



EESTI ARST

Nr 9

September 2000

**Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päevad
11.-13. oktoobril 2000**



Thomas Eakins *Agnew kliinik 1889*

DIGOKSIIN Nycomed Digoxinum

...kui pumba jõudlus
vajab parandamist....

Kaks erinevat annust
62,5 µg
0,25 mg



Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Tablett sisaldab 62,5 µg või 0,25 mg digoksiini.

Näidustused. Südamepuudulikkus. Supraventrikulaarsed tahhüarütmid. **Annustamine.** **Küllastussannus täiskasvanule** 10...15 µg/kg, jagatuna mitmeks annuseks iga mõne tunni järel. **Säilitussannus täiskasvanule.** Ööpäevase annuse suu kaudu manustamisel võib arvutada järgmise valemi abil: $14 + \frac{\text{kreatiniini kliirens} \times \text{küllastussannus}}{5}$

100 kus kreatiniini kliirens on väljendatud ml/min ja küllastussannus µg-des. **Vastunäidustused.** Täielikuks vastunäidustuseks on vähesed südameglükosiidide üledoseerimise tunnused, Wolff-Parkinson-White'i sündroom ja Steno-Fallot' tetraad. **Rasedus ja imetamine.** Teratogeense toime kohta andmed puuduvad. Raseduse ajal võib kasutada. Tähelepanu tuleb pöörata asjaolule, et digoksiini kliirens raseduse ajal suureneb. Digoksiini kontsentratsioonide suhe rinna piimas ja vereplasmas on 0,6...0,9. Kõrvaltoimet imiku organismile ei ole kirjeldatud. **Kõrvaltoimed.** Kõige sagedasemad kardiaalsete mürgistuse nähud on ventrikulaarsed ekstrasüstolid, ventrikulaarne tahhükardia, vatsakeste virvendus, pikenenud AV juhtivus, mis vastab teise või kolmanda astme aatrioventrikulaarblokaadile. Võib esineda siinusbradükardia. Raskete või kiiresti arenevate, eriti kardiaalsete kõrvaltoimete esinemisel tuleb ravi lõpetada. **Koostoimed.** Südameglükosiidide toime on veresplasmas elektrolüütidesisaldusest. Kui veresplasmas kaaliumi- ja magneesiumisisaldus on väike, suureneb tundlikkus glükosiidide suhtes. Amfoteritsiin B ravi korral suureneb digoksiinimürgistuse oht, sest amfoteritsiin põhjustab hüpokaleemiat. Samaaegne kinidiini manustamine vähendab digoksiini entumist, mistõttu digoksiini kontsentratsioon veresplasmas suureneb. Nii kinidiini kui verapamiil takistavad digoksiini tungimist kudedesse, mis põhjustab ravi algul veresplasmas digoksiini kontsentratsiooni järsu suurenemise. **Üleannustamine.** Suurim oht on südame rütmihäired, mis võivad põhjustada surma vatsakeste virvenduse või blokaadist tingitud asüstoolia tõttu. **Omadused ja farmakokineetika.** 60...85% digoksiinist imendub seedetraktist. Enteraalsel manustamisel saabub toime 1 tunni jooksul ja jõuab maksimumi 1...3 tunni pärast. Ravimi poolväärtusaeg veresplasmas on olenevalt patsiendi neerude seisundist 24...48 tundi. Normaalse maksa- ja neerutalitlusega patsiendil lõpeb toime 2...7 ööpäeva pärast, neerupuudulikkuse puhul on ravimi toime kestvam. Eritumine toimub peamiselt uriniga, nii glomerulaarfiltratsiooni kui ka tubulaarsekretsiooni teel. **Säilitamine ja kõlblikkusaeg.** Toatemperatuuril, valguse eest kaitstult, 5 aastat. **Pakend.** Tabletid 62,5 µg, 100 tk klaaspudel. Tabletid 0,25 mg, 50 tk klaaspudel. Täielik tooteinfo Pharmacia Estica'st.

NYCOMED

EESTI ARST

ILMUB ALATES 1922. AASTAST

79. AASTAKÄIK

SISUKORD

Arstiteaduskonna päeva puhul T. Asser	515
Akadeemiline loeng	
Molekulaarne epidemioloogia: uued võimalused vähitörjes T. Veidebaum	517
Oswald Schmiedebergi loeng I. P. Lapin	527
25 aastat arstiteaduskonna aastapäeva järjekindlat tähistamist L. Allikmets	528
Doktorantide, õppejõudude ja teadurite teaduskonverentsi teesid	530
Üliõpilaste teaduskonverentsi teesid	576

MITMESUGUST

Kas uuel aastal muutub raviteenuste hind? A. Lehtmets	594
Arstiabi rahastamine ja töötajate tasustamine P. Mardna	595

TEATED

597

Nähtavalt efektiivne psoriaasi ravi

Enamuse ekseemi põdevate patsientide probleem on *Staph. aureus*



>90%
kolonisatsioon

Kuna üle 90% atoopilistest ekseemidest on koloniseeritud *Staph. aureusega*, on Fucidin H ja Fucicort soovitatud esmavaliku ravimitena kõrvaldamaks *Staph. aureust* jättes steroidile vaba tee algpõhjuse likvideerimiseks

Fucidin® H

Futsidiinhape/
hüdrokortisoonatsetaat



Fucicort®

Futsidiinhape/
beetametasoonvaleraat



Kõrvaldab *Staph. aureuse*. Ravib ekseemi.

Ravivorm ja toimeaine sisaldus. Fucidin H kreem sisaldab 20 mg futsidiinhapet ja 10 mg hüdrokortisoonatsetaati. Fucicort, kreemi 1g sisaldab 20 mg futsidiinhapet, 1 mg beetametasooni, säilitusainena klorokresooli. Näidustused. Fucidin H ja Fucicort, on näidustatud põletikuga kulgevate dermatoside korral, millestega kaasneb bakteriaalne infektsioon. nagu atoopikdermatiit, allergiline ja seborroiline dermatiit ning primaarselt ärrituslik dermatiit. Annustamine. Määratakse õhukese kihina kahjustatud piirkonnale 2-3 korda päevas 6-7 päeva vältel. Sidemega kaetavatele nahakahjustustele võib määrada harvem. Vastunäidustused. Toopiliselt manustatavad kortikosteroidid on vastunäidustatud nahatuberkuloosi, naha viiruseliste ning seenhaiguste puhul. Fucicort, on lisaks vastunäidustatud perioraalse dermatiidi ja acnea roseacea korral. Ettevaatust. Pikaajast ning kestva ravi tuleks vältida, eriti näol, liigeste painutuskülgedel, sõrmede ja varvaste vahel, samuti väikelastel ja lastel. Toopilisi steroide ei tohiks intensiivselt kasutada raseduse ajal, kuna katseloomadel on täheldatud loote anomaaliaid tingitud ravi süsteemsest imendumisest.

Ettevaatlik tuleb olla toopilise steroidi kasutamisega silmade ümbruses. Kui preparaati satub silma võib selle tulemuseks olla glaukoom. Kõrvaltoimed. Ülitundlikkus esineb harva. Nagu teiste toopiliste kortikosteroidide puhul, võib kestev ning intensiivne ravi lokaalselt põhjustada naha atroofiat, nagu striiad, pindmise veresoonte ahenemine ja laienemine, eriti kui kasutatakse sidet nahavoltide piirkonnas. Süsteemsest imendumisest piisab, et põhjustada pikaajase intensiivse ravi korral hüperkortsism/adrenaalset supressiooni kui kreemi kasutatakse kaetud nahaosadel. Väikelastel ja lastel on risk suurem. Säilitamine: Toatemperatuuril. Pärast pakendile märgitud kõlblikkusaja lõppu mitte kasutada. Pakend: 15 g kreemi tuubis. Retseptiravim. Hoida laste eest! Tootja: LEO Pharmaceutical Products, Taani Müügiloo hoidja Eestis: MediNet International Ltd, Soome Tallinnas tel 6275 191 / fax 6 443 575



MediNet
INTERNATIONAL LTD

TÜ arstiteaduskonna päevad 11.-13. oktoobril 2000 Tartus

11. oktoober

kell 9 Üliõpilaste teaduskonverents Biomeedikumi auditooriumis 1006 (Ravila tn 19)

12. oktoober

kell 9 Doktorantide, õppejõudude ja teadurite teaduskonverents Biomeedikumi auditooriumis 1006 (Ravila tn 19)

kell 10 Teaduskonverentsi farmaatsiaseksioon, pühendatud akad Alma Tomingase 100. sünniaastapäevale, TÜ raamatukogu konverentsisaalis (Struve tn 1)

13. oktoober

kell 11 Konverents "Geeniuringute tähendusest arstiteaduse arengule Eestis" Biomeedikumi auditooriumis 1006 (Ravila tn 19). Ettekandjad: A. Metspalu, M. Tekkel, T. Kiudma, A-V. Mikelsaar

kell 15 Pidulik aktus TÜ aulas
Avamine: Tartu Ülikooli rektor
Eesti Vabariigi sotsiaalminister

Akadeemiline loeng: biol-dr Toomas Veidebaum "Molekulaarne epidemioloogia: uued võimalused vähitõrjes"

T. Asser, J. Pikani "Kliinilise meditsiini suundumustest: arstiteaduskonna ja kliinikumi ühisvaade"

Arstiteaduskonna medalite kätteandmine

Magistridiplomite kätteandmine

Teaduskonverentsi parimate tööde autorite autasustamine

kell 18 Pidulik vastuvõtt TÜ ajaloomuuseumis



Arstiteaduskonna päeva puhul

Toomas Asser – Tartu Ülikooli arstiteaduskonna dekaan

Käesolev Eesti Arsti number on pühendatud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna päevale. Traditsioon, mida tänavu tähistatakse 25. korda, toob kokku teaduskonna vilistlased ja tänase akadeemilise pere. Erinevalt eelnevatest aastatest avaldatakse tänavu ettekannete teesid Eesti Arstis ja see võimaldab anda lühiülevaate teaduskonnas toimuvast teadustööst.

Ülikooli elu arvestatakse õppeaastate kaupa. Arstiteadust on Tartu Ülikoolis õpetatud kogu selle eksisteerimise vältel. 1632. aastal rajatud Academia Gustavianas oli filosoofia-, usu- ja õigusteaduskonna kõrval ka arstiteaduskond. Seega algas käesoleval sügisel 368. akadeemiline aasta. Toonases Academia Gustaviana arstiteaduskonnas oli ette nähtud kaks professorit. Üks pidi neist hommikul lugema anatoomiat, füüsikat ja botaanikat, teine õhtupoolikul haigusi ning nende ravi. Tegelikult tegi õppetööd üks professor.

Praegu kuulub Tartu Ülikooli arstiteaduskonda 9 instituuti ja 18 kliinikut oma 46 õppetooliga, 1 keskus, 5 osakonda ja vivaarium, töötajaid on kokku 508. Paraku on juba rea aastate vältel teaduskonna mitmelgi erialal probleeme akadeemilise järelkasvuga. Kui 222 õppejõukohast on täidetud 205, siis selle hulgas olevast 46 professuurist üksnes 30.

Arstiteaduskonna üliõpilaskonna moodustavad käesoleval õppeaastal 941 riigieelarvelistel kohtadel ja 77 riigieelarvevälistel kohtadel õppijat, 99 põhiõppe välisüliõpilast ning 133 internit. Siia on arvestatud ka käesoleva aasta septembris õppetööd alustanud 257 esmakursuslast. Üliõpilaste hulka kuuluvad ka 405 residentuuris õppivat arsti, kellest 306 on riigieelarvelisel ning 99 riigieelarvevälisel kohal.

Ülikooli nime vääriva hariduse põhitunnuseks on teaduspõhisus. See tähendab, et õpetatavad teadmised on kontrollitavad teaduse meetoditega. Edasiviivalt õpetada saab inimene, kes ise osaleb kaasaegses teaduses. Et teadus on loomult rahvusvaheline, siis just seepärast on kogu maailmas kõige kindlamaks ülikooli taseme kriteeriumiks seal töötavate tippteadlaste arv ja rahvusvaheliste teadussidemete olemasolu. Ülikoolis pakutava kõrghariduse kvaliteedi garantiiks on õppetöö tihe integreeritus teadustegevusega. Teaduskonna töötajad avaldasid 1999. aastal 440 teaduspublikatsiooni ning eelmise akadeemilise aasta jooksul kaitsti arstiteaduskonnas 16 doktoritööd. Teaduskonna instituudid ja kliinikud on olnud edukad riikliku teadusraha (sihtfinantseerimine ja sihtasutuse Eesti Teadusfond uurimistoetused) taotlemisel.

Teaduskonna esmaseks kohustuseks on õppetöö korraldamine, selle kaasaegsetele nõuetele vastava sisu, mahu ja kvaliteedi tagamine üliõpilastele, residentidele, magistrantidele ning doktorantidele. Praegu väljakujunenud õpetamise tava ja mentaliteet ei ole üliõpilasi ning residente kallutanud osalema teadustöös. Selleks pole piisvalt võimalusi ka uuendatud õppekavas, samuti puudub infrastruktuur või organisatsioon õppekavaväliseks teadustööks, kuigi üliõpilasteadus on alati olnud heaks eelduseks arstiteaduskonna akadeemilise järelkasvu tagamisel. Prekliiniliste instituutide jaoks eelmise õppeaasta alguseks valminud nüüdisaegne moodsate tehnoloogiliste lahendustega õppehoone Biomeedikum on märgatavalt parandanud teaduskonna töötingimusi. Arstiteaduskond teeb kõik selleks, et olemasolevat kõrgtehnoloogilist varustust ja töögruppide teadmiste taset ka igati

rakendada. Lahenduseks saab olla vaid doktoriõppe hea korraldus.

Nagu kogu kõrghariduse nii ka arstiõppe süvenevaks probleemiks on kujunenud alafinantseerimine, mis valitsuse kavade kohaselt lähiaastatel veelgi süveneb. Selle paratamatuks tulemuseks on oht, et ülikoolidega juhtub peagi sama, mis pankadega. Kui valitsus ei tee lähiajal vajalikke radikaalseid poliitilisi otsuseid, on ülikooliharidus ja seega ka arsti-, hambaarsti- ja proviisoriõpe järgmine valdkond, mida Eesti riik ei ole suuteline ise ülal pidama. Kuigi Tartu Ülikooli Kliinikumi tekkega on loodud ilmselt toimiv kliinikute majadamismehhanism, ei too see juurde raha hariduskuludeks. Näitena võib tuua fakti, et ülikooli kliinikutes napib kohati haigeid, mis raskendab märgatavalt õppetööd.

Nii pankade kui ka ülikoolide arvuka tekke põhjuseks mõned aastad tagasi oli suurenenud nõudlus vastava teenuse järele. Täna on alles kolm-neli usaldusväärset panka ja me oleme kõik leppinud sellega, et suurema hulga pankade pidamine pole meile jõukohane. Sama on ees tervishoiu ning ka kõrgharidusega. Paraku on mõlemad valdkonnad seotud arstiteaduskonnaga ning seega arsti-, hambaarsti- ja proviisoriõppega. Kui pangandus korras riiklikult kehtestatud kvaliteedinõuete kehtestamise kaudu, siis vaevast et tervishoiu ja kõrghariduseski teisiti hakkama saab. Riiklike reservide suunamine annab arengueelseid ühele või teisele.

Tihti räägitakse monopoliseerimisest tervishoiu, hirmutades vaid kahe suure haigla allesjäämisega Eestis. Monopolihirmu peletamiseks võiks end võrrelda naabermaadega, kus ülikoolihaiglad saavad oma patsiendid 1,5–2-miljonilisest rahvastikust. See pole vajalik üldlevinud haiguste korral, küll aga harvade ja sellest tulenevalt reeglina ka kallilt diagnoositavate haigusjuhtude jaoks. Harvade haigusjuhtude hajutamine kaotab võimaluse ülevaate saamiseks, analüüsimiseks ning ei võimalda saavutada piisavat ravikvaliteeti. Nagu kõikjal maailmas, jõuame ka Eestis lõpuks haigete

tsentraliseerimisele, kuigi täna on ehk raske määratleda, missuguse hinnaga ning millal see teostub. Me kõik vajame ja väärimme kvaliteetset tervishoidu ja meditsiiniharidust ning riigi ja ülikoolide kohus on seda tagada. Kvaliteedi tagamise eelduseks on adekvaatne tervishoiukorraldus. See ei tähenda sugugi mitte ainult kallihinnalist diagnostilist aparatuuri, vaid eelkõige esmatasandi arstiabi korrastamist. Kõrgtehnoloogisel diagnostilisel aparatuuril on seejuures oma kindel osa, mis oma uudsete võimalustega kuulub lahutamatuks ülikoolide juurde. Paraku on rea aastate vältel just ülikoolihaiglatel olnud vähe võimalusi uute diagnostiliste ja ravivõtete juurutamiseks.

Eesti arstiabiandmise võrgu optimeerimise riikliku programmi oluliseks osaks on hiljuti valminud haiglavõrgu arengukava. 1995. aastast elluviidava "Eesti tervishoiuprojekti" raames valmis Biomeedikum ning endisest hügieenikateedrist on arendatud kaasaegne tervishoiuinstituut. Oluliselt on toetatud perearstiteaduse õppetooli. Kõik need muutused on toimunud arstiteaduskonna baasil.

Lähiajal seisab ees põhjalik arutelu haiglavõrgu arengu üle. Arstiteaduskond peab tulevikku vaadates täpsustama ka oma strateegilised arengusuunad. Kaasajal saab edasi areneda vaid erinevate meditsiinialade integratsiooni kaudu. Ees seisab mitmeaastane töö residentuuri korrastamisel ning puuduvate seaduste loomisel. Uue õppekava rakendamine teaduskonnas on jõudnud neljanda kursuse üliõpilasteni ning ilmnunud ebakõlad vajavad lähema aasta jooksul ülevaatamist. Biomeedikumi võimalusi arvestades tuleb kogu õppeperioodi vältel integreerida kliinilist ja biomeditsiini.

Eesti 4500 arstist on enamik saanud oma hariduse ja arstikutse Tartu Ülikoolist. Arstiteaduskond annab erialase ettevalmistuse ka hambaarstidele, proviisoritele ning kõrghariduse õdedele. Teaduskonna areng ning tema roll ei ole käsitletavat lahus Eesti meditsiini arengust.

Molekulaarne epidemioloogia: uued võimalused vähitõrjes

Toomas Veidebaum – Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Kaasaegse klassikalise epidemioloogia, sealhulgas vähiepidemioloogia ülesandeks on haiguse esinemissageduse ning levimuse kindlakstegemine rahvastikus ja põhjusliku seose tuvastamine etioloogilise teguri ja haigestumise vahel, mille alusel on võimalik riski kvantitatiivselt hinnata (1). Just epidemioloogiliste uuringutega on saadud teavet paljude vähi tekkepõhjuste ja riskifaktorite kohta inimesel ning see on olnud aluseks vähitõrje meetmete rakendamisel. Korralikult kavandatud ja korraldatud epidemioloogiline uuring on olnud siiani ainus võimalus hindamaks ka sõeluuringute, ravi ning riiklike vähitõrjeprogrammide tõhusust. Kahjuks on epidemioloogilisel meetodil oma piirangud. Raskus tuleneb kantserogeneesi kui protsessi keerulisusest, selle mitmeastmelisusest ja pikast peiteajast, samuti vähkkasvaja bioloogilisest heterogeensusest. Moodsa epidemioloogia puuduseks ongi väike tundlikkus nõrga või mitmikekspositsiooni korral ja kaudne, sageli retrospektiivne ekspositsiooni hindamine. Sellest on tingitud vajadus suurte uurimisrühmade järele ja raskused kontrollrühmade moodustamisel. Epidemioloogilised uuringud võimaldavad vähiriski hinnata rahvastikurühma, mitte indiviidi tasemel. Samuti ei saa me nende uuringute tulemusena teada, millised konkreetset bioloogilised mehhanismid on põhjustanud kasvaja tekke. Need puudused seavad piirangud ka vähitõrjemeetmete rakendamisele ning muudavad sõeluuringud väga kulukaks (2).

Edusammud kantserogeneesi molekulaarsete aluste väljaselgitamisel on andnud uue võimaluse epidemioloogilise meetodi piirangutest

ülesaamiseks – tundlikud laboratoorsed meetodid kombineeritakse epidemioloogilistesse uuringutesse. Laboratoorsed meetodid võimaldavad täpselt määrata ekspositsiooni ulatust, varaseid struktuurseid muutuseid algavas patoloogias ning genotüüpide alusel sõeluda välja riskigrupi kuuluvad inividid (3). Et käsitleda molekulaarset vähiepidemioloogiat, tuleb alustada sellest, mida tänapäeval vähkkasvajast teatakse. Loengus tuleb vaatlusele kaks tahku selles küllalt keerulises protsessis: millised on meie praegused teadmised kantserogeneesist ja mil määral on võimalik selle teabe alusel hinnata vähiriski nii rahvastikurühmas kui indiviidi tasemel, kasutades molekulaarepidemioloogilist uuringukavandit.

Üldlevinud seisukoha järgi on enamik inimesel esinevatest kasvajatest keskkonna ja genotüübi vahelise vastastikuse toime tagajärg (4). Suitsetamine, vees ja toidus ning sissehingatavas õhus leiduvad keemilised ained, radiatsioon, radoon, aga samuti mitmed infektsioonid on need tegurid, mis vallandavad vähitekkeprotsessi. Ainult keskkonnateguritest vähi haigestumiseks siiski ei piisa. Vähkkasvaja teke on paljude, nii eksogeensete kui endogeensete tegurite koostõju tagajärg (5). Lisaks keskkonnamõjuritele osutub oluliseks organismi üldine seisund ekspositsiooni hetkel või kestel. Selle igale indiviidile omase fooni, mida nimetatakse organismi omandatud tunnusteks, kujundavad lisaks pärilikkusele tema immunoloogiline staatus, antioksidantide tase või teiste haiguste olemasolu. Need näitajad on inimestel väga erinevad ja muutuvad omakorda ontogeneesi käigus seoses vananemisega.

Omandatud tunnuseid mõjutavad paljud tegurid, mis tulenevad elustiilist, reproduktiivsest käitumisest, toitumisest, ravimite pikaajsest manustamisest jne. Siia lisanduvad ka genotüüpide sageduserinevused rahvastikurühmade ja indiviidide vahel. Kõik see moodustab fooni, mida nimetatakse vähkkasvaja tekke eelsoodumuseks. Ainult pärilikkusest on tingitud vaid kuni 5% kõigist vähijuhtudest. Tõsi, erinevate paikmete korral võib pärilikkuse osa olla suuremgi. Oluline on aga fakt, et praktiliselt kõikide vähipaikmete korral on pärilik komponent vähemal või suuremal määral olemas. Oma pärilikkust me muuta ei saa, kuid ekspositsioonidest hoidumisega on haigestumine vähemalt teoreetiliselt 70–80% ulatuses välditav. See ei ole lihtne, kui mitte öelda võimatu. Eksponeeritus kantserogeenidele on eluaegne ja paljudel juhtudel meie elustiiliga ühel või teisel moel kaasaskäiv nähtus. Küll on aga võimalus vähiriski oluliselt vähendada, teades oma genotüüpi ja individuaalseid omadusi ning vältides just konkreetset genotüüpi ohustavaid ekspositsioone (6).

Vähiteke ehk kantserogenees on pikaajaline ja mitmeastmeline protsess, milles kliiniliselt diagnoositav haigus on pika ahela lõppstaadium. Aeg esimestest muutustest rakkudes kuni haiguse kliinilise avaldumiseni võib ulatuda mitmekümne aastani. Olles raku tasemel geneetiline haigus, mille tekkimise eelduseks on muutused raku pärilikus materjalis, on vähkkasvaja rakkude kontrollimatu kasvu tulemus (7). Vaid väga väike osa kõikidest vähitüüpidest on seotud ainult vanematelt lastele üle kantud nn vähigeenidest. Sõltumata sellest, kas vähkkasvaja tekkele viiv genotüüp on päritud vanematelt või on need muutused tekkinud somaatilistes rakkudes eluea jooksul, on vähkkasvaja olemus ühesugune – muutunud genotüübiga rakud kasvavad piiramatult ja see ei allu organismi tavapärastele füsioloogilistele kontrollmehhanismidele. Taoline kontrollimatu vähirakkude kasv viib ümbritsevate kudede kahjustumiseni ja transformeerunud rakkude levimiseni teistesse kudedesse ning organitesse (metastaseerumine). Vähirakkude piiramatult kasv

eri organites põhjustab nende funktsionaalseid häireid ja see lõpeb indiviidi surmaga.

Veel hiljuti, toetudes eksperimentaalsetele uuringutele katseloomadel ja traditsioonilistele epidemioloogilistele uuringutele inimesel, vaadati kantserogeneesi kui selgelt eristatavat, kolmeetapilist protsessi (8). Kantserogenees algab initsiatsioonietapiga, mille aluseks on mutatsioonid raku genotüübis. Muteerunud geenid võidakse saada vanematelt, kuid enamikus on nad indutseeritud keskkonnategurite poolt. Initsiatsioonile järgneb promotsiooni ehk muteerunud rakkude paljunemise etapp. Rakud ei hakka paljunema lihtsalt niisama, vaid selleks on vaja teatud stiimuleid. Proliferatsiooni vallandavad mõjurid võivad tulla väliskeskkonnast, kuid nendeks võivad olla ka endogeensed ained või protsessid (hormoonid, põletikud). Promootorite vajadus kantserogeneesis on üheks põhjuseks, miks aeg rakkude geneetilisest muutusest kuni vähkkasvaja tekkeni võib ulatuda aastakümneteni. Selleks, et rakkude vohangust saaks pahaloomuline kasvaja, peab initsieeritud rakkudes toimuma veel terve rida geneetilisi ja epigeneetilisi muutusi, mis viivad rakkude pahaloomuliseks muutumiseni. Seda etappi kantserogeneesis nimetatakse progressiooniks. Progressiooni üheks omapäraks on paljunevate vähirakkude vahel toimuv valik, mille käigus kiiremini paljunevad ja vähem konkreetsetest kasvutingimustest sõltuvad rakud muutuvad lõpuks prevaleerivateks. Nad on võimelised metastaseeruma, muutes vähkkasvaja süsteemseks haiguseks, mis lõpeb indiviidi surmaga. See kinnitab väidet, et mida varem me suudame kantserogeneesiprotsessi sekkuda või mida varem me vähi avastame, seda parem on tulemus.

Vähitekke lihtsustatud mudel ei ole oma aktuaalsust kaotanud ka praegu. Meie teadmised kantserogeneesi molekulaarsetest alustest on kirjeldatud mudelit aga oluliselt täiendanud (vt jn 1). Tõepoolest, vähkkasvaja teke on seotud mitmete geneetiliste ja epigeneetiliste protsessidega rakus, nende toimumise ajaline

kantserogeenidele (asbest, mittegenotroopsed pestitsiidid, pseudoöstrogeenid, ioniseeriv kiirgus). Massiivsest ekspositsioonist tingitud kasvajate sagedus on tänapäeval veel küllalt suur. Näiteks asbesti kasutamine on alles viimasel kümnendil arenenud riikides vähenenud või selle kasutamine keelatud, kuid asbestist tingitud kopsuvähk ja mesotelioomid saavutavad oma kõrgpunkti alles uue sajandi 20. aastateks. Praegu on need ekspositsioonid hästi teada ja on välja töötatud radikaalsed meetmed nende vältimiseks. Mitmete keemiliste kantserogeenide kasutamine on juba keelatud ning tarbimisest eemaldatud, tootmisprotsessid ise automatiseeritud ja isiklike kaitsevahendeid täiustatud. Kõige suurema rühma moodustavad nn interaktsioonkasvajad, kus mõlemad komponendid – nii pärilik tegur ehk organismi tundlikkus kantserogeeni suhtes kui ka keskkonnamõjur – on vähkkasvaja tekkimiseks vajalikud (11). Sel juhul on vähiriski hindamine eriti keeruline. Tuleb arvestada, et ekspositsioonide iseloom on samuti muutunud. Enamasti on meil tegemist kantserogeenide väikeste dooside ja mitmikexpositsioonidega.

Kuigi enamik inimest ohustavaid kantserogeenide ja vähiga seotud riskitegureid on tuvastatud traditsiooniliste epidemioloogiliste uuringutega, on praeguseks selge, et sellest ainuüksi ei piisa. Üheks võimaluseks on epidemioloogilise uuringukavandi täiendamine laboratoorsete, sealhulgas molekulaarbioloogia ja -geneetika meetoditega. Sellist käsitlusviisi nimetataksegi molekulaarseks epidemioloogiaks. Tuginedes juba mitukümmend aastat edukalt viljeletud sero- ja geneetilisele epidemioloogiale, samuti nakkushaiguste epidemioloogias edukalt kasutatud molekulaarsete meetodite rakendamisele, on molekulaarne vähiepidemioloogia suhteliselt uus teadusharu. 1982. a näitasid B. Weinstein ja F. Perera Columbia Ülikoolist, et genotroopsed kantserogeenid, seondudes DNA-ga, moodustavad komplekse, mille hulk on doos-sõltuv ja seega kvantitatiivselt hinnatav. Seejärel pakkusid nad välja vähi molekulaar-epidemioloogilise uurimissuuna, milles

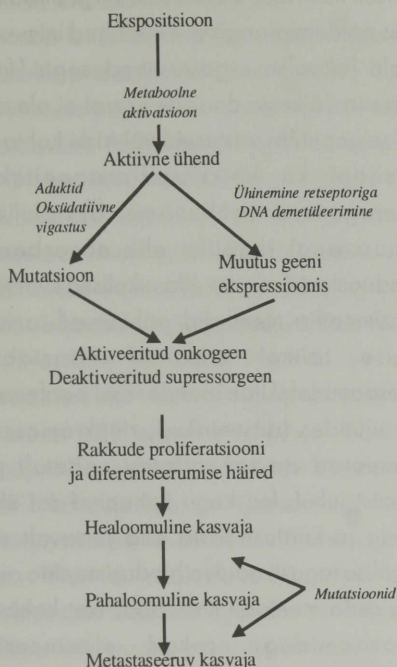
juba tuntud epidemioloogia analüütiline metodoloogia on kombineeritud molekulaarbioloogiliste meetoditega, et tuvastada spetsiifilisi muutusi raku, koe või organismi tasemel enne haiguse kliinilist avaldumist (12). "... nii nagu nakkushaiguste epidemioloogia edusammud on seotud viiruste avastamise molekulaarsete meetodite ning infektsioonimehhanismide väljaselgitamisega, annavad kantserogeneesi erinevaid etappe iseloomustavad biomarkerid meile uue aluse vähiriski hindamisel ja staadiumile vastavate tõrjemeetmete rakendamisel" märkis Federika Perera 1987. aastal (13).

Molekulaarepidemioloogia esmaülesandeks ongi hinnata indiviidi vähiriski, määrata täpne ekspositsioon, mõõtes rakkudes transformatsiooniga seotud geneetilisi ja epigeneetilisi muutusi, ja tuvastada individuaalne pärilik või omandatud kantserogeenne tundlikkus. Kantserogeneesi etappidele vastavad bioloogilised näitajad ehk biomarkerid võimaldavad hinnata indiviidi tasemel ekspositsiooni spetsiifilisust ja ulatust, piiritleda riskirühmasid, viia ellu kantserogeneesi staadiumile vastavat interventsiooni ja hinnata selle efektiivsust. Vähem tähtis ei ole ka võimalus vähi varaseks molekulaarseks diagnostikaks biomarkerite abil, kasvajate tüpiseerimiseks ning ravi individualiseerimiseks (14).

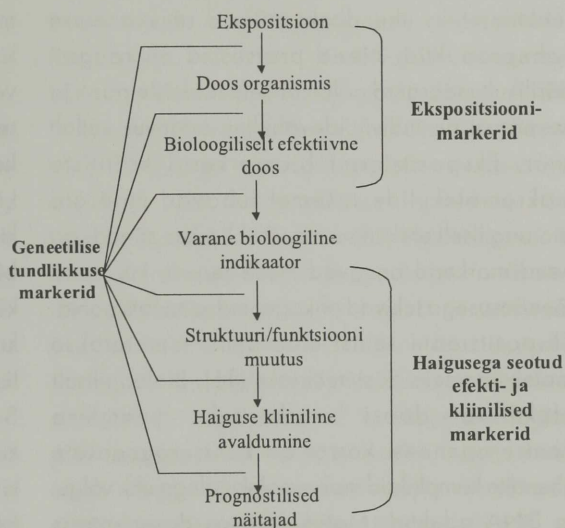
Molekulaarne epidemioloogia seostub eelkõige mõistega bioloogiline marker ehk biomarker. Biomarkeriks võib olla organismi iga näitaja, mida on võimalik kvalitatiivselt ja kvantitatiivselt hinnata ning mis on põhjuslikult seotud haiguse tekkega. Molekulaarses vähiepidemioloogias eristatakse kolme põhilist tüüpi biomarkereid (vt jn 2). Ekspositsioonimarkeritega määratakse keemilise kantserogeneesi korral aine või selle metaboliidi olemasolu organismis ja mõõdetakse vastavaid kontsentratsioone kehavedelikes, aga samuti nende seondumist makromolekulidega – valgu või DNA-ga (aduktid). Infektsioonide korral määratakse rakugenoomi integreerunud viiruspetsiifilise DNA olemasolu või viiruspetsiifilisi antikehasid. Kiirituse puhul saab absorbeerunud doose määrata

kromosomaalsete ümberkorralduste või geenmutatsioonide sageduste kaudu. Teise biomarkerite rühma moodustavad efektimarkerid, mis osutavad haiguse tekkeks vajalikele bioloogilistele muutustele rakus. Sellisteks biomarkeriteks võivad olla kromosomaalsed aberratsioonid ja geenmutatsioonid või häired retseptorite sünteesis. Vähiriski hindamiseks mõõdetakse neid enamasti kergesti kättesaadavates surrogaatkudedes nagu perifeerse vere lümfotsüüdid või suuõõne epiteelirakud. Vähihaigete kasvajakoe või sellega piirneva normaalse koe uurimine võimaldab efektimarkerite abil selgitada vähki põhjustanud etioloogilisi tegureid. Kolmas tüüp on nn tundlikkuse markerid, s.o. indiviididevaheline geneetiline erinevus (polümorfism) kantserogeene metaboliseerivates ja detoksifitseerivates lookustes või DNA reparatsioonimehhanismides. Tundlikkuse markerid iseloomustavad kaasasündinud ehk pärilikke erinevusi indiviidide vahel, selgitades, miks üks indiviid on mingi konkreetse ekspositsiooni suhtes tundlikum kui teine. Teisisõnu on individuaalne tundlikkus organismi pärilik eelsoodumus vähkkasvaja tekkes. Reeglina suure penetrantsusega geenivariantide olemasolu ise veel indiviidi vähiriski ei suurenda, küll aga kasvab risk oluliselt koos spetsiifiliste ekspositsioonidega. Suure penetrantsusega geenivariantide olemasolu viitab aga suurele vähiriskile ka ilma ekspositsioonideta.

Ekspositsiooni biomarkerid ja molekulaarne dosimeetria. Vähiepidemioloogia võimeküsimuseks on ekspositsiooni mõõtmine. Traditsioonilises epidemioloogias määratakse ekspositsiooni tase hügieeniliste mõõtmistega, sageli ka kaudsete meetoditega (näiteks tööstaap mingil ametikohal, sigarettide arv suitsetajatel) või retrospektiivselt. See eeldab riski tuvastamisel väikeste ekspositsioonitasemete või mitmiekspositsioonide korral väga suuri uurimisrühmi, kuid isegi siis on seoste tuvastamine või välistamine problemaatiline. Üheks näiteks on uuringud, et leida seost benseeni ja mitte-Hodgkini



Joonis 1. Kantserogeneesi staadiumid ja selle aluseks olevad molekulaarsed protsessid



Joonis 2. Molekulaarses vähiepidemioloogias kasutatavad biomarkerite kategooriad, mis vastavad kantserogeneesi erinevatele etappidele

lümfoomide (MHL) tekke vahel. Erinevates riikides on aastatel 1936–1996 tehtud 26 kohortuuringut selle seose tuvastamiseks. Mõnes uuringus on seos leitud, mõnes aga benseeni mingit riski ei põhjustanud. Alles metaanalüüsiks kokku pandud kohort, milles oli 308 000 benseeniga kokku puutunud töölisk, kokku 6,6 miljonit inimaastat, näitas, et põhjuslikku seost benseeni ekspositsiooni ja MHL-ide vahel ei ole (15). Üheks võimaluseks taoliste uuringute statistilise jõu suurendamiseks ongi mõõta individuaalseid doose ja moodustada selle alusel uurimisrühmi. Keemiliste ainete, radiatsiooni või infektsioonide toimet saab indiviidil täpselt mõõta, kasutades molekulaarseid markereid. Selleks on mitmeid võimalusi. Lihtsam neist on määrata spetsiifilise aine või selle metaboliitide kontsentratsioone kehavedelikes,

rakkudes ja kudedes. Nende nn organismisese doosi markerite abil mõõdetakse iga konkreetse indiviidi realselt saadud ekspositsiooni, võttes arvesse individuaalset eripära ainete bioakumulatsioonis või absorptsioonis. Sisemise doosi markerite abil saab määrata kantserogeeni kumulatiivset doosi, sest ekspositsioon võib tulla erinevatest lähteallikatest, arvestades ainete organismi sisenemise erinevaid teid: absorptsiooni läbi naha, imendumist seedetrakti või hingamisteede kaudu. Kuigi individuaalsete dooside määramine (biomonitooring) on oluline riskigruppide kindlakstegemisel ja esmase preventsiiooni korraldamisel, ei piisa ainult sellest vähiriski hindamiseks. Individuaalne doos ei näita, mil määral absorbeerunud ühendid on mõjutanud kantserogeneesi aspektist olulisi rakustruktuure,

eelkõige makromolekule. See on indiviiditi väga erinev, sest enamiku kantserogeenide korral on reaktiivseteks ühenditeks mitmed ainevahetuse vaheproduktid. Need protsessid on rangelt pärilikult määratud polümorfsete lookuste poolt ja seepärast on indiviididevaheline erinevus küllalt suur. Ekspositsiooni biomarkerid kriitiliste makromolekulide tasemel lubavad määrata bioloogiliselt efektiivset doosi ehk teiste sõnadega need markerid annavad meile teavet, kui suure tõenäosusega tekivad onkogeenides mutatsioonid. Ekspositsiooni sellist määramist nimetatakse molekulaarseks dosimeetriaks (16). Bioloogiliselt efektiivse doosi markeriteks keemilise kantserogeneesi korral on kantserogeensete ühendite kompleksid makromolekulidega ehk valguga DNA aduktid. Molekulaarses dosimeetrias kasutatakse sageli surrogaatkudesid (näiteks perifeerse vere lümfotsüüdid), sest reeglina on vahetult ohustatud nn märklaua-kudede saamine kas võimatu, keeruline või liialt invasiivne. Bioloogiliselt efektiivse doosi markerid annavad teavet ka indiviidi fenotüübiliste tunnuste kohta, mis on määratud pärilikult, nagu kantserogeenide metaboolse aktiveerimise või detoksifitseerimise tase, DNA reparatsioonivõime või rakkude võime minna apoptoosi. Molekulaarne dosimeetria parandab oluliselt ekspositsioonide tasemel riskirühmade moodustamist ja nende stratifitseerimist. Eriti oluline on individuaalsete dooside määramine madalate ekspositsioonitasemete korral või juhul, kui on tegemist ekspositsiooniga kompleksühenditele. Näiteks kantserogeensete nitrosoühendite sisaldus erinevates tubakasuitsudes võib mitmeid kordi erineda, samuti nagu erinevad kantserogeensete süsivesinike kontsentratsioonid erinevates heitgaasides või fossiilsete kütuste põlemisel. Reaalsed individuaalsed doosid on aga aluseks täpse vähiriski arvutustes.

Molekulaarset dosimeetriat on edukalt kasutatud individuaalsete kiiritusdooside määramisel. Ioniseeriv kiirgus on üks enim uuritud kantserogeen. Uuringutest katseloomadel ja rakukultuuridel on

suhteliselt hästi teada erinevate kiirgusliikide toime. Samas epidemioloogilised uuringud inimesel, eriti madala lokaalse ergastustihedusega (*low-LET*) kiirguse ja väikeste dooside korral ei ole andnud väga selgepiirilisi vastuseid vähiriski kohta. Me ei tea siiani ka kõiki radiatsioonitekkelise kantserogeneesi mehhanisme. Üks olulisemaid küsimusi ongi tegeliku ehk absorbeerunud kiiritusdoosi määramine. Klassikalised kvantitatiivse biodosimeetria meetodid põhinevad ioniseeriva kiirguse toimel tekkinud ebastabiilsete kromosoomidefektide loendamisel perifeerse vere lümfotsüütides (ditsentrikud, ringkromosoomid). See meetod on rakendatav vahetult pärast kiiritamist juhul, kui kogu kehapind sai ühtlaselt kiiritada ja kiiritusdoosid olid piisavalt suured. Pikaajalise tagasivaatava biodosimeetria aspektist ei saa seda meetodit kasutada, sest kahjustunud kromosoomidega rakud elimineeritakse perifeersest verest küllalt kiiresti. Nende asemele vereloome tüvirakkudest tekkinud rakud aga selliseid aberrantseid kromosoomi ei sisalda. Praeguseks on välja töötatud uued molekulaarsed meetodid, mis põhinevad vere tüvirakkude stabiilsete geneetiliste muutuste määramisel ning on tuvastatavad põhimõtteliselt kogu eluea jooksul. Need meetodid töötati välja 1990. aastatel USA Lawrence Livermore'i laboratooriumis ja nad põhinevad tervete kromosoomide *in situ* hübridiseerimisel ja püsivate translokatsioonide sageduste määramisel (17). Ekstrapoleerides translokatsioonide sagedused tervele genoomile ja kõrvutades need eksperimentaalselt saadud kalibreerimiskõveratega, on võimalik doosid välja arvutada küllalt täpselt. Teine võimalus biodosimeetriaks kiirituse puhul on glükoforiin A (GPA) alleeli kaotanud fenotüüpide määramine perifeerse vere erütrotsüütidel immuno-fenotüpiseerimise teel, kasutades vooltsütomeetriat (18). Mõlemat meetodit on edukalt kasutatud kiiritusdooside rekonstrueerimisel Nagasaki ja Hiroshima tuumarünnaku üleelanud inimestel, samuti avarii tagajärjel kiiritada saanud inimestel, aga ka Eestist Tšernobõli saadetud meestel (19,

20) ja Kiisa kiiritusohvritel (21, 22).

Üha enam leiab kinnitust erinevate infektsioonide osa vähitekkeprotsessis. Nii on tuvastatud tugevad seosed inimese papilloomiviiruse teatud tüvede ja emakkaelavähi, *Helicobacter pylori* ja maovähi, B- ning C-hepatiidi ja maksavähi või herpesviiruste ja sarkoomide vahel (23). Molekulaarsed ekspositsioonimarkerid aitavad lisaks doosi tuvastamisele lahendada ka patogeneesi-mehhanisme konkreetse vähipaikme tekkes või leida uusi põhjuslikke tegureid. Näiteks on teada emakkaelavähi korral papilloomiviiruse interaktsioon p53 supressorgeeniga. Samuti on selgunud, et Kaposi sarkoom, mida siiani seostati vaid HIV-infektsiooniga, on tegelikult põhjustatud ühest herpesviiruse tüvest (24). Kantserogeneesi aspektist oluliste infektsioonide tuvastamine molekulaarsete meetoditega annab võimaluse spetsiifiliste interventsioonide tegemiseks.

Haigusega seotud markerid ehk bioloogilise efekti markerid. Teise gruppi kuuluvate biomarkeritega mõõdetakse organismis bioloogilisi muutusi, mis eelnevad haiguse kliinilisele avaldumisele. Need markerid on väga erinevad ja ei ole epidemioloogilises uuringus nii otseselt kasutatavad, kui seda on ekspositsioonimarkerid. Iga konkreetse efektimarkeri korral sõltub selle rakendatavus meie teadmistest, konkreetse biomarkeri osast haiguse patogeneesis ja sellest, millist kantserogeneesi etappi ta iseloomustab. Efektimarkereid kasutatakse põhiliselt kolme tüüpi uuringutes: 1) prekliinilise haigusstaadiumi sõeluuringutes; 2) konventsionaalse epidemioloogia võimaluste suurendamiseks haiguse etioloogia väljaselgitamisel ja 3) terviseriskide varieerumise hindamiseks indiviidide ja rahvastikurühmade vahel.

Efektimarkerid moodustavad suure grupi väga erinevaid bioloogilisi näitajaid. Nende hulka kuuluvad nii mittespetsiifilised tsütogeneetilised markerid kui spetsiifilised mutatsioonid onkogeneesi eest vastutatvates kriitilistes geenides. Neid markereid saab mõõta kudedes, kus kindla

ekspositsiooni korral on võimalik kasvaja teke, aga samuti surrogaatkudedes. Kromosomaalseid muutusi uuriti veel hiljaegu rutiinsel meetodil, kasutades Giemsa värvingut. Viimasel aastakümnel on sellele lisandunud uued meetodid, eelkõige kromosoomide *in situ* hübriidiseerimine (FISH), mis kergendab nii üksikute kromosoomide uurimist kui spetsiifiliste geenide ja kromosomaalsete ümberkorralduste tuvastamist. *In situ* hübriidiseerimisega saab täpselt määrata, millised kromosoomide muutused on tekkinud kasvajakoe rakkudes või milline on nende muutuste dünaamika kasvaja progressiooni käigus. Viimastel aastatel on välja töötatud ka kiiptehnoloogial põhinev genoomide võrdlemise tehnoloogia, mida saab tänu automatiseerimisele kasutada sõeluuringutes riskigruppide määramisel (25).

On ka mitmeid meetodeid, et tuvastada inimesel somaatilisi geenmutatsioone, mis tekivad vastuseks kantserogeensele ekspositsioonile. Üks enam levinumatest on hüpoksantiin fosforibosüül-transferaasi (HPRT) geeni mutatsioonide määramine lümfotsüütides. Nimelt on katseloomadel kindlaks tehtud, et vastuseks mitmetele genotroopsetele kantserogeenidele, mis indutseerivad kasvajaid väga erinevates organites, suurendavad need ained mutatsioonide sagedusi HPRT-i lookuses lümfotsüütides. Neid mutatsioone on kerge tuvastada ja nad korreleeruvad mutatsioonidega onkogeenides (26).

Kasvajate teke on seotud mutatsioonidega onkogeenides ja supressorgeenides. Efektimarkeritena kasutatakse mutantsete onkovalkude määramist vereseerumis (ras p21 valk, p53 valk). On teada, et mitmete vähipaikmete korral ilmuvad mutantset valgud haigete vereseerumisse. Nii on p53 mutantne valk sage rinna-, kopsu- ja jämesoolevähi haigete vereseerumis, ras p21 valk maksakasvajaga haigetel. Mitmete tööstusekspositsioonide korral (benseen, vinüülkloriid) viitab mutantsete valkude olemasolu seerumis algavale patoloogilisele protsessile organismis (27, 28).

Väga suurt huvi pakuvad onkogeenide endi

mutatsioonispektrite uuringud, mille spetsiifilisus osutab sageli kindlale ekspositsioonile. Üks enim uuritud on p53 supressorgeeni spekter (29). p53 on geen, mis normaalselt vastutab oluliste rakuprotsesside eest, tagades genoomi stabiilsuse, suunates apoptoosi, kindlustades DNA reparatsiooni ja kontrollides rakutsükli. Selle geeni mutatsioonide spekter ja mutatsioonide sagedus on eri vähipaikmete ning histoloogiliste tüüpide, samuti erinevate ekspositsioonide korral erinevad. Mutatsioonispektrite alusel saab välja tuua teatud "kuumad" piirkonnad, milles mutatsioonid leiavad aset kõige sagedamini. Veelgi huvitavam on aga fakt, et need sagedamini muteerunud piirkonnad on erinevate ekspositsioonide korral erinevad. Nii on afltoksiin B1 korral maksavähi rakkudes spetsiifiline mutatsioon 249 koodoni kolmandas nukleotiidipaaris, ultraviolettkiirgusest põhjustatud naha- ja nahavähirakkudes toimub spetsiifiline tandemiire tsütosiin-tsütosiin-aluspaarilt tümiin-tümiin-aluspaarile. Hiljuti selgus, et triklooretüleenile eksponeeritud neeruvähihaigete kasvajakarvades esineb spetsiifiline mutatsioon von Hippel-Lindau supressorgeeni esimeses eksonis (30). Sellega näidati esimest korda seost kindla kantserogeeni, spetsiifilise mutatsiooni ja neeruvähi vahel ning ilmselt ei ole kaugel aeg, kus mutatsioonispektri alusel on võimalik diagnoosida kutsevähki.

Geneetilise tundlikkuse biomarkerid.

Epidemioloogiliselt tuvastatud side ekspositsiooni ja haigestumise vahel põhineb eeldusel, et kõik inimesed on võrdselt tundlikud kantserogeenide suhtes ning et haigestumise erinevus tuleneb vaid soolisest ja vanuselisest erinevusest. Muidugi aitavad haiguse avaldumisele kaasa seda modifitseerivad tegurid nagu toitumistavad, elustiil või hormonaalne staatus. Esimesed vihjed, et individuaalsed pärilikud omadused võivad oluliselt mõjutada kantserogeneesi, tulid farmakogeneetikast. Nimelt selgus, et indiviididevahelised erinevused ravimite lagundamises, selle kiiruses ja organismist väljaviimises on pärilikult määratud ning need lookused on polümorfseid (31). Samad ensüümid, mis võtavad osa ravimite metabolismist,

vastutavad ka kantserogeenide metabolismi ja detoksifitseerimise eest. Praeguseks on selge, et lisaks ainevahetustüübile on pärilik individuaalne varieeruvus ka muude kantserogeneesi eest vastutavate protsesside puhul: DNA reparatsioonis, rakutsükli kontrollmehhanismides ning immuunvastuse kujunemises. Pärilik vähitundlikkus väljendubki indiviidide geneetilise koodi erinevustes. See erinevus muudab valkude ekspressiooni, aga ka nende funktsiooni ja lokaliseerimist. Vähiriski aspektist jagatakse kantserogeneesi eest vastutavad geenid kahte rühma, suure ja väikese penetrantsusega geenideks (32). Nii on suure penetrantsusega vähigene klooritud mitmete vähipaikmete (rinna- ja munasarjavähk, melanoom, jämesoolevähk) perekondliku agregatsiooni korral. Nende geenide olemasolul on absoluutne ja suhteline vähirisk äärmiselt suur, samas kogu vähahaigestumisest moodustab see suhteliselt väikese osa. Väliskeskkonna mõju nende avaldumisele on tühine, kuigi teatud rolli võib see mängida. Väikese penetrantsusega geenid modifitseerivad kriitilisi protsesse kantserogeneesi pikas ahelas. Nende geenivariantide korral on suhteline vähirisk mõõdukas, absoluutne risk väike, kuid kogu haigestumises on nende osatähtsus suur. Kuna kantserogeenne ekspositsioon väikese penetrantsusega geenide fenotüübilisel avaldumisel on otsustava tähtsusega, nimetatakse neid vähiriski modifitseerivateks geenideks.

Geneetilised tundlikkusemarkereid määratakse nii fenotüübi kui genotüübi tasemel. Fenotüüpiseerimisega saab hinnata kantserogeenide metabolismeeringu ensüümide aktiivsust, metabolismi kiirust või endogeenselt tekkivaid kantserogeenide vaheprodukte. Fenotüüpiseerimise eeliseks molekulaarses epidemioloogias on testide odavus ja kiirus, puuduseks aga suur individuaalne varieeruvus ja raskus fenotüübi markerite kvantitatiivsel määramisel. Seepärast peavad fenotüübilised markerid olema eelnevalt hästi kindlaks määratud. Tänu DNA analüüsimeetodite kiirele arenemisele leiab genotüüpiseerimine ehk

geenivariantide tuvastamine indiviididel DNA tasemel üha laialdasemat kasutamist. See on märksa informatiivsem, kuigi oluliselt kallim ja tömahukam. Samas saab genotüpiseerida ka varem kogutud bioloogilist materjali, nagu näiteks formaliin-fikseeritud ja parafiini sisestatud kudesid või seerumist eraldatud DNA-d. See avardab uurimisvõimalusi juba moodustatud kohortides.

Biomarkerite kasutamine ei sea piiranguid epidemioloogilisele uuringukavandile. Neid saab rakendada traditsioonilistes kohort- ja juht-kontroll-uuringutes, arvestades piisavat statistilist jõudu ja õiget matemaatilist mudelit andmetöötleses. Küll aga lisanduvad molekulaarepidemioloogiliste kavandite ritta spetsiifilised transitoorsed uuringud, mille käigus hinnatakse laboratooriumis väljatöötatud või loomkatsetes leitud markerite spetsiifilisust ja tundlikkust inimesel, nende stabiilsust

ja reprodutseeritavust ning rakendamisvõimalusi populatsiooniuringutes. Molekulaarepidemioloogiliselt on võimalik teha ka juht-juht-, aga samuti juht-kontroll-uuringuid prospektiivses kohordis. Need lubavad tuvastada spetsiifilist seost markeri ja haigestumise ning ravi vahel.

Biomarkerite kasutamine suurendab oluliselt vähiepidemioloogia võimalusi ja statistilist jõudu, aitab vähendada kohortide suurust ning lühendada jälgimisperioodi, aga samuti vajadusel alustada riskirühmades õigeaegset interventsiooni. Samas ei tohi unustada, et biomarkerid on vaid vahendid, mis suurendavad epidemioloogiavõimalusi (33). Nende kasutamine seab uusi nõudmisi uuringukavandi koostamisele. Uurimistööks on vaja ka epidemioloogide, biostatistikute ja kvalifitseeritud laboriteadlaste integreeritud meeskonda.

Kirjandus

1. Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford Univ. Press; 1996.
2. Perera F. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:496-509.
3. Toniolo P, Boffetta P, Shuker DEG, Rothman N, Hulka B, Pearce N, eds. Application of biomarkers in cancer epidemiology. IARC Scientific Publ. No. 142, IARC, Lyon; 1997.
4. Doll R. Nature and nurture: possibilities for cancer control. *Carcinogenesis* 1996;17:177-84.
5. Shields PG, Harris CC. Cancer risk and low-penetrance susceptibility genes in gene-environment interactions. *J Clin Oncol* 2000;18:2309-15.
6. Vainio H, Husgafvel-Pursiainen K. Elimination of environmental factors or elimination of individuals: biomarkers and prevention. *JOEM* 1995;37:12-3.
7. Ponder BA. Molecular genetics of cancer. *BMJ* 1992;304:1234-6.
8. Barrett C., Wiseman R. Cellular and molecular mechanisms of multistep carcinogenesis: relevance to carcinogen risk assessment. *Environ. Health Persp* 1987;76:65-70.
9. Weinstein IB, Carothers AM, Santella RM, Perera F. Molecular mechanisms of mutagenesis and multistage carcinogenesis. In: *Molecular basis of carcinogenesis*. New York: WB Saunders Co; 1995:59-85.
10. Brandt-Rauf PW, DeVivo I, Marion M-J, Hemminki K. The molecular epidemiology of growth signal transduction proteins. *JOEM* 1995;37:77-90.
11. Harris CC. Chemical and physical carcinogenesis: advances and perspectives. *Cancer Res* 1991;51:5023-44.
12. Perera F, Weinstein IB. Molecular epidemiology and carcinogen-DNA adduct detection: new approaches to studies of human cancer causation. *J Chronic Dis* 1982;35:581-600.
13. Perera F. Molecular cancer epidemiology: new tool in cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 1987;78:887-898.
14. Ambrosone CB, Kadlubar FF. Towards an integrated approach to molecular epidemiology. *Am J Epidemiol* 1997;146:912-8.
15. Wong O, Raabe GK. Non-Hodgkin lymphoma and exposure to benzene in a multinational cohort of more than 308,000 petroleum workers, 1936-1996. *JOEM* 2000;42:554-68.

16. Wild CP, Pisani P. Carcinogen-DNA and carcinogen-protein adducts in molecular epidemiology. In: Application of biomarkers in cancer epidemiology. IARC Scientific Publ. No. 142, IARC, Lyon 1997;143-58.
17. Straume R, Langlois R, Lucas J, Jensen R, Bigbee W, Ramalho A, Brandao-Mello C. Novel biodosimetry methods applied to victims of the Goiania accident. *Health Phys* 1991;60:71-6.
18. Bigbee W, Jensen R, Veidebaum T, Tekkel M, Rahu M, Stengrevics A, Kesmiene A, Kurtinaitis J, Auvinen A, Hakulinen T, Servomaa K, Rytömaa T, Obrams I, Boice JD Jr. Glycophorin A biodosimetry in Chernobyl cleanup workers from the Baltic countries. *BMJ* 1996;312:1078-79.
19. Bigbee W L, Jensen R, Veidebaum T, Tekkel M, Rahu M, Stengrevics A, Auvinen A, Hakulinen A, Servomaa K, Rytömaa T, Obrams I, Boice JD Jr. Biodosimetry of Chernobyl cleanup workers using the glycophorin A in vivo somatic mutation assay. *Radiat Res* 1997;147:215-24.
20. Littlefield LG, McFee AF, Salomaa S, Tucker JD, Inskip PD, Sayer AM, Lindholm C, Mäkinen S, Mustonen R, Sorensen K, Tekkel M, Veidebaum T, Auvinen A, Boice JD Jr. Do recorded doses overestimate true doses received by Chernobyl cleanup workers? Results of cytogenetic analysis of Estonian workers by fluorescence in situ hybridization. *Radiat Res* 1998;150:237-49.
21. Lindholm C, Salomaa S, Tekkel M, Paile W, Ilus T, Veidebaum T. Biodosimetry after accidental radiation exposure by conventional chromosome analysis and FISH. *Int J Radiat Biol* 1996;70:647-56.
22. Lindholm C, Tekkel M, Veidebaum T, Ilus T, Salomaa S. Persistence of translocations and retrospective biodosimetry by FISH analysis of accidentally exposed persons. *Int J Radiat Biol* 1998;74:565-71.
23. Munoz N, Bosch FX. Biomarkers for biological agents. In: Application of biomarkers in cancer epidemiology. IARC Scientific Publ. No. 142, IARC, Lyon 1997:127-42.
24. Vainio H. Promise of molecular epidemiology - epidemiologic reasoning, biological rationale and risk assessment. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:498-504.
25. Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Sudar D, Rutowitz D, Gray KW, Waldman F. Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. *Science* 1992;258:818-21.
26. Albertini RJ, Hayes RB. Somatic cell mutations in cancer epidemiology. In: Application of biomarkers in cancer epidemiology. IARC Scientific Publ. No. 142, IARC, Lyon 1997:159-84.
27. Anderson D, Hughes JA, Peltonen K, Veidebaum T, Sorsa M. Examination of *ras* (p21) proteins in plasma from workers exposed to benzene emissions from petrochemical plants and healthy controls. *Mutat Res* 1997;381:149-55.
28. Anderson D, Hughes JA, Brinkworth MH, Cebulski-Wasilevska A, Nizankowska E, Graca B, Veidebaum T, Peltonen K, Sorsa M. Examination of *ras* oncoproteins in human plasma from healthy controls and workers exposed to petroleum emissions, including benzene-related compounds. *Mutat. Res* 1999;445:167-73.
29. Hollstein M, Moeckel G, Hergenhahn M, Spiegelharder B, Keil M, Werne-Schneider G. On the tumor mutations in cancer genes: insights from the p53 gene. *Mutat Res* 1998;405:145-54.
30. Brauch H, Weirich G, Hornauer MA, Störkel S, Wöhl T, Brüning T. Trichloroethylen exposure and specific somatic mutations in patients with renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:854-61.
31. Nebert DW. Role of genetics and drug metabolism in human cancer risk. *Mutat Res* 1991;247:267-81.
32. Kinzler KW, Vogelstein B. Gatekeepers and caretakers. *Nature* 1997;386:761-3.
33. McMichael AJ. Invited commentary - "molecular epidemiology": new pathway or new travelling companion? *Am J Epidemiol* 1994;140:1-11.

Kinureniinide neuroaktiivsus: stress, ärevus, depressioon, alkoholism, epilepsia*

I. P. Lapin – Behterevi-nimeline Psühhoneuroloogia Uurimisinstituut, St Peterburg, Venemaa

(Loeng toimub Arstiteaduskonna Päevade ürituste raames Tartu Ülikooli Biomedikumi auditooriumis neljapäeval 12. oktoobril 2000.a kell 12.45)

Kinureniinid on ainete grupp, mis tekivad organismis trüptofaanist ensüüm trüptofaani-pürrolaasi toimel. 1960ndatel aastatel avastati farmakoloogilistes ja füsioloogilistes uuringutes kinureniinide toime närvisüsteemi.

Meie töö eesmärgiks oli uurida kinureniinide L-kinureniini (KIN), 3-hüdroksü-DL-kinureniini (3-OHKIN), kinureenhape (KINA), kinoliinhappe (QUIN) ja nikotiinhappe (NIC) toimet katseloomadel (kassidel, rottidel, hiirtel, konnadel). Lisaks sellele määrati KIN tase veres tervetel inimestel ja ärevuse, depressiooni, alkoholismi ning epilepsia haigetel.

Kinureniinid, stress ja ärevus. Kortikosteroidid indutseerivad stressi korral trüptofaani pürrolaasi aktiivsuse, suurendades kinureniinide sünteesi, põhjustades nende kontsentratsiooni suurenemise veres. Samaaegselt väheneb serotoniini süntees ajus, mis on üheks patogeenseks lüliks depressiivse sündroomi arengus.

Ärevuse mudelites – pluss-puuri testis, sotsiaalse interaktsiooni testis ja konfliktsituatsiooni testis avaldasid kinureniinid (KIN, 3-OHKIN) hiirtel anksiogeenset toimet. Sarnaselt klassikalistele anksiogeenidele (pentüleetetrasool jt) avaldasid kinureniinid anksiogeensetest annustest 5 – 10 korda suuremates annustes konvulsiivset toimet. Lisaks blokeerisid kinureniinid diasepaami anksiolüütilise toime hiirtel ja tugevdasid kofeiini anksiogeenset toimet rottidel.

Ärevusseisundite all kannatavatel inimestel oli KIN tase veres, võrreldes kontrollgrupiga, tõusnud. Kontsentratsiooni suurenemine korreleerus ärevusseisundi raskusega ning kadus eduka ravi korral. Võib oletada, et kinureniinid osalevad ärevusprotsessides ning selle süsteemi kaudu toimivad ained võiksid olla potentsiaalsed

anksiolüütikumid.

Kinureniinid ja alkoholism. Hiirtel pärssisid kinureniinid (QUIN, NIC) etanooli akuutsest manustamisest tingitud lokomotoorse aktiivsuse tõusu ning langetasid (KIN, NIC) etanooli taset veres. L-kinureniin suurendas samuti etanooli eelistust ning tarbimist kassil. Rottidel oli akuutse etanooli võõrutussündroomi korral suurenenud trüptofaani pürrolaasi aktiivsus maksas.

Inimesel oli etanooli võõrutussündroomi korral KIN tase veres oluliselt suurenenud. Esines korrelatsioon KIN suurenemise ning etanooli võõrutussündroomi neurooloogiliste, psüühiliste ja somaatiliste sümptomide raskuse vahel.

Seega võib oletada, et ained, mis pärssivad KIN teket võiksid omada terapeutilist toimet etanooli võõrutussündroomi korral.

Kinureniinid ja epilepsia. Kinureniini ning kinoliinhappe manustamine hiirtele, rottidele ja konnadele põhjustas krampe. Kinureniinidest tingitud krambid olid kõrvaldatavad tseruleiini (CCK agonist), bensodiasepiinide jt ainete abil.

Epilepsiahaigetel on KIN tase veres tõusnud, samuti esineb korrelatsioon KIN taseme tõusu ning epilepsia kliinilise sümptomatoloogia, isiksuse häire, retsidiivide ja invaliidistumise vahel. Idee, et kinureniinid on epilepsia patogeneesis osalevad endogeensed konvulsandid võib anda uue suuna epilepsia ravis kasutatavate ravimite arengule. Võimalik on ainete väljatöötamine, mis pärsiks konvulsiivsete omadustega kinureniinide teket.

* Loengu tekst on avaldatud inglise keeles brošüürina TÜ Kirjastuse poolt.

25 aastat arstiteaduskonna aastapäeva järjekindlat tähistamist

Lembit Allikmets

Nõukogude Liidu ajal ei tähistatud ülikooli asutamise aastapäeva – ülikoolil polnud oma püha. Lõpetati nii 1919. aastal taasavatud ülikooli aastapäeva tähistamine 1. detsembril kui ka varasemate daatumite meenutamine. Küll tähistati 150. (1952. a) ja 175. (1977. a) aasta möödumist ülikooli taasavamisest 1802. aastal ning eriti suurelt ülikooli asutamise 350. juubelit 1982. aastal. Ülikoolis toimunud pidulikud aktused olid seotud nagu kõikjal N. Liidus oktoobrirevolutsiooni aastapäeva, 1. mai ning võidupühaga 9. mail. Polnud väljundit rääkida n-ö oma asjast, teaduskonnast, pidulikumalt ja põhjalikumalt.

1975. aastal tegid mitmed teaduskonna professorid (J. Saarma, J. Riiv jt) mulle kui äsja valitud dekaanile ettepaneku muuta olukorda. Ka tervishoiuminister Vaino Rätsep toetas seda ideed. Mõne kuu pärast oli mõte küps ja 25. mail 1976. aastal võttis arstiteaduskonna nõukogu vastu otsuse hakata tähistama arstiteaduskonna päeva igal aastal oktoobrikuu teisel reedel. Me ei saanud seda kohe kuulutada teaduskonna aastapäevaks, kuna ülikoolil ju aastapäeva polnud. Tegelikult oli oktoobrikuu teine reede valitud meil just sellepärast, et Rootsi-aegne ülikool tähistas aastapäeva 15. oktoobril ja arstiteaduskond oli üks neljast teaduskonnast 1632. aastal asutatud ülikoolis. Teaduskonna nõukogu kinnitas ka päeva statuudi. Alates 1980. aastate lõpust nimetame me seda juba ametlikult arstiteaduskonna aastapäevaks. Arstiteaduskonnale järgnes peatselt õigusteaduskond oma päevadega.

Kõigi nende üritustega, mis teaduskonna päeva statuudis märgitud, saavutasime ka hea kontakti teaduskonna vilistlastega väljaspool Tartut. Samuti ei saa alahinnata sel päeval regulaarselt toimuvaid

Eesti kõigi meditsiininõukogude regulaarseid ühiskoosolekuid tähtsamate teadus- ning tervishoiuarengu probleemide arutamisel ja rakendamisel. Aastapäev oma teaduskonverentsidega kujunes ka aruandluseks meditsiiniteaduste alal nii teaduskonnas kui Eestis tervikuna.

Ülikooli 350. juubeliaastapäevaks 1982. aastal vermisime ka arstiteaduskonna medali ja kinnitasime selle statuudi. Igal teaduskonna aastapäeval autasustatakse medaliga akadeemilise loengu esitajat ja ka väljapaistvaid arstiteaduskonna ning ülikooli töötajaid, samuti arstiteaduskonna vilistlasi praktilisest tervishoiust.

Alljärgnevalt on toodud 25 aasta jooksul arstiteaduskonna päeval peetud akadeemilised avalikud aulaloengud:

1976 Jüri Saarma

Psühhiaatria tänapäevases meditsiinis

1977 Pavel Bogovski

Kantserogeensed N-nitroühendid

1978 Ernst Raudam

Ajuinsult – tähtis sotsiaalmeditsiiniline probleem

1979 Jaan Riiv

Kardioloogia sõlmküsimused

1980 Väino Rätsep

Pahaloomuliste kasvajaate immunoloogist

1981 Lembit Allikmets

Kliinilise farmakoloogia ja farmakoterapia ülesanded tänapäeva meditsiinis

1982 Kuno Kõrge

Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna ajaloo

1983 Raiot Silla

Eesti noorsoo tervisest

1984 Herman Vahter

Patomorfoos ja integratsioon dermatoloogias

1985 Hubert Kahn
 Meditsiiniline toksikoloogia ja selle arengu-
 probleemid Eesti NSV-s
 1986 Leo Päi
 Vana arsti mõtisklused
 1987 Hans Trass
 Habras biosfäär ja kõikvõimas inimene
 1988 Albert Kliiman
 Südamekirurgia areng Tartus
 1989 Viktor Kalnin
 Tartu Ülikooli arstiteaduskond 1919–1940
 1990 Kaljo Villako
 Arst aastatuhande vahetusel
 1991 Lembit Tähepõld
 Biokeemia, molekulid ja meditsiin
 1992 Avo-Valdur Mikelsaar
 Geneetilised faktorid inimese patoloogias

1993 Hando Runnel
 Juhan Luiga ja Vene küsimus
 1994 Raul Talvik
 Äge mitmeelundipuudulikkus
 1995 Heidi-Ingrid Maaroo
Helicobacter pylori – rahvatervise probleem
 uue aastatuhande lävel
 1996 Valdur Saks
 Uued kontseptsioonid raku bioenergeetikas
 1997 Vello Salupere Arstimise vead
 1998 Tiina Talvik
 Tserebraalparalüüs – müüt ja tegelikkus
 1999 Marika Mikelsaar
 Meditsiin ja mikrobioloogia uuel aastatuhandel
 2000 Toomas Veidebaum
 Molekulaarne epidemioloogia: uued võimalused
 vähitörjes



Doktorantide, õppejõudude ja teadurite teaduskonverentsi teesid

Perekonna majandusliku olukorra seos laste tervise ning tervist mõjutava käitumisega

J. Alep, M. Harro, D. Eensoo, D. Kutsar* – TÜ tervishoiu instituut, *TÜ sotsiaalteaduskond

Eesmärk

Võrrelda erineva sotsiaalmajandusliku olukorraga peredest pärit laste tervist ja tervist mõjutavat käitumist.

Meetod

Ankeetküsitlus viidi läbi 1575 teismelise ja nende vanemate seas 13 Eesti maakonnas. Lastel poolt raporteeritud ägedate haiguste, valude ja meeleoluhäirete esinemissageduse ning krooniliste haiguste esinemise alusel arvutati vastavad skoorid. Tervist mõjutavast käitumisest hinnati regulaarset kehalist aktiivsust, suitsetamist, alkohoolsete jookide ning narkootikumide tarvitamist. Lapsed andsid hinnangu oma perekonna majanduslikule ja rahalisele olukorrale. Lapsevanemad esitasid perekonna reaalse sissetuleku kuus ühe inimese kohta. Nimetatud küsimuste vastuste alusel jagati lapsed madalama

ja kõrgema majandusliku olukorraga gruppidesse.

Tulemused

Halvema majandusliku olukorraga perede lastel oli võrreldes parema majandusliku olukorraga perede lastega oluliselt suurem ägedate haiguste skoor ($3,6 \pm 1,9$ vs $3,4 \pm 1,8$; $p=0,04$) ning meeleoluhäirete skoor ($1,9 \pm 1,0$ vs $1,6 \pm 1,1$; $p<0,001$). Väiksema sissetulekuga perede lapsed olid harvemini regulaarselt kehaliselt aktiivsed kui lapsed suurema sissetulekuga peredest ($OR=0,48$; $CI\ 0,30...0,70$, $p=0,002$).

Järeldus

Perekonna majanduslik olukord avaldas mõju haigestumisele ägedatesse haigustesse, meeleoluhäirete esinemisele ning regulaarsele kehalisele aktiivsusele.

Trombotsüüdi ensüümi monoamiini oksüdaasi aktiivsus ja isiksuse omadused 9- ja 15-aastastel lastel

D. Eensoo, M. Harro, J. Harro*, K. Laidra*, J. Allik* –
TÜ tervishoiu instituut, *TÜ psühholoogia osakond

Uuringutes täiskastvanutega on leitud, et trombotsüütide ensüümi monoamiini oksüdaasi (trbc MAO) aktiivsus on elu jooksul suhteliselt püsiv ja seotud isiksuse omadustega. Käesoleva uuringu

eesmärgiks oli võrrelda trbc MAO aktiivsust 9- ja 15-aastastel lastel ning trbc MAO aktiivsuse seost laste isiksuse omadustega. Uuringus osales 1129 last, kellel radioensümaatilisel meetodil määrati

trbc MAO aktiivsus. Laste ($n=983$) isiksuse viit dimensiooni (neurootilisus, ekstravertsus, avatus, sotsiaalsus, meelekindlus) hindasid klassijuhatajad skaala Q40 abil. T-testiga analüüsides ilmnes, et poistel oli oluliselt madalam trbc MAO aktiivsus kui tüdrukutel ($8,7 \pm 2,9$ vs $9,7 \pm 3,0$; $p < 0,0001$). Samas ilmnes oluline erinevus ka 9- ja 15-aastaste tüdrukute trbc MAO aktiivsuses ($9,2 \pm 2,4$ vs $10,1 \pm 3,3$; $p = 0,0001$), kuid mitte 9- ja 15-aastasi poisse võrreldes. Wilcoxon'i 2-valimi testi tulemustest ilmnes, et madala trbc MAO aktiivsusega (alla 25-protsentiili väärtuse) 9-

aastased lapsed olid õpetaja hinnangul suurema ekstravertsusega kui kõrgema trbc MAO aktiivsusega 9-aastased lapsed (mediaanid vastavalt 28 vs 26; $p = 0,02$) ja kõrge trbc MAO aktiivsusega (üle 25-protsentiili väärtuse) 15-aastased tüdrukud olid vähem avatumad madalama trbc MAO aktiivsusega 15-aastastest tüdrukutest (24 vs 26; $p = 0,02$). Uuringust selgus, et madala trbc MAO aktiivsusega 9-aastased lapsed olid ekstravertsemad, kõrge trbc MAO aktiivsusega 15-aastased tüdrukud olid vähem avatumad.

Mitokondrite ja ATP-aaside integratsiooni muutused düstrofiinita MDX hiirte oksüdatiivsetes lihasrakkudes

M. Eimre¹, E. Seppet¹, U. Braun¹, K. Paju¹, E. Orlova¹, E.E. Seppet¹, S. Trumbeckaite², F.N. Gellerich², S. Zierz² – ¹ TÜ patofüsioloogia õppetool, ² Martin Lutheri Halle-Wittenberg Ülikooli Neuroloogiakliinik

Töö eesmärk

Hinnata düstrofiini rolli mitokondreid ATP-aasidega integreerivates süsteemides, võrreldes neid normaalsete ja düstrofiini mitte-ekspresseerivate (MDX) hiirte lihasrakkudes.

Metoodika

Hiirte südamest ja skeletilihastest eraldatud kiud (rakud) skinneeriti (eemaldati rakumembraan) saponiini abil. Mitokondrite paiknemine rakkudes visualiseeriti konfokaalmikroskoobi abil ja nende hapnikutarbimise kiirus registreeriti polargraafiliselt. ATPaasete reaktsioonide kiirus mõõdeti spektrofotomeetriliselt

Tulemused

Selgus, et düstrofiini puudumine põhjustab järgmisi muutusi: 1) Mitokondrite ebakorrapärane paiknemine *m. gastrocnemius*'es 2) Mitokondriaalse kreatiinkinaasi ja adeniinnukleotiidtranslokaasi integratsiooni häirumine ning ADP voolu kasv

mitokondritesse müokardis ja 3) hingamise tundlikkuse langus ADP suhtes *m. soleus*'es.

Järeldus

Düstrofiini puudus on oksüdatiivsetes lihasrakkudes seotud mitokondrite ja ATP-aaside vahelise tagasisidesignaali (ADP) ülekande muutustega: kreatiinkinaaside poolt vahendatud mehhanismid häiruvad ja mehhanismid, mis tagavad ADP otsese ülekande ATP-aasidelt mitokondritesse, aktiveeruvad.

Lokaalne pikaajaline kontaktdermatiit põhjustab oksüdatiivse stressi kogu nahas

M. Eisen, M. Zilmer, S. Kaur, T. Kullisaar, A. Rehema, T. Vihalem – TÜK nahahaiguste kliinik, TÜ biokeemia instituut

Põletiku, k.a ärritajatest ja allergeenidest tingitud kontaktdermatiidi (KD) korral tekib rohkelt vabu radikaale ja kujuneb tugev oksüdatiivne stress. Arvestades seda, seadsime ülesandeks võrrelda ravahulga muutusi, lipiidide peroksüdatsiooni ulatust ja glutatiooni redoksstaatust lihtsa ja allergilise kontaktdermatiidiga haigete haiguskolletes ja kliiniliselt terves nahas. Nahabioptaadid võeti 5-l haigel positiivse nahatesti kohast 5%-lisele NiSO_4 -le, 6-l haigel spontaanse 3-9 nädalat kestnud KD koldest kätel. Paralleelselt võeti uurimiseks tükikesed tervest nahast. Nahabioptaatide homogenisaadis määrati rava tase, küllastumata ja totaalne rauasidumisvõime, dieenkonjugaatide hulk ning totaalse, redutseeritud ja oksüdeeritud glutatiooni tase. Rava tase dermatiidikollete nahas osutus 4-7

korda kõrgemaks kui samade haigete kliiniliselt terves nahas ($p < 0,02$), spontaanse 3-9 nädalat kestnud KD korral oli suurenenud koe küllastatus rauaga ($p < 0,05$). Nahatesti piirkonnas esineva lühiajalise dermatiidi korral oli tõusnud oksüdeeritud glutatiooni tase ($p < 0,05$). Lisaks sellele selgus, et rava tase, rauasidumisvõime ja dieenkonjugaatide tase olid 3-9 nädalat dermatiiti põdenute terves nahas märkimisväärselt ($p < 0,05$) kõrgem kui nende inimeste terves nahas, kellel nahapõletik piirdus ainult testaine kontakti kohaga ja oli kestnud 2-5 päeva. Kindla alaga piirduvat KD-i vaadeldakse tavaliselt kui lokaalset probleemi. Kui KD kestab nädalaid, häirub pro- ja antioksidantide tasakaal kogu nahas. Krooniline KD on ravile halvasti alluv haigus. Süsteemsete antioksidantide lisamisega raviskeemi saaks ravitulemusi parandada.

Tervisliku seisundi näitajate seos suitsetamise ja ebapiisava kehalise aktiivsusega koolilastel

M. Harro, D. Eensoo, J. Alep, L. Merenäkk, K. Liiv, E. Kiive*, J. Harro* – TÜ tervishoiu instituut, *TÜ psühholoogia osakond

Töö eesmärgiks oli võrrelda suitsetavate ja mitesuitsetavate ning piisavalt ja ebapiisavalt kehaliselt aktiivsete laste tervisliku seisundi näitajaid. Uuringus osales 583 last ning 593 noorukit keskmise vanusega vastavalt $9,6 \pm 0,5$ ja $15,5 \pm 0,6$ aastat. Terviseiga seotud käitumist hinnati küsimustike (Page & Cooper 1997) abil. Vanemad lapsed täitsid ise küsimustiku oma tervisliku seisundi kohta, nooremate eest tegid seda lapsevanemad. Õpetajad hindasid laste hüperaktiivsust vastava skaala (af Klinteberg & Orelund 1995) abil. Lastel

teostati antropomeetrilised mõõtmised ning koormuskatse veloergomeetril. Uuritud 9-aastastest suitsetas 4% poisse ja 1% tüdrukuid, vanemas gruppis vastavalt 27% ja 14%. Noorema grupi suitsetajate tervisenäitajad mitesuitsetajate omadest ei erinenud. Vanema rühma suitsetajatel esines oluliselt sagedamini valusid, meeleolu- ja unehäireid, nende üldine tervislik seisund oli kehvem, hüperaktiivsuse skaala skoorid suuremad, nende hulgas oli rohkem alkoholi tarvitajaid ning noormeeste aeroobne võimekus oli madalam.

Kehaliselt ebapiisavalt aktiivseid lapsi oli nooremas grupis 15% poisse ja 20% tüdrukuid, vanemas grupis vastavalt 19% ja 32%. Kõikides gruppides, va nooremad poisid, oli ebapiisavalt aktiivsete aeroobne võimekus madalam. Väheaktiivsed

vanemad poisid tarvitasid sagedamini alkoholi. Tööst järeldub, et suitsetamine on 15-aastastel lastel seotud mitmete tervisehäiretega. Seos ebapiisava kehalise aktiivsusega on väiksem, kuid siiski täheldatav.

Sääreluu posttraumaatiline reparatsioon rotil perforatsiooni ja spontaanse kahjustuse korral

P. Hussar*, A. Piirsoo, A. Märtson, A. Toom, T. Haviko***, Ü.Hussar*** – *AR anatoomia instituut, **ÜMPI rakubioloogia uurimisgrupp, ***Traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

Histoloogiliselt (koos arvutianalüüsiga) ja elektronmikroskoopiliselt uuriti roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni iseärasusi erinevate kahjustuste korral (perforatsioonijärgset reparatsiooni 88 noorel täiskasvanud Wistar rotil 1.-42. katsepäevani ja diafüüsi piirkonna spontaanse murru paranemist 33 rotil 7.-28. päevani). Perforatsioonijärgsel 4.-7. päeval prevaleeruvad alteratiivsed-destruktiivsed muutused (äge põletik, neutrofiilide ja koebasofiilide degranulatsioon, jätkelise pinnavormiga aktiivsete osteoklastide ilmumine) taastumuslike muutuste kõrval (blastrakkude mitoosiaktiivsuse tõus, fibroblastide intensiivne ekstratsellulaarmaatriksi süntees, makrofaagide komplekside moodustumine lümfotsüütidega,

angiogenees). Alates 14. päevast algab intensiivne osteoblastide-osteotsüütide osteoidisüntees. Isoleeritud periosti korral on endostaalne ossifikatsioon pärsitud ja atüüpiline, kulgeb kõhrelise vaheastmeta intramembranoosse ossifikatsioonina. 21.-28. päeval algab organogenees ja luu remodelleerimine (trabekulaarse luu moodustumine sekundaarse luuüdiga põrgakeste vahel, uue kortikaalse lamellaarse luukoega). Fikseerimata luumurru korral kujuneb vaheetapina välja kõhreline kallus ja periostaalne ossifikatsioon sarnaneb aseluu tekkele. Luu posttraumaatilise reparatsiooni histogenees on trauma iseloomust sõltuvalt erinev ja ei vasta embrüonaalse osteohistogeneesi pildile.

Neurosteroidide neuroprotektiivne toime väikeaju granulaarrakkude kultuuris

K. Jaako, A. Kaasik, A. Kalda, A. Zarkovski – TÜ farmakoloogia instituut

Neuroaktiivsed steroidid sünteesitakse KNSis või perifeerses närvisüsteemis ja neid on võimalik sünteesida *de novo* steroidse struktuuriga ühenditest. Neurodegeneratiivsete haiguste korral ja vananedes väheneb neurosteroidide hulk veres ja sellest tulenevalt võib oletada, et nad toimivad kui endogeensed neuroprotektandid. Töö eesmärgiks oli uurida neurosteroid dehüdroepiandrosteroonsulfaadi (DHEAS) neuroprotektiivset toimet isheemilise kahjustuse ja kolhitsiini poolt esile kutsutud neurotoksilisuse vastu väikeaju granulaarrakkude primaarkultuuris. Isheemiline kahjustus *in vitro* tingimustes kutsuti esile hapnik-glükoosi deprivatsiooniga (HGD), kus rakud paigutati hapnikuvabasse keskkonda. Neuraalset surma pärast HGDd hinnati mõttes

mitokondriaalset aktiivsust ja rakkude värvumist trüpaansinisega. Apoptoosi kriteeriume hinnati TUNEL-meetodiga, kus peale HGDd suurenes DNA fragmentide hulk ja värvimisel propiidiumjodiidiga, mis näitas kondenseerunud tuumade arvu suurenemist. DHEASi lisamine suurendas rakkude elulemust, mis väljendus trüpaansiniste rakkude hulga vähenemises, mitokondriaalse aktiivsuse tõusus ja apoptoosile omaste kriteeriumite languses. Tehtud töö põhjal võib järeldada, et HGD kutsub esile apoptoosile iseloomulikud tunnused ja DHEAS kaitseb neuroneid isheemia poolt esile kutsutud apoptoosi vastu. Tehtud katsete põhjal võib öelda, et DHEAS võib osutada perspektiivikaks isheemilise kahjustuse ravis.

Skisofreeniahaigete toetusravi zuklopentiksool-dekanoaadiga: seosed ravimi plasmakontsentratsiooniga, kõrvaltoimete ja CYP2D6 genotüübiga

P. Jaanson, V. Vasar – TÜK psühhiaatrikliinik

Eesmärk

Uurida CYP2D6 polümorfismi mõju zuklopentiksooli plasmakontsentratsioonile ning antipsühhootilise ravi poolt põhjustatud neuroloogilistele kõrvaltoimetele.

Metoodika

52 skisofreeniahaigel, kes said toetusravi zuklopentiksool-dekanoaadiga, määrati CYP2D6 geenil peamised funktsionaalsed variandid CYP2D6*3 ja CYP2D6*4. Kliiniliselt hinnati psühhopaatoloogiat ning neuroloogilisi kõrvaltoimeid.

Tulemused

35 patsienti olid homosügootsed kiired metaboliseerijad, 13 heterosügootsed kiired metaboliseerijad ning 4 aeglased metaboliseerijad. Plasma zuklopentiksooli tasakaalukontsentratsiooni mediaanide väärtused olid statistiliselt oluliselt erinevad homosügootsete kiirete metaboliseerijate ja heterosügootsete kiirete metaboliseerijate gruppide vahel ning homosügootsete kiirete metaboliseerijate ning aeglase metaboliseerijate gruppide vahel. Patisendid, kellel avaldusid neuroloogilised kõrvaltoimed, olid oluliselt vanemad võrreldes



GRIPP TULEB TAAS

AEG VAKTSINEERIDA

VAXIGRIP

VAXIGRIP. Gripivaktsiin, puhastatud antigeen (split-vaktsiin).

Näidustused: Gripivastane aktiivne vaksineerimine kõrge riskiga isikutel.

Tootja/müügiloo hoidja: Aventis Pasteur.

Retseptiravim

- Antigeenne koostis vastavalt WHO soovitustele 2000/2001 aastaks
- Täisannus juba alates 3ndast eluaastast
- Sobiv kasutada samaaegselt pneumokoki-, hepatiidi- ja teiste vaktsiinidega

PEATA gripp, enne kui gripp **PEATAB** Sind!

Aventis Pasteur



Täiendav informatsioon *Aventis Pasteur Eesti esindusest.*

Olevimägi 16, 10123 Tallinn • Tel. (0) 627 3486 • GSM 050 89 417 • www.aventispasteur.ee

patsientidega, kellel kõrvaltoimeid ei esinenud. Mutantsed *CYP2D6**3 ja *CYP2D6**4 alleelid ilmnemise sagedamini haigetel, kes kannatasid neuroloogiliste kõrvaltoimete all. Siiski ei osutunud arvutatud šansside suhe statistiliselt oluliseks.

Järeldused

Kõrgema zuklopentiksooli plasma tasakaalu-

konsentratsioon ilmnemise heterosügootsete kiirete metaboliseerijate ja aeglase metaboliseerijate gruppides võrrelduna homosügootsete metaboliseerijate grupiga. Antud tulemus näitab polümorfse *CYP2D6* tähtsust zuklopentiksooli süsteemsel eliminatsioonil. Vanus on oluline riskifaktor kõrvaltoimete tekkel.

CEA stsintigraafia lisav informatiivsus rektumi kartsinoomi retsidiivi avastamisel

V. Järv, L. Blomqvist, T. Holm, H. Ringertz, H. Jacobsson – TÜK radioloogiateenistus, Karolinska Instituut, Stockholm

Eesmärk

Uurida immunostsintigraafia diagnostilist väärtust võrreldes kompuutertomograafia (KT) ja/või magnetresonantstomograafiaga (MRT) rektumi kartsinoomi lokaalretsidiivi (LR) avastamisel.

Materjal ja meetodid

Retrospektiivselt uuriti 46 LR kahtlusega patsienti. CEA stsintigraafia leidu võrreldi kõigil haigetel KT ja/või MRT leiuga, operatsiooni- ja morfoloogilise leiuga (31 patsienti), biopsia- (7 juhtu) ja jälgimistulemustega (18 patsienti).

Tulemused

CEA stsintigraafia ei andnud rektumi kartsinoomi LR avastamisel KT-le või MRT-le lisainformatsiooni. CEA stsintigraafial esines 2 valepositiivset ja 14

valenegatiivset LR diagnoosi. Kaugmetastaase avastati selle meetodiga vaid 7 haigel 27-st kindlast metastaasijuhust. KT/MRT abil ilmestusid need metastaasid 21 juhul 27-st.

Kokkuvõte

CEA stsintigraafia täpsus ja tundlikkus LR ja metastaaside avastamisel jääb alla KT ja/või MRT-le. Siiski näib CEA stsintigraafial olema kõrge spetsiifilisus ja seda võiks kasutada patsientidel, kel on kliiniliselt tugev kahtlus LR-le, kuid KT/MRT on negatiivse tulemusega. Tänapäeval kättesaadavad diagnostilised meetodid pole piisavalt täpsed ravijärgsete, beniigsete muutuste eristamisel rektumi kartsinoomi LR-st ega pahaloomulise haiguse staadiumi määramisel.

Polü(ADP-riboosi)polümeraasi inhibiitorid: perspektiivsed neuroprotektandid või potentsiaalsed neurotoksilised ained?

A. Kaasik, A. Kalda, E. Põldoja, M. Urbala, A. Zarkovski – TÜ farmakoloogia instituut

Eesmärk

Varasemates uuringutes on näidatud polü(ADP-riboosi)polümeraasi (PARP) inhibiitorite protektiivsust ajuinfarkti korral. Samas on viidatud ka PARP'i inhibiitorite toksilisusele. Käesoleva uuringu eesmärgiks oli välja selgitada, kuivõrd need erinevused on selgitatavad erinevat tüüpi raku surmaga.

Metoodika

Uuriti PARP'i inhibiitorite toimet närvirakkude primaarkultuuris erinevate toksilisuse mudelite korral.

Tulemused

PARP'i inhibeerimine 3-aminobensamiidiga viis toksilisuse suurenemiseni hapnik-glükoosi deprivatsoonist (HGD) tingitud massiivse nekroosi korral. Sellega kaasnes üheaheelaliste DNA kahjustuste määra suurenemine ning kaspaas-3

aktivatsioon, mis viis kaheaheelaliste DNA katkestuste tekkeni. Järelikult häirub tugeva kahjustuse korral pärast PARP'i inhibeerimist DNA reparatsioon, mis viib apoptootiliste mehhanismide aktiveerumiseni. PARP'i inhibiitoril puudus toime kolhitsiini poolt esile kutsutud raku surma korral, millega kaasnes kaspaas-3 aktivatsioon, mis põhjustas omakorda PARP'i inaktivatsiooni. Samas oli PARP'i inhibiitor protektiivne nõrga HGD poolt tekitatud kahjustuse korral, millega ei kaasnenud kaspaas-3 aktivatsiooni, kuid kaasnes internukleosomaalne DNA fragmentatsioon.

Järeldused

Antud tulemused näitavad, et PARP'i inhibiitori efekt sõltub täielikult raku surma tüübist: nad on toksilised massiivse nekroosi korral, mitteefektiivsed apoptootilise raku surma korral ning protektiivsed vahepealse raku surma korral.

Otsene organellidevaheline energia transport: alternatiiv taastootmissüsteemidele?

A. Kaasik, A. Minajeva, V. Veksler, R. Ventura-Clapier* – TÜ farmakoloogia instituut, *Paris-Sud Ülikool, INSERM-U446

Eesmärk

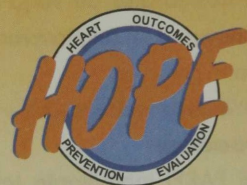
Kuna energia tootmine ja kasutamine lokaliseerub rakus eri organellides, vajab rakk pidevat energia transporti mitokondritest energiat kulutavate süsteemideni nagu sarkoplasmaatiline retiikulum (SR) ja müofibrillid (MF). Arvatakse, et selleks peavad lihasrakus eksisteerima spetsiifilised transpordimehhanismid, millest olulisimaks on

kreatiinkinaasil (CK) põhinev ATP taastootmise süsteem. Samas aga CK-defitsiitsete hiirte südames olulisi energiatranspordi häireid ei ole. Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada selle põhjus.

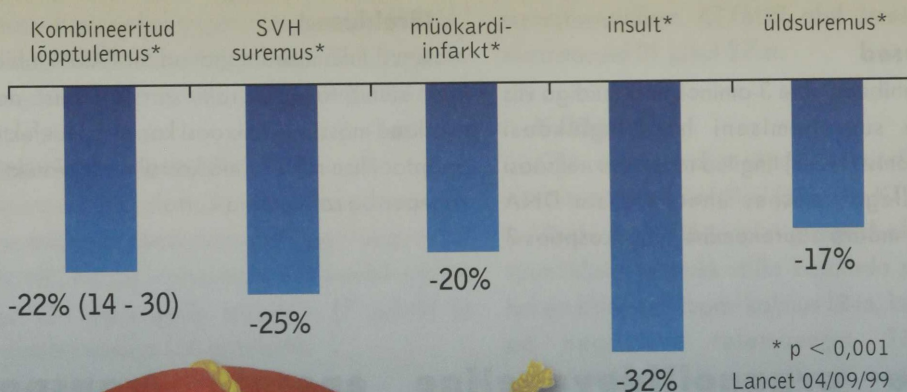
Metoodika

Võrdlesime mitokondrite efektiivsust

Ramipriil vähendab kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidel südame-veresoonkonna haigustest tingitud suremust.



**Ramipriil versus platseebo
Primaarse lõpptulemuse riski vähenemine HOPE uuringus**



Olevimägi 16
10123 Tallinn
Telefon: 6 273 488
Faks: 6 273 481

sarkoplasmaatilise retiikulumi ja müofibrillide energiaga varustamisel kontrollgrupi ja CK-defitsiitsete hiirte südames

Tulemused

Mitokondrite toodetud ATP oli SR ja MF energiaga varustamisel sama efektiivne kui CK süsteemis taastoodetud ATP. Samas oli eksogeenne ATP vähem efektiivne. *In situ* ATP voogude hindamine näitas, et juhul, kui aktiivsed on nii mitokondrid kui CK, pärineb kolmandik kasutatavast energiast vahetult mitokondritest ning kaks kolmandikku on regenereeritud CK poolt. Ühe

mehhanismi inhibeerimine põhjustab koheselt teise aktiveerumise, mistõttu selles olukorras olulist langust ATP-ga varustatuses ei teki. CK-defitsiitsetel hiirtel oli mitokondriaalne ATP SR ja MF energiaga varustamisel sama efektiivne kui kontrollgrupis.

Järeldused

Antud tulemused näitavad esimest korda otsest ja efektiivset, taastootmissüsteemidest sõltumatut ADP/ATP transporti mitokondrite ning SR ja MF vahel. See on ilmselt ka põhjuseks, miks CK defitsiitsete hiirte südames ei esine olulisi energeetilisi probleeme.

HIV-1 nakkuse eest kaitsva mutatsiooni *ccr5Δ32* kõrge sagedus põliseestlaste populatsioonis

I. Kalev, A.-V. Mikelsaar, L. Beckman, G. Tasa, P. Pärlist – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; Umeå Ülikool, Rootsi

CCR5 geen kodeerib rakupinna kemokiini retseptormolekuli, mis on retseptoriks makrofaag-troopsele HIV-1. CCR5 geeni 32 aluspaari deletsioon muudab retseptorivalgu ekspressiooni/funktsiooni, mille tulemusena muutub indiviid HIV-1 infektsioonile suhteliselt vastuvõtmatuks. Heterosügootsus $\Delta ccr5$ alleeli suhtes väljendub AIDS-i aeglasemas progressioonis. Meie eesmärgiks oli kindlaks teha (1) *ccr5Δ32* esinemissagedus põliseestlaste üldpopulatsioonis ja (2) määrata, kas mutatsiooni esinemissagedustes esineb statistiliselt olulisi erinevusi Eesti erinevate piirkondade vahel. Uuriti 504 tervet, mitesuguluses olevat eestlast erinevatest Eesti piirkondadest (Saaremaa, Hiiumaa, Lääne- ja Lõuna-Eesti), kelle kõik teadaolevad esivanemad on olnud eestlased

ja kelle neli vanavanemat (ja nende eellased) on elanud samas uuritavas Eesti regioonis. Kasutati PCR meetodikat ja amplifitseeritud produkti töödeldi EcoRIga. Tulemus visualiseeriti värvimisega etiidium bromiidis. Mutantse alleeli $\Delta ccr5$ üldsageduseks saadi 15% (Euroopas 10%). Euroopas varieerub mutantse alleeli sagedus 2,4% Kreekas kuni 16% Soomes ja Mordvas. Heterosügootide sageduseks põliseestlaste hulgas saadi 23% (Euroopas keskmiselt 18%) ja homosügootide sageduseks 3% (Euroopas 1-2%). Saadud tulemused on kooskõlas teadaolevate andmetega, mille kohaselt Euroopas esineb $\Delta ccr5$ sageduse põhja-lõunasuunaline gradient ja toetavad ka hüpoteesi selle mutatsiooni esmatakse kohta Kirde-Euroopas ca 4000 aastat tagasi.

VIII hüübimisfaktori antikehade epitoobispetsiifilisuse seos geenidefektiga hemofiilia A haigetel

A. Kallas¹, T. Talpsep², H. Everaus³, R. Ljung⁴ – ¹Farmaatsia instituut, ²Molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³Hematoloogia ja onkoloogia kliinik, ⁴Malmö Hemofiiliakeskus

Hemofiilia A, VIII hüübimisfaktori (F VIII) pärilik puudulikkus, esineb sagedusega 1:10 000. 180 kb pikkune faktor VIII geen asub X kromosoomi pikas ölas (Xq28) ja koosneb 26 eksonist, mis kodeerivad 9 kb mRNA ja vastava 265 kDa polüpeptiidi sünteesi. On kirjeldatud sadu geenidefekte, mis põhjustavad F VIII puudulikkuse. 3...25% hemofiilia A haigetel tekivad antikehad, mis neutraliseerivad F VIII koagulantse aktiivsuse. Teades geenidefkti hemofiiliahaigel, on võimalik hinnata haiguse raskusastet ja F VIII antikehade tekkeriski. Antud uuringu eesmärgiks oli leida seos F VIII antikehade epitoobispetsiifilisuse ja geenidefkti vahel. Uurisime kaheksal hemofiilia A haigel tekkinud F VIII antikehasid (1...300 BU/ml). Antikehade

epitoobispetsiifilisus määrati Western blotiga kasutades trombiiniga aktiveeritud F VIII (Haemoctin SDH, Biotest) ja neutralisatsioonimeetodil, inkubeerides antikehi rekombinantsete F VIII fragmentidega (Novo Nordisk). F VIII antikehad reageerisid erinevate epitoopidega F VIII kerges ahelas ja raskes ahelas (A2 domeen). Viiel haigel leiti I tüüpi inversioon intronis 22, ühel haigel II tüüpi inversioon ja ühel haigel haruldane inversioon. Deletsioon eksonis 2 põhjustas raaminihke mutatsiooni ja stoppkoodoni tekke ühel haigel. Kokkuvõttes, intron 22 inversioon on sagedasem F VIII antikehade tekke põhjus ning antikehad reageerivad sagedamini epitoopidega A2 domeenis ja kerges ahelas.

Lichen hypertrophicus ja prurigo nodularis Gilberti sündroomiga haigel

M. Karelson, A. Indrikson – TÜK nahahaiguste kliinik

Hüpertroofiline lihhen (HL) on *lichen ruber planus*'e kliiniline vorm, mis väljendub roosakaslillade hüperkeratootiliste naastudena säärtel. Sõlmeline pruurigo (SP) on väga harva esinev haigus, mida iseloomustab sõlmeline lööve sümmeetriliselt jäsemetel ja kehatüvel. Mõlemad dermatoosid on ebaselge etioloogiaga, kroonilise kuluga ning põhjustavad piinavat sügelust. Gilberti sündroom (GS) on ensüümidefitsiidist tulenev bilirubiini konjugatsiooni häire, mis väljendub healoomulise kroonilise isoleeritud hüperbilirubineemiana.

Haigusjuht. 60-aastane mees, keda varases nooruses opereeritud suurte veresoonte anomaalia

tõttu, kellel 1983 diagnoositud GS, alates 1995.a. progresseerunud kardialne puudulikkus (kardiomegalia, venoosne pais kopsudes ja maksas, südame rütmihäired). Patsient korduvalt viibinud haiglaravil kardioloogiaosakonnas, hüperbilirubineemia tõttu saanud 2 korda aastas fenobarbitaali kuure. 1990.a alates esinenud sääрте eespindadel roosakaslilla läikiv sõlmelisverrukoosne sügelev lööve. Kliinilise pildi ja naha histoloogiliste muutuste alusel diagnoositud HL. Ravitud Cu-laseriga ning glükokortikoididega nii koldesiseselt, paiksetl kui süsteemselt; efekt ajutine. 1999 tekkisid lisaks varasemale lööbele sümmeetriliselt jäsemete sirutuspiindadele ja

kehatüvele piinavalt sügelevad roosakashallid ümarad 0,5...1 cm-sed tihked sõlmed. Naha histoloogiline leid kinnitas SP diagnoosi.

Kokkuvõte

Kirjanduses on andmeid HL ja SP esinemise

kohta viiruslike maksahaiguste (HCV) korral. Viited HL ja SP koosesinemisele GS-ga puuduvad. Antud juhul võib mõlema dermatoosi vallandumist seostada südamepuudulikkuse süvenemisega GS foonil.

Fibronektiini isovormide vastaste monokloonsete antikehade väljatöötamine

K. Karpson, A.-V. Mikelsaar – AS LabAs, TÜ üld-ja molekulaarpatoloogia instituut

Käesoleva töö eesmärgiks on luua hübriidomide tehnoloogiat kasutades inimese fibronektiini erinevate isovormide vastased hiire monokloonsed antikehad kasutamiseks nii kliinilises praktikas (diagnostilistel eesmärkidel) kui ka teaduslikel eesmärkidel. Hiirte immuniseerimiseks kasutati kahte antigeeni- plasma fibronektiini (pFN) ja amnionivedeliku fibronektiini (AF-FN), mis puhastati afiinsuskromatograafiat kasutades zelaatiin-agarosiga. Saadud preparaatide puhtusaste määrati SDS-foreesil. Hübriidomide võimet antikehi sünteesida määrati ELISA-testiga. Siiani tehtud kaksteist hübriidimiskatset andsid ca 2100 hübriidset rakuklooni, millest 147 tootsid fibronektiini vastaseid antikehi. Enamikul neist oli reaktsioon pFN-ga tugevam kui AF-FN-ga. Kahel hübriidomil on antikehade reaktsioon AF-FN-ga tugevam ja vaid ühe hübriidoomi antikehad ei

reageeri plasma fibronektiiniga ei ELISA- ega blot-analüüsil, küll aga AF-FN-ga. Sellest järeldub, et need antikehad reageerivad mõne tsellulaarsele fibronektiinile iseloomuliku epitoobiga. Edasisel ELISA analüüsil plasma fibronektiini proteolüütiliste fragmentidega (I- 30 kD suurune hepariini ja fibriiniga seostuv fragment molekuli N-terminaalsest otsast, II- 30 kD suurune kollageeni ja zelaatiiniga seostuv fragment ning III- eukarüootsete rakkudega seostuvat RGD tripeptiidi sisaldav kaksikfragment molekulmassiga 75+95 kD) selgus, et antikehade hulgas leidub nii iga üksiku fragmendiga eraldi reageerivaid kui ka selliseid antikehi, mille poolt äratuntav epitoop esineb kõigis kolmes fragmendis või siis kahes fragmendis kolmest. Perspektiivis seisab uute hübriidomide loomine ja kättesaadud monokloonsete antikehade täpsem analüüs ja kasutamisevõimaluste uurimine.

Oksüdatiivne stress polüallergiaga ja pikaajalise kontaktdermatiidi korral

S. Kaur, M. Zilmer, M. Eisen, A. Rehema, T. Kullisaar, T. Vihalemm, C. Kairane, K. Zilmer – TÜK nahahaiguste kliinik, TÜ biokeemia instituut

Hapniku vabad radikaalid mängivad olulist osa allergilise kontaktdermatiidi (AKD) patogeneesis. Selgitasime, kui sügav on oksüdatiivne stress (OS) nahas ja veres polüsensibiliseerunud ning allergeenidega pidevalt kokku puutuval inimesel. Haigusjuht. 20-a. naine, on ülitundlik nikli, kolofooniumi ja abitooli suhtes. (epikutaantestid vastavalt 2+, 2+ ja 3+ positiivsed). Sagedased dermatiidi ägenemised esinevad viimase 9 a. jooksul. OS-i iseloomustavaid näitajaid uurisime nahabiopaatide (võetud NiSO₄-le positiivse testi kohast ja tervest nahast) homogenaadis ning veres nii dermatiidi ägenemise kui ka remissiooni ajal. Rava hulk dermatiidikoldes oli kaks korda suurem kui terves nahas. Koe rauasidumisvõime vähenes,

koe rauaga küllastatuse protsent tõusis 29-lt 71-le. Redutseeritud glutatiooni (GSH) tase langes viis korda, oksüdeeritud glutatiooni (GSSG) tase samal ajal suurenes. Glutatiooni tase veres peegeldas muutusi nahas: dermatiidi ägenemise ajal kahekordistus GSSG tase. Ägenemise ajal vähenes veres antioksidatiivse ensüümi katalaas hulk ja muutus lipiidide peroksüdatsiooni tase. OS põhjustab naha keskse antioksidandi GSH võimsa languse. Tekkiv GSSG kui oksüdatiivne stressor viiakse nahast verre, kus antioksidantne kaitse potentsiaal on suurem. Seega kajastuvad AKD puhul aset leidnud muutused naha antioksidantses tasemes ka veres.

Kopsude totaalkapatsiteedi ja residuaalmahu hindamisest 18- kuni 19-aastastel noortel

P.-H. Kingisepp, J. Kivastik, V. Pert, J. Talts – TÜ füsioloogia instituut

Kopsude totaalkapatsiteedi (TLC) ja residuaalmahu (RV) hindamiseks on avaldatud juhend (Eur Respir J 1995, 8, 492-506), milles on esitatud vastavad normväärtused 5-18-a. lastele ja 18-70-a. täiskasvanutele. Laste normiarvutusvalemitega lähtutakse ainult uuritava kehapikkusest, täiskasvanutel lisaks ka vanusest. Vanusevahemikus 18-25 a soovitakse vanuseks panna 25, sest selles vahemikus on ruumalad vanusest sõltumatud. Töö eesmärgiks oli TLC ja RV registreerimine tervetel 18-kuni 19-aastastel noortel ja saadud tulemuste võrdlemine: A-lastel ja B-täiskasvanute normväärtustega. TLC ja RV mõõtsime automatiseeritult personaalarvutiga sidestatud

spirograafi ja He-analüsaatori abil 47 neil ja 39 noormehel. Arvutasime igale katseisikule sõltuvalt nende kehapikkusest laste ja täiskasvanute normid ning võrdlesime neid tegelike väärtustega. Neiude ja noormeeste kehapikkus oli vastavalt 157-178 cm ja 168-196 cm, RV oli 0,5-2,2 l ja 0,6-2,8 l ning TLC oli 3,6-6,5 l ja 5,3-9,0 l. Normid A ja B lahknesid rohkem lühematel katseisikutel (erinevus kuni 0,8 l), pikematel olid erinevused väiksemad. Neiudel oli laste normväärtus kõigis pikkusklassides madalam kui täiskasvanute oma, noormeestel normikõverad lõikusid, s.t. lühematel katseisikutel oli norm A madalam, pikematel aga norm A kõrgem. Neiude RV ja TLC tegelikud

väärtused olid lähemal laste normväärtustele, noormeestel aga täiskasvanute omadele. Järeldus: üleminek laste normidelt täiskasvanute omadele ei

ole sujuv, seetõttu vajaksid 18- kuni 19-a. noorte kopsude ruumalade hindamise kriteeriumid täpsustamist.

Kas autoantikehad on võimelised läbima elusrakkude membraane?

K. E. Kisand, K. Metsküla, A. Kõiveer – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, immunoloogia ja rakubioloogia uurimisgrupid

Autoantikehad (AK) on autoimmuunhaiguste diagnostilisteks markeriteks. On haigusi, kus AK reageerivad rakkude pinnamolekulidega ning põhjustavad otseselt kahjustust. Paljudel juhtudel paiknevad autoantigeenid aga rakus. Rakumembraan usuti olevat AK-dele läbimatu. Siiski on viimaste aastate jooksul tõestatud, et tuumavastased AK on võimelised läbima membraane *in vivo*. Meid huvitas, kas primaarsele biliaarsele tsirroosile (PBT) iseloomulikud mitokondrite vastased antikehad tungivad elusrakku. HEp-2 rakud kasvatati katteklasidale. Seejärel inkubeeriti rakke PBT või negatiivse kontrollina autoimmuunse hepatiidi (AIH) haige seerumiga. Teises katseseerias järgnes inkubatsioon funktsioneerivatesse mitokondritesse akumul eeruva värviga MitoTracker Red CMXRos 0,05 mg/ml. Rakud fikseeriti metanoolis. Rakkudesse tunginud

antikehad tehti nähtavaks FITC-iga konjugeeritud inimese IgG vastaste küüliku antikehadega. Preparaate vaadati UV-mikroskoobi ja konfokaalmikroskoobi abil. PBT seerumiga inkubeeritud rakkudes oli näha selget IgG ladestust. AIH seerumiga, kus mitokondrite vastased antikehad puuduvad, nägime vaid nõrka homogeenset tausthelendust. Konfokaalmikroskoopiaal leidsime FITC-iga märgistatud antikehade ja mitokondritesse akumul eerunud punase fluorokroomi kolokalisatsiooni PBT seerumiga inkubeeritud rakkudes. Negatiivses kontrollis mitokondritele vastavat IgG ladestust ei esinenud. Järeldus: PBT seerumis olevad mitokondrite vastased antikehad on võimelised läbima elusrakkude membraane ja seostuma oma sihtantigeeniga.

NMDA retseptori antagonistide toime vabatahtlikule alkoholi joomisele rottidel

T. Kivastik¹, S. Liljequist² – ¹TÜ farmakoloogia instituut; ²Karolinska Instituut, kliinilise närviteaduse osakond, alkoholi- ja ravimisõltuvuse uurimise seksioon

Enamik kui mitte kõik narkomaaniat põhjustavaid aineid mõjutavad oluliselt glutamaatergilist neurotransmissiooni kesknärvisüsteemis. Seetõttu oli käesoleva töö eesmärgiks selgitada NMDA

retseptori erinevate sidumiskohtade seotust alkoholi sarrusomadustega. Uurisime mittekonkureeriva NMDA retseptori antagonisti MK-801 ja NMDA/glütsiini sidumiskoha antagonisti L-701,324 toimet

vabatahtlikule etanooli joomisele isastel Wistar rottidel. Loomi harjutati manustama 7,5% etanooli lahust tingimustes, kus etanool oli rottidele kättesaadav 1 tunni jooksul ööpäevas. L-701,324 (2 – 8 mg/kg IP) eelnev manustamine alkoholi joomist oluliselt ei mõjutanud, seevastu MK-801 pärssis seda annuses 0,2 mg/kg IP. Kumbki

antagonistidest ei omanud olulist toimet vee manustamisele. Tulemustest järeldame, et alkoholi joomist rottidel saab vähendada ainetega, mis pärssivad glutamaatergilist neurotransmissiooni mittekonkureerivate NMDA retseptori antagonistide sidumiskohal, kuid mitte NMDA/glütsiini sidumiskoha kaudu.

Kiirabiteenuste kasutamine Tallinnas

A. Koppel, R. Kiivet – TÜ tervishoiu instituut

Eesmärk

Kirjeldada Tallinna elanike poolt kiirabiteenuste kasutamist ajavahemikul juuli 1998 – juuni 1999 ning analüüsida erinevusi arstiabi kasutamises isikute poolt, kes kuuluvad iseseisvate või polikliinikus palgaliste perearstide nimistutesse.

Metoodika

Tallinnas töötavate kümne perearstikeskuse ja polikliiniku 28 perearsti nimistutest moodustatud juhuvalimi (N=3000) alusel tehti väljavõtte Tallinna Kiirabi väljakutsete andmebaasist kiirabivisiitide sageduse, teostatud meditsiiniliste protseduuride, ravimite määramise ja kiirabivisiidi tulemuste kohta.

Tulemused

Vaatlusalusel perioodil kasutas kiirabiteenust 148 isikut. Patsientide keskmine vanus oli 53,6

aastat ($SD \pm 21,6$). Keskmine visiitide arv isiku kohta oli 1,6 ning rohkem kui ühe visiidi tegi kiirabi 28% patsientide juurde. Kiirabi viis haiglasse 41% patsientidest, kellest 27%-le anti ravimit. Koju jäeti 71% patsientidest ning neist 81%-le määrati ka ravi. Kokku määrati ravi 56%-le patsientidest ning protseduure või uuringuid tehti 71%-le kõigist isikutest. Protseduuridest ja uuringutest tegi kiirabi lihasesisest süsti 40%-l visiitidest ning elektrokardiograafilist igal neljandal visiidil.

Järeldused

Kiirabiteenust vajas Tallinnas aasta jooksul 5% perearstinimistute isikutest. Käesoleva uuringu põhjal ei leitud olulisi erinevusi erinevates töövormides töötavate perearstide nimistutesse kuuluvate isikute kiirabiteenuste kasutamises.

Perearstiabi kasutamine Tallinnas

A. Koppel, R. Kiivet – TÜ tervishoiu instituut

Eesmärk

Tallinna esmatasandi arstiabi pilootprojekti raames analüüsiti kümnes perearstipraksises või polikliinikus töötava 28 perearsti aruandeid eesmärgiga kirjeldada varieeruvust perearstide töös sõltuvalt nende töövormist ja tasustamisviisist.

Metoodika

Uuringu käigus koguti andmed teostatud protseduuride ning visiitide kohta 1999 I p/a-l. Perearstid jaotati kaheks vastavalt töötamisele kas haigekassaga iseseisvat lepingut omavateks perearstideks või polikliinikus palgatud perearstideks

Tulemused

Poolaasta jooksul külastas oma perearsti keskmiselt 30% nimistutes olevatest isikutest. Nimistute lõikes oli külastatavuse erinevus 18% kuni

55%. Sealjuures käidi sagedamini perearstide juures, kelle nimistusse kuuluvad valdavalt lapsed. Esmaseid ja koduviisi oli iseseisvatel perearstidel kokku 57% ja palgatud perearstidel 53% kõikidest visiitidest. Samas oli polikliinikus palgalistena töötavatel perearstidel korduvate visiitide osakaal suhteliselt suurem.

Järeldused

Tulemustest selgub, et arstide külastatavus sõltub pigem praktilise paiknemisest kui perearsti töövormist. Iseseisva lepinguga töötavate perearstide juures käivad nende nimistusse kuuluvad patsiendid 1/3 võrra sagedamini kui polikliinikus palgalistena töötavate perearstide juures. Seejuures polikliinikus töötavad perearstid teevad 30% võrra rohkem uuringuid iga nende juures käinud isiku kohta.

Pikaajaliselt persisteerivate ravim tundlike *Mycobacterium tuberculosis* tüvede genotüübid RFLP-is6110 alusel, haigete ravi ja haiguse kulg

A. Krüüner¹, L. Pehme², S. E. Hoffner³, S. Ghebremichael³, M. Mikelsaar¹ – ¹ TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜK kopsukliinik, ³ Rootsi Infektsioonhaiguste Kontrolli Instituut

Kogu maailmas on kujunenud oluliseks probleemiks multi-ravimiresistentne (MDR) tuberkuloos. Sageli on tegemist erilise RFLP-IS6110 mustriga *M.tuberculosis* kloonidega (Beijing genotüüp). Eestis 1994.a. isoleeritud 24 MDR tüvedest kuulus 21 (87%) vastavasse kloon, aastatel 1997-99 isoleeritud MDR *M.tuberculosis* tüvedest aga juba 68 (93%). Ravim tundlike tüvede seas oli 1994.a Beijing genotüüpi tüvede osakaal vaid 12,4%, ülejäänud olid mitte-Beijing tüüpi.

Ravimresistentsuse tekkepõhjuseks peetakse mitteadekvaatset tuberkuloosihai ge ravi. Töö eesmärgiks oli selgitada, kas pikaajalise ravim tundliku *M.tuberculosis* tüve erituse korral on tegemist adekvaatse tuberkuloosihai ge raviga ja millised on nende tüvede genotüübid RFLP-IS6110 tüpiseerimise alusel. Analüüsiti 23 *M.tuberculosis* tüve, mis isoleeriti 8 tuberkuloosihai ge korduvuuringutest. Kõigil tüvedel määrati MIKId isoniasiidid ja rifampitsiini suhtes. Tüved

genotüpeeriti RFLP metoodikaga, kus geneetiliseks markeriks on IS6110 element. Ravi adekvaatsust analüüsiti haiguslugude ja ravikaartide alusel. Raviskeemide ja -tulemuste analüüsist selgus, et haiged olid saanud tuberkuloosiravi ebaregulaarselt ning kasutatud raviskeemid ei vastanud MTO soovitudele. Kolm patsienti

kaheksast surid. Tundlikud *M.tuberculosis*’e tüved kuulusid erinevatesse “geno-perekondadesse” ning nende RFLP-IS6110 profiilid püsisid pikka aega muutumatuna, kinnitades sama tüve püsimist haigel. Järeldasime, et mitte-Beijing genotüüpi tüvedel pikaajaline ebaregulaarne ravi ei tekitanud ravimiresistentsust.

Laktobatsillide toime eksperimetaalse salmonelloosi korral

T. Kullisaar², P. Naaber¹, H. Tamm³, R. Mikelsaar³, K. Zilmer², T. Vihalemm², A. Rehema²,
²M. Zilmer, ¹M. Mikelsaar – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ² TÜ biokeemia instituut; ³ TÜ patoloogilise anatoomia instituut

Eesmärk

Selgitada antioksidantsete omadustega laktobatsillaarse probiootikumi toimet eksperimentaalse salmonelloosi puhul.

Materjal ja meetodid

Salmonelloosi tekitamiseks manustati p/o *S. typhimurium*’i kultuuri (9 hiirt, grupp S). Lisaks anti 13 nakatatud hiirele *L. fermentum* ja *L. acidophilus* segu (grupp LS) ja kontrollgrupi (K) 7

võrreldes S grupiga *Salmonella* esinemissagedus vähenenud (5/9 ja 4/9 vs 5/5 ja 4/5) ja hulk väiksem (3,4 ja 0 vs 3 ja 3 PMÜ/g). Salmonelloosi korral esines maksas ja põrnas lümfohistiotsütaarseid granulome nekroosikolletega, kopsudes bronhopneumooniat ning peensooles hattude turset ja nekrootilisi muutusi. Soolekahjustused olid LS grupis vähem väljendunud.

	Lipiidide peroksiidid pmol/mg valk	GSSG/GSH	Fe mikromol/g limaskestas	Fe-siduvate valkude saturatsiooni %
K	109±6,7*	0,12±0,02*	99±53*	15±6*
S	280±24	1,1±0,13	254±18	37±4
LS	196±10,7*	0,34±0,21*	202±88	24±8*

hiirele füsioloogilist lahust. 10. päeval surmatud hiirtel määrati *Salmonella* ja laktobatsillide hulga sooles ja elundites, maksa ja peensoole morfoloogilised muutused ja soole limaskesta antioksidantsed näitajad.

Järeldused

Meie poolt isoleeritud antioksidantsed laktobatsillid pärsivad *Salmonella* infektsiooni ulatust ja kaasnevat oksüdatiivset stressi.

Tulemused

Salmonelloosi letaalsuses ja soole laktobatsillide hulgas erinevusi ei täheldatud. LS grupis oli ellujäänud loomadel maksas ja sooles

Antibakteriaalse tundlikkuse suurenemine intensiivravi osakonnast isoleeritud gramnegatiivsetel bakteritel

S. Kõljalg^{1,2}, M. Maimets³, B. O.-Liljequist⁴, M. Mikelsaar¹, P. Naaber^{1,2} – ¹TÜ mikrobioloogia instituut; ²TÜK ühendlabor, ³TÜ nakkushaiguste kliinik, ⁴Rootsi Infektsioonhaiguste Kontrolli Instituut

Eesmärk

Muutuste jälgimine infektsioonide etioloogilises struktuuris, gramnegatiivsete bakterite (GNB) resistentsuses ja antibiootikumide (AB) kasutamises intensiivravi osakonnas (IRO).

Materjal ja meetodid

Määрати IRO patsientidelt 1998 - 99 a isoleeritud mikroobide struktuur, AB minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK) 174 GNB suhtes ja laia toimega beeta-laktamaasi (ESBL) tootmine. AB kasutamist hinnati defineeritud päevadoosides 100 voodipäeva kohta (DDD/100vp).

Tulemused

Kokku isoleeriti 1021 mikroobi. GNB osakaal langes (62 ja 52%). Enterobaktereid leiti sagedamini (23 ja 36%), mittefermenteerivaid GNB harvem (39 ja 26%), s.h *Pseudomonas aeruginosa* (28 ja 13%). GNB resistentsus langes tseftoksimi (CT; MIK mediaan 256 ja 16 mg/ml), tsefepiimi (PM; 8 ja 3) ja tsiprofloksatsiini (CI; 2 ja 0,19) suhtes.

P. aeruginosa suhtes langes tseftasidiimi (TZ; 10 ja 3), CT (256 ja 192) ja CI (0,315 ja 0,158) MIK. *Acinetobacter baumannii* suhtes tõusis imipeneemi (IP; 0,5 ja 0,75) ning gentamütsiini (6 ja 24) MIK, langes PM (16 ja 8) ja CI (32 ja 6) MIK. MIK tõusis TZ (1,5 ja 32), CI (0,023 ja 0,064), amikatsiini (1 ja 1,5) *Klebsiella pneumoniae* ning TZ (0,064 ja 0,19), IP (0,125 ja 0,19) *Escherichia coli* suhtes. *Klebsiella* tüvedest olid vastavalt 62% ja 57% ESBL positiivsed, kõik *E. coli* tüved negatiivsed. AB kasutamine jäi samaks (186 ja 188 DDD/100vp). Kõige enam kasutati penitsilliini (62 ja 73). Suurenes penitsilliin+beeta-laktamaasi inhibiitorite (4 ja 14), vähenes karbapeneemide (4 ja 2) kasutamine.

Järeldused

GNB tundlikkus IROs on tõusnud. *K. pneumoniae* ja *E. coli* resistentsus mõningate AB suhtes tõusis. Langenud resistentsust ei saa otseselt seostada AB kasutamisega, kuna vastavate AB kasutamine intensiivistus.

Toitumisharjumused 9- ja 15-aastaste kooliõpilaste hulgas

R. Ladva, M. Harro – TÜ tervishoiuinstituut

Töö eesmärgiks oli: 1) võrrelda 15-aastaste koolilaste toitumisnäitajaid 1998/99 (Harro jt) ja 1993-95 läbiviidud (Grünberg jt 1997) uuringute põhjal, 2) hinnata toitumisharjumusi 9- ja 15-aastastel maa- ja linna poistel ning tüdrukutel. Uuringus osales 1176 Tartu linna ja maakonna 9- ja 15-aastast last. Toitumist uuriti sagedusküsimustike

ja 24 tunni toiduintervjuu abil. Ilmnes, et 15-aastased noorukid tarbisid valke normi piires, lipiide üle ning süsivesikuid alla soovitatut. Sealjuures jäi toidu üldine kaloraaz soovitatu piiridesse. Kui 90-ndate keskel moodustasid lipiidid 15-aastaste noormeeste päevasest kaloraazist 38%, siis 90-ndate lõpus oli see 37%. Tütarlaste vastavad

näitajad olid 36% ja 35% soovitatud 30-32% asemel. Mõlema uuringu tulemustest ilmnes, et lapsed tarvitasid soovitatust vähem D-vitamiini, kaltsiumi, magneesiumi, tsinki ja tütarlapsed rauda. Kui varasema uuringu andmetel tarbiti kolesterooli vastavalt soovitatule (300 mg/p), siis hilisema uuringu andmetel oli kolesterooli tarbimine oluliselt suurenenud nii maa- kui linnalaste seas (vastavalt 288® 415 mg/p ja 294® 371 mg/p). Võrreldes 9-

ja 15-aastaste laste toitumist ilmnes, et nooremad lapsed sõid oluliselt sagedamini krõpse, burgereid, friikartuleid, pitsat. Samu toiduaineid tarbisid linnalapsed maastega võrreldes oluliselt sagedamini. Käesolev töö näitas, et koolilaste toitumine ei ole tasakaalustatud. Lipiidide osakaal vajaks vähendamist ning süsivesikute, D-vitamiini, kaltsiumi, magneesiumi, tsingi ja raua osa toidus suurendamist.

Peamiste surmapõhjuste ja trendide analüüs Eestis 1970-1996

K. Lang, A. Siilbek – TÜ tervishoiu instituut

Eestlaste keskmine eeldatav eluiga sünnil (1998. a meestel 64,6 ja naistel 75,7 a) jääb alla Euroopa keskmist. 1990-ndate alguses toimus eesti rahva keskmise eluea langus, mis praeguseks on peatunud.

Eesmärk

Leida eestlaste suhteliselt madala keskmise eluea põhjusi.

Metoodika

Analüüsisime peamisi surmapõhjusi (välised surmapõhjused, kasvajakasv, südame- ja vereringeelundite haigused, nakkushaigused, ja muud surmapõhjused) kolmes vanusgrupis (15-34; 34-64; 65-74 a). Võtsime aluseks prantsuse demograafide poolt konstrueeritud suremuse andmebaasi. Arvutasime vanuse järgi standarditud suremuskordajad, standarddrahvastikuks oli Euroopa nn vana standarddrahvastik.

Tulemused

Vanusgrupis 15-34 a on surmapõhjustest suuresti ülekaalus välistest põhjustest tingitud surmad, seda eriti meeste seas. Vanusgrupis 35-64 a on meeste hulgas esikohal südame- ja vereringeelundite haigustest tingitud surmad. Selle

vanusgrupi naistel on antud põhjuse kõrval oluliseks ka vähihaigusest tingitud surmad. Südame- ja vereringeelundite haigustest tingitud surmade trend antud vanusgrupi meeste hulgas on olnud pideva tõusuga kuni aastani 1994, ning seejärel on märgata langust. Naiste hulgas sellist trendi esile ei tule, kuid siiski on näha selle surmapõhjuse osakaalu tõus 1990-ndate aastate alguses, ning langus alates 1994. aastast. Vanusgrupis 65-74 a on väga kaalukalt esikohal südame- ja vereringeelundite haigustest tingitud surmad.

Järeldused

Suhteliselt madala keskmise eeldatav eluea põhjusteks Eestis on suur suremus välispõhjuste tagajärjel nooremas vanuses ning südamehaigustest põhjustatud surmad kes- ja vanemas eas.

Insuldi sotsiaalsed tagajärjed Eestis

E. Lembra, J. Kõrv, M. Roose, A-E. Kaasik – TÜ närvikliinik

Eesmärgid

Hinnata insuldi kui sageliesineva ja olulist puuet põhjustava haiguse mõju patsientide funktsionaalsele seisundile ja tööhõivele, aga ka patsientide perekondade heaolule.

Uurimisgrupp ja meetodid

TÜ närvikliinikusse 1997. aastal järjestikuliselt hospitaliseeritud patsiendid isheemilise või hemorraagilise insuldi diagnoosiga. Kuus kuud peale insulti koguti andmeid postiküsitluse teel.

Tulemused

Küsimustikule vastas 93 patsienti 117-st (79%). Enamik patsientidest (97%) elas 6 kuud pärast insulti jätkuvalt oma kodus. 16% patsientidest olid vähemalt keskmise puudega (20-punktilise Bartheli indeksi väärtus 14 või vähem). 38 haiget (42%) vajasis igapäevastes tegevustes kõrvalabi. Enamik haigetest (84%) olid pensionile jäänud juba enne

haigestumist. Viiestekümnest eelnevalt töötanud patsiendist vaid seitse suutis 6 kuud peale haigestumist jätkata tööl käimist. Kuna enamik patsientidest olid pensionärid, ei mõjutanud insult sissetulekuid 72%-l perekondadest. Sissetulekute kasv tänu invaliidsuspensionile või vähenemine seoses töövõime kaotusega esines 14%-l peredest. 52% peredest märkis kulude suurenemist insuldi tõttu. Ligi kolmandik vastanutest hindas oma majanduslikku olukorda raskeks; 12% oli majanduslikel põhjustel loobunud mõnest neile soovitatud ravimist ja 24% oli pidanud aeg-ajalt loobuma põhilistest toiduainetest

Järeldused

Enamus sotsiaalsest toetusest insuldihaigetele Eestis osutatakse nende perekonnaliikmete poolt. Insult halvendab perekondade majanduslikku olukorda. Sotsiaalabi parandamine on vajalik.

Mudelprofarmakoni D-Asp(OFmoc)-Ala stabiilsus, afiinsus ja transport oligopeptiidi transporteri PepT1 kaudu

E.-I. Lepist¹, H. Lennernäs², S. Frøkjaer³, P. Veski¹, B. Steffansen³ – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²Uppsala Ülikooli farmaatsiateaduskond, ³Taani Kuninglik Farmaatsiakool

Eesmärgid

Üldeesmärgiks on raviainete seedetraktist imendumise ja sellest tulenevalt biosaadavuse suurendamine PepT1 suhtes afiinsete profarmakonide abil. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida mudelprofarmakoni D-Asp(OFmoc)-Ala imendumise mehhanisme ning ühendi keemilist ja ensümaatilist stabiilsust.

Meetodid

D-Asp(OFmoc)-Ala afiinsust ja transporti PepT1 kaudu uuriti Caco-2 rakukultuuril ja *in situ* roti peensooles sooleperfusiooni meetodil. Ühendi stabiilsust uuriti inkubeerides D-Asp(OFmoc)-Ala erinevates vesi- ja bioloogilistes keskkondades. Kvantitatiivne analüüs viidi läbi kõrgrõhuvedelikkromatograafiliselt (HPLC).

Tulemused

D-Asp(OFmoc)-Ala inhibeeris [^{14}C]Gly-Sar seondumist PepT1-ga Caco-2 rakukultuuril. Transport apikaal-basaalsuunal vähenes Gly-Pro juuresolekul 30% ja suurenes verapamiili lisamisel 20%. Transport basaal-apikaalsuunal oli 9 korda suurem kui apikaal-basaalsuunal. D-Asp(OFmoc)-Ala permeaablus sooleperfusioonil oli $0,9 \pm 0,14 \cdot 10^{-4}$ cm/s, mis vähenes Gly-Pro juuresolekul $0,7 \pm 0,12 \cdot 10^{-4}$ cm/s ($p < 0,05$). D-Asp(OFmoc)-Ala lagunemine järgis esimest järku kineetikat ja oli kiireim inimese

vereplasmas ($t_{1/2} = 39 \pm 2,2$ min) ja roti 10% soolehomogenaadis ($t_{1/2} = 1 \pm 0,0$ h).

Järeldused

D-Asp(OFmoc)-Ala transport läbi soolemembraani toimub osaliselt passiivse difusiooni ja osaliselt PepT1 kaudu. Polaarsus D-Asp(OFmoc)-Ala transpordis viitab "efflux" proteiini osalusele. Sellest hoolimata lubab ühendi suur permeaablus ennustada head imendumist seedetraktist.

Suitsetamise seos isiksuseomaduste ja ensüüm monoamiinoksüdaasi aktiivsusega kooliõpilastel

K. Liiv, M. Harro, D. Eensoo – TÜ tervishoiu instituut

Trombotsüütide monoamiinoksüdaasi (trbc-MAO) aktiivsus arvatakse olevat bioloogiline marker mitmetele isiksuseomadustele (ekstravertsus, elamustejanu jt) ja riskikäitumistele (alkoholi ja narkootikumide tarbimine). Mitmed uuringud täiskasvanutel on näidanud, et suitsetajate trbc-MAO aktiivsus on oluliselt madalam kui mitesuitsetajatel. Võimalik, et madalam MAO aktiivsus ja teatud isiksuseomadused võimaldavad ennustada suitsetama hakkamist juba koolieas. Töö eesmärgiks oli uurida suitsetamisharjumusi ja nende seost isiksuse ning trbc-MAO aktiivsusega kooliõpilastel. Uurimuses osalenud 348 õpilast

täitsid iseeisvalt arvutiküsimustiku (Page & Cooper, 1988). Lapse isiksuse hindamiseks täitsid lapsevanemad küsimustiku Q40 (Laidra, 1999), mis mõõdab 5 isiksuse baasdimensiooni - neurootilisust, ekstravertsust, avatust, sotsiaalsust ja meelekindlust. Ilmnes, et nii poiste kui tüdrukute puhul on suitsetajad oluliselt ekstravertsemad ($p < 0,05$) ja vähem meelekindlamad ($p < 0,05$) kui nende mitesuitsetavad eakaaslased. Samuti on mõlema soo puhul suitsetajatel oluliselt madalam MAO-B aktiivsus ($p < 0,05$). Tulemused toetavad hüpoteesi, et püsivad isiksuseomadused ja trbc-MAO aktiivsus on seotud suitsetamiskäitumisega.

Anaeroobsete bakterite antibiootikumtundlikkus Tartu Ülikooli kliinikumis

K. Lõivukene, P. Naaber – TÜK ühendlabori kliinilise mikrobioloogia osakond

Eesmärk: määrata anaeroobide antibiootikumtundlikkust ja β -laktamaasi produktsiooni.

Meetodid: testiti 103 isoleeritud anaeroobi tüve (09. 1999 kuni 03. 2000). β -laktamaasi produktsiooni määrati nitrotsefiindiskiga.

Liik	Tüvede arv		MIC50 // Tundlikud/resistentsed tüved			
	Üldine	β-pos	MZ	CM	PG*	XL**
<i>B. fragilis</i> grupp	26	12	0,25//26/0	0,032//22/4	6//2/11	0,25//12/0
Teised bakteroidid	23	11	0,047//23/0	<0,016//22/1	0,016//11/1	0,125//11/1
<i>Fusobacterium</i> sp.	13	2	0,32//14/0	0,016//13/1	0,016//9/2	1,5//2/0
<i>Prevotella</i> sp.	10	6	<0,016//10/0	<0,016//10/0	<0,016//3/1	<0,016//6/0
<i>Porphyromonas</i> sp.	5	2	0,19//5/0	0,19//5/0	0,016//3/0	0,016//2/0
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	20	7	0,19//12/8	0,064//17/3	=,016//13/0	0,094//6/1
Grampositiivsed pulkbakterid	5	1	256//2/3	1//3/2	<0,016//4/0	-//1/0
Kõik tüved	103	41	0,094//92/11	<0,016//92/11	0,016//47/15	0,019//40/1
* β-laktamaas negatiivsed tüved;			** β-laktamaas positiivsed tüved			

β-laktamaasneg. tüvedel määrati metronidasooli (MZ), klindamütsiini (CM) ja bensüülpenitsilliini (PG) minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) E-testiga , β-laktamaaspos.-l asendati PG amoksitsilliin/klavulaanhappega (XL). Tulemusi hinnati NCCLS eeskirjade järgi.

Tulemused: Tabelis on esitatud anaeroobide etioloogiline struktuur ja tundlikkus (MIC)

Kokkuvõte: Osade tüvede kõrge PG ja CM resistentsus piirab nende empiirilist kasutamist. Kõik gramnegatiivsed anaeroobid olid MZ tundlikud. Osa β-laktamaasnegatiivseid tüvesid olid PG resistentsed, mis osutab muude resistentsusmehanismide olemasolule. *In vitro* efektiivseim oli XL, teiste kasutamine eeldab tundlikkuse määramist.

Intensiivistunud post mortem dopamiinergiline närviülekanne apomorfiinist põhjustud agressiivsetel rottidel

V. Matto, A. Vaarmann, R. Rudissaar, K. Pruus, L. Allikmets – TÜ farmakoloogia instituut

Isastel täiskasvanutel Wistar-liini rottidel kutsub korduv apomorfiini (mitteselektiivne dopamiini D₁ ja D₂ retseptorite agonist) manustamine esile agressiivse käitumise. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida post mortem monoamiinide sisaldust apomorfiinist põhjustatud agressiivsete rottide katseloomade ajukoe neljas piirkonnas (frontaalkoor, striatum, hipokampus ja hüpotaalamus) kasutades elektrokeemilise

detektoriga varustatud kõrgsurve-vedelik-kromatograafi. Korduv apomorfiini (1 mg/kg üks kord päevas kahe nädala jooksul) kutsus esile 75 % rottidest agressiivse käitumise, mida tõestab suurenenud ründeaktiivsus ja vähenenud latentsiaeg enne esimest rünnet. Agressiivsetel rottidel, kes hukati koheselt peale viimast apomorfiini manustamist, oli intensiivistunud dopamiinergiline närviülekanne, mida kinnitab langenud dopamiini

ja tõusnud DOPACi ja HVA sisaldused. Sarnane tulemus leiti ka rottidel, kes hukati 24 tundi peale viimast apomorfiini manustamist, kuid muutuste ulatus oli väiksem. Muutused noradrenaliini sisalduses olid erinevates ajustruktuurides erinevad, serotoniinergiline närviülekanne ei olnud oluliselt mõjustatud. Eelnevale lisaks leiti katseloomade aju

monoamiinide sisalduse absoluutväärtustes suur individuaalne kõikumine. Käesolevad katsetulemused näitavad, et korduv apomorfiini manustamine kutsub esile dopamiinergilise närviülekanne intensiivistumise, mis püsib vähemalt 24 tundi peale viimast apomorfiini manustamist.

Alkoholi tarbimise seos isiksuse omaduste ja trombotsüütide monoamiinoksüdaasi aktiivsusega 9- ja 15-aastastel koolilastel

L. Merenäkk, M. Harro, J. Harro* – TÜ tervishoiu instituut, *TÜ psühholoogia osakond

Eesmärk

Võrrelda trombotsüütide monoamiinoksüdaasi (trbc-MAO) aktiivsust ja isiksuse omadusi alkoholi tarbivate ja mittetarbivate noorte hulgas.

Metoodika

Uuritavateks olid 581 üheksa- ja 591 viieteistaastast last Tartu linnast ja maakonnast. Lapsed vastasid arvutiankeedi (Page & Cooper 1997) küsimustele alkoholsete jookide tarvitamise sageduse kohta. Isiksuse omadusi hindasid õpetajad Hüperaktiivsuse skaala (Af Klinteberg & Orelund 1995) abil, mis mõõdab agressiivsust, motoorset rahutust ja keskendumisraskusi. Trbc-MAO aktiivsus määrati radioensümaatilise meetodiga trombotsüütiderikkast vereplasmast. Gruppidevaheline erinevus leiti Mann-Whitney U-testiga.

Tulemused

Alkoholi oli proovinud 94% vanema ja 41% noorema grupi lastest. Alkoholi mittetarbivad (v.a ühekordne proovimine) 15-aastased tüdrukud (26%) olid oluliselt madalama motoorse rahutusega ning poisid (22%) oluliselt väiksema agressiivsusega kui alkoholi tarbivad teismelised. Nooremate laste puhul erinevusi ei ilmnenud. Samuti puudus seos trbc-MAO aktiivsuse ja alkoholi tarbimise vahel.

Järeldused

Alkoholi mittetarbimine seostus väiksemate skooridega Hüperaktiivsuse skaalal, kuid ei seostunud trbc-MAO aktiivsusega.

Eesti ja Norra õpetajate tervis ja töövõime

E. Merisalu, R. J. Mykletun*, A. Mykletun* – TÜ tervishoiu instituut*, Norra Stavangeri Ülikooli Hotellijuhtimise Kool

Eesmärgid

Selgitada välja Eesti ja Norra õpetajate demograafilised eripärad, tervise- ja töövõime näitajad ning analüüsida seoseid nende parameetrite vahel.

Materjal ja meetodika

Sihtgrupiks olid alg- ja põhikoolide õpetajad. Anketeeriti 276 eesti õpetajat ja 2166 norra õpetajat. Kasutati anonüümset ankeetküsimustikku (Bru, Mykletun, Svebak 1996). Tervisekaebuseid mõõdeti 5-pallisel skaalal, kus 1-ei häiri üldse ja 5 – põhjustab haiguslehele jäämist. Kehalist, vaimset ja emotsionaalset seisundit ja selle vastavust õpetajakutsele hinnati skaaladel 0-5 (0 – halb ja 5 – väga hea).

Tulemused

Uuritavad olid valdavalt naised: Eestis 92%, Norras 73%. Meie õpetajad olid keskmise vanuse poolest nooremad (42,1 a ja 43,9 a vastavalt) ja

rohkem neist töötas täiskoormusega (83,5% ja 70,7% vastavalt). Kõikidele õpetajatele oli iseloomulik ülemäärane väsimus. Eesti õpetajate tervisekaebused avaldusid tugevamalt kui norra õpetajatel ($p < 0,05$). Eesti õpetajale olid probleemiks külmetushaigused, Norra õpetajale kaela- ja peavalud. Mida vanemad ja pikema tööstaaziga olid õpetajad, seda enam esines lihaskiirgusi ($p < 0,05$). Norra õpetajatel oli pikkadest töötundidest tingitud sagedane peavalu ($p < 0,01$). Tervisekaebused olid negatiivses korrelatsioonis kehalise, vaimse ja emotsionaalse seisundiga ($p < 0,01$).

Järeldus

Eesti-Norra võrdlusuuring näitas, et hoolimata sotsiaal-majanduslikest ja kultuurilistest eripäradest 2 maa vahel oli õpetajate tervis mõjutatud sarnastest demograafilistest parameetritest ning töövõime näitajad küllaltki ühesed.

Lisa markerkromosoomi päritolu ja tähtsus

R. V. Mikelsaar, J. Lissitsina, K. Varb, M. Punab* – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, inimese bioloogia ja geneetika õppetool; *TÜ kirurgia kliinik

Lisa markerkromosoomi (*mar*) esinemissagedus üldpopulatsioonis on 0,01-0,07%. Reeglina koosneb ta ühe kromosoomi peri- ja tsentromeerest regioonist, kuid väga harva ka akrotsentrikute lühikestest õlgadest. *Mar* võib viia meioosi ebastabiilsusele, põhjustades spermatogeneesi häireid 0,3-1% infertilsetest meestest.

Töö eesmärk

Kirjeldada unikaalset juhtu mosaiikse kompleksse

kromosoomi-anomaaliaga, millesse kuulub *mar*, *rob t* (Robertsoni translokatsioon) ja trisoomia 21 ning selgitada *mar* päritolu, seost teiste kromosoomidega ja mõju uuritu fenotüübile.

Materjal ja meetodid

Uuriti steriilsete meeste gruppi kuuluv normaalne fenotüübiga, kuid lastetu mees. Kromosoomid analüüsiti GTG-, C-vöötide, AgNOR ja fluorestsents

in situ hübridiseerimise (FISH) meetