk-järgult paranema suvest 2021. Kurnatus taandus, patsient aktiivne, heas üldseisundis ja hea toitumisega, HD-protseduure tehti 3 korra asemel 4 korda nädalas.

Novembris 2022 kinnitati dialüüsravi foonil rasedus, mille ajaks rakendati HDd 6 korda nädalas. Mais 2023 sündis vaginaalselt 28. rasedusnädalal HD foonil poeg sünnikaaluga 1080 g, pikkusega 37 cm, Apgari hindega 7/7/8. Pärast toetust CPAPga esimestel elupäevadel oli laps omahingamisel, lisahapnikravita, rinnapiimaga iseseisvalt toitmisel. Ema seisund oli pärast sünnitust stabiilne, HD-ravi 4 korda nädalas.

JÄRELDUSED. Amüloidoos on haruldane haigus, spetsiifilise areneva raviga. Patsient otsustas ALi spetsiifilise ravi lõpetada, kuid patsiendi toetamist jätkati püsiva efektiivse neeruasendusraviga ja immuunsust toetava IVIG-raviga. Tänu sellele sai võimalikuks tagada patsiendi stabiilne tervis ning täita tema unistus saada emaks.

P88. Persisteeriv kongenitaalne hüperinsulineemia

Karina Vološina^{1,2}, Mari Lukka^{2,3}, Aleksandr Peet^{2,3} –

¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³ TÜ kliinilise meditsiini instituut

TAUST. Kongenitaalne hüperinsulinism (CH) imikutel on korduvate raskete hüpoglükeemiate (HG) üks võimalik põhjus. CH võib olla transitoorne või püsiv. Transitoorse CH põhjuseks on ema diabeet, üsasine kasvupeetus, perinataalne asfüksia või reesuskonflikt. Püsiv CH on valdavalt seotud geenidefektidega. Sagedasemad on ABCC8 või KCNJ11 geeni mutatsiooniga seotud CH. Esinemissagedus varieerub piirkonniti: 1 juht esineb 2500 kuni 50 000 sünni kohta.

HG erakorraliseks korrigeerimiseks kasutatakse parenteraalset glükoosi ja glükagooni. CH pikaajalises ravis on võtmerollis sage toitmine ning süsivesikurikas dieet. Medikamentoosse ravi esimese valiku preparaat on suukaudne diasoksiid, teise valikuna i/m somatostatiini analoogid okreotiid, lankreotiid. Ravimiresistentsetel juhtudel on vajalik fokaalne, osaline või subtotaalne pankreatekoomia sõltuvalt CH histoloogilisest alatüübist, mis on tuvastatav 18-F-DOPA PET-MRT-ga.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. 4-kuune laps hospitaliseeriti TÜ Kliinikumi lastekliinikusse hüpoglükeemilise hoo järel (Glc 1,8 mmol/l). Väga madal HbA1c tase (3,4%) osutas pikaajalisele füsioloogiliselt madalamale glükoosi keskmisele tasemele. Analüüsid kinnitasid hüperinsulineemiat HG põhjusena: HG foonil oli insuliini tase kõrge (6,6–12,1 mU/L). Alustati süsivesikurikka dieediga ning ravi diasoksiidiga, millele vastust ka maksimaalses annuses ei olnud. Diasoksiid asendati i/m okreotiidiga, mille foonil HG esines valdavalt enne järgmist okreotiididoosi. Seetõttu asendati i/m süstid okreotiidi püsiinfusiooniga insuliinipumba abil. Sellega saavutati vere glükoosiväärtused füsioloogilises vahemikus.

CH etioloogia väljaselgitamiseks tehti TSO paneelanalüüs ja leiti ABCC8 geeni heterosügootne mutatsioon, mille puhul on kirjeldatud nii fokaalset kui difuusset CHd. Turu Ülikooli keskhaiglas tehti 18-F-DOPA PET-MRT, kus leitud pankrease *processus uncinatus*'es fokaalse hüperinsulineemia kolle, mida 7. kuu vanuses opereeriti Helsingi Ülikooli lastehaiglas. Seejärel veresuhkru näidud ilma täiendava ravita kohe normaliseerusid.

JÄRELDUS. HG episoodid on vastündinutel sage nähtus, mida hilisemas eas esineb harva. Korduvatest hüpoglükeemiatest tingitud ajukahjustuste vältimiseks on vajalik kiire komplekssete põhjuste diagnostika ja ravi.

PSG287

P89. 14aastane poisslaps suuõõne keratoakantoomilaadse kõrgelt diferentseerunud lamerakk-kartsinoomiga

Tiiu Kivimaa^{1,2}, Oksana Ivask² – ¹ arst-resident,

² TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliiniku näo-lõualuudekirurgia osakond

TAUST. Keratoakantoomi (KA) ja kõrgelt diferentseerunud lamerakk-kartsinoomi (LK) diferentsiaaldiagnostika on nende kliinilise pildi ja patohistoloogilise leiu sarnasuse tõttu keeruline. KA avaldub kiirekasvulise hästi diferentseeruva lamekujulise piirdunud moodustisena, mida peetakse iselimeeruvaks neoplaasiaks. LK on lokaalselt invasiivne, potentsiaalselt lümfisõlmedesse metastaseeruv maligne tuumor. Alla 20aastaste patsientide seas on LKd kirjeldatud väga harva. Ettekande eesmärk oli kirjeldada harva esinevat ebatüüpilist lamerakk-kartsinoomi haigusjuhtu noorel patsiendil.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. TÜ Kliinikumi näo-lõualuudekirurgia osakonda suunas hambaarst senisest ravist hoolimata paranemata suuõõnemoodustisega 14aastase poisslapse. Objektiivselt esines patsiendil vasakul ülalõuas 23,24 hammaste piirkonnas vestibulaarselt palatinaalsele ulatuv 1,5 cm diameetriga haavanduv valutud noodul.

Esmane biopsia kirjeldas lameepiteelist lähtuvat lesiooni, mille morfoloogiline kirjeldus sobis keratoakantoomile, malignisuse tunnused puudusid.

Patsiendi vereanalüüsid olid patoloogilise leiuta. Kompuutertomograafial oli tuumori piirkond raskesti hinnatav. Vasakul kaelal metastaasidele iseloomulikke lümfisõlmi esile ei tulnud. Geenipaneeli sekveneerimisega ei leitud patsiendil kliiniliste sümptomitega seostatavaid kindlalt haigusseoselisi geenimuutusi.

Arvestades kliinilise pildi kiiret negatiivset dünaamikat ning patsiendi noort vanust, otsustati teha totaalbiopsia. Preparaadid suunatud sekundaarse arvamuse saamiseks Põhja-Eesti Regionaalhaigla patoloogiakeskusesse. Morfoloogiline leid oli sobilik keratoakantoomilaadsele kõrgelt diferentseerunud lamerakulisele kartsinoomile, G1.

Põhja-Eesti Regionaalhaiglas tegid onkoloogid pea ja kaela poolt osalise maksillektoomia koos kaela selektiivse lümfadenektoomiaga. Defekt taastati mikrovaskulaarse radiaallapiga. Operatsiooni kulg ja postoperatiivne kulg olid iseärasusteta. Hambumuse on hambaarst taastanud osalise plaatproteesiga.

JÄRELDUSED. Kuigi lamerakk-kartsinoomi esinemissagedus noortel on äärmiselt harv, tuleks seda diferentsiaal-diagnoosina kaaluda keerulisemate haigusjuhtumite puhul, kuna hilinenud diagnoos võib halvendada ravitulemust ning patsiendi elukvaliteeti.

P90. Akseessoorse parotiidnäärme müoepiteliom

Olar Tammik^{1,2,3}, Mart Maidvee⁴ – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikum, ³ Tartu Ülikool, ⁴ Põhja-Eesti Regionaalhaigla kirurgiikliiniku näo- ja lõualuukirurgia osakond

TAUST. Akseessoorne parotiidnäärme on osaline näärmekoe saar, mis asub väljaspool parotiidnäärme kapslit, parotiidnäärmest väljuva Stenseni juha peal. Uuringutes on leitud, et akseessoorne parotiidnäärme esineb kuni 50%-l inimestest. Kasvajad selles süljenäärmes on haruldased. Kuni 1% parotiidnäärme kasvajatelt võib esineda akseessoorses näärmes. Müoepiteliom on haruldane süljenäärme neoplaasia, mis võib tekkida nii väikestes kui ka suurtes süljenäärmetes, aga enim on leitud parotiidnäärmes: ligikaudu 40%-l juhtudest. Kõigist süljenäärmete kasvajatelt moodustavad müoepiteliomid 1%. Enamjaolt on müoepiteliomid beniigsed, aga on kirjeldatud ka mitmeid juhtusid, kus on näidatud müoepiteliomi maligniseerumist.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. Põhja-Eesti Regionaalhaigla näo- ja lõualuukirurgi ambulatoorsele vastuvõtule pöördus 2022. aasta augustis 78-aastane naispatsient. Patsiendi kaebuseks oli kahe aasta jooksul tekkinud 2 cm diameetriga tihe liigutatav nahasisene sõlm vasaku põse keskmises osas. Patsiendi sõnul tekkis sõlm mõne kuu jooksul ja suurenes ajas. Moodustise lokaliseerimise ja kliiniliste tunnuste põhjal määrati esialgseks diagnoosiks dermoidtsüst ning planeeriti kirurgiline eemaldus lokaalanesteesia. Eemalduse käigus visualiseerus süljenäärme adenoomi meenutav kasvaja, mis oli kinnitunud parotiidnäärme juha külge. Juha vabastati ja kasvaja saadeti histoloogilisele uuringule. Postoperatiivne kulg möödus iseräsuks ja *N. facialis*'e innervatsioonialadel funktsioonihäireid ei esinenud. Histoloogilisel uuringul selgus, et tegemist oli müoepiteliomiga. Eestis on meie andmetel akseessoorse parotiidnäärme müoepiteliomi leid esmakordne ja ka rahvusvaheliselt on kirjeldatud vaid üksikuid juhtusid.

JÄRELDUSED. Kirjeldatud juhtumi põhjal peab tõdema, et põse keskmise osa muutuste juures kiputakse akseessoorset nääret ja tema patoloogilisi muutusi aladiagnoosima.

P91. Langerhansi-rakuline histiotsütoos alalõuas: ravijuhu kirjeldus

Aleksei Andrianov^{1,2}, Marianne Soots² – ¹ arst-resident, ² TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik

TAUST. Langerhansi-rakuline histiotsütoos (LCH) on heterogeenne haigus, mis võib mõjutada inimkeha mistahes elundit või süsteemi, kuid kõige sagedamini on haaratud luustik (80% juhtudest), nahk (33%) ja hüpofüüs (25%).

Lokaliseeritud Langerhansi-rakuline histiotsütoos (LLCH), varem tuntud kui eosinofiilne granuloom, moodustab 50–60% kõigist Langerhansi-rakulise histiotsütoosi (LCH) juhtudest. Luud haarav LLCH on haigus, mille esinemissagedus on 1 uus juhtum 350 000 kuni 2 miljoni inimese kohta aastas. Ligikaudu 75% kõigist patsientidest on nooremad kui 20 aastat. Lastel on kõige sagedamini kahjustatud kolju, alalõualuu ja roided.

Lõualuu LLCH radiodiagnostika on muutuv ja mittespetsiifiline. Radioloogiline pilt on varieeruv, sõltuvalt haiguse faasist. Kahjustus algab väikese ja tsentraalselt paikneva lüütilise protsessina, millel on ebatasased ja halvasti määratletavad piirid. Keskfaasis kipuvad piirid muutuma teravamaks, samas kui hilises faasis ilmnevad periostaalsete lamellide eraldumine, teravamad piirid ja aeg-ajalt sklerootilise koe paks koorik. Radioloogiliselt võib LLCH maskeerida mitmesuguseid lõualuu haigusi, nagu radioklaarsed tsüstid, osteomüeliit, tsentraalne hiidrakuline granuloom ja pahaloomulised kasvajakud.

Kirurgiline ravi, eriti üksikute luukahjustuste korral, on endiselt esmavalik. LLCH ravi teine lähenemine on lesioonisisene steroidide süstimine, mida üldiselt eelistatakse üksikute kahjustuste korral. Alljärgnevalt on kirjeldatud alalõualuu LLCH juhtumit, mis paranes pärast lesioonisisest kortikosteroidide süstimist kiiresti.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS. 14aastane poiss kaebas valu ja hellust alalõualuus ja seda ümbritsevate pehmete kudede piirkonnas. Suu vaatlusel selgus, et ümbritsevad limaskestad ja teised koed olid patoloogilise leiuta. Patsiendile tehti radiograafilised (k.a skeleti stsintigraafia) ja histoloogilised uuringud.

Radioloogilised uuringud. Panoraampildil (OPTG) visualiseeritud ühekambriine ebaregulaarse radiolutsentsi olemasolu vasakul alalõuale, mis ulatub (DD 35–38) periapikaalsest piirkonnast kuni alalõualuu alumise piirini. Positronemissioontomograafia (CT-PET) uuring näitas vasakul alalõualuukeha osas metaboolselt aktiivset kollet.

Histoloogilised uuringud. Intsisioonibiopsia viidi läbi üldanesteesia. Proovides ilmnes tuumaga histiotsüütide-sarnaste rakkude proliferatsioon, millel oli eosinofiilne tsütoplasma. Peale nende rakkude leidis eosinofiile, neutrofiile ja lümfotsüüte.

TULEMUSED. Diagnostilise töö käigus saadud tulemused olid kooskõlas LLCH diagnoosiga.

2–5 cm läbimõõduga lesioonide jaoks on biopsia ja osaline küretaaž valikvariant. Sõltuvalt kahjustuse suurusest ja asukohast on ravimeetodiks lesiooni küretaaž koos kortikosteroidi süstimisega (metüülprednisolooni kogumaht 125 mg). 2 kuud hiljem tehtud OPTG-l oli kahjustuse suurus vähenenud ja pilt näitas luustumise märke. 6 kuu pärast

STENDIETTEKANDED

tehtud OPTG-l oli osteolüütiline kahjustus peaaegu paranenud ja 45 kuu pärast oli alalõualuu kahjustatud piirkonnas luu konsolideerumine hea, negatiivne dünaamika puudus.

JÄRELDUS. Kortikosteroidide lokaalne süstimine LLCH raviks on minimaalselt invasiivne, kergesti manustatav ja suhteliselt odav. Selle haigusjuhu tulemus näitab, et kortikosteroidide lesioonisisene süstimine võib olla alalõualuu LLCH ravi esmavalikuks.





Euroopa Liit
Euroopa
Regionaalarengu Fond



Eesti
tuleviku heaks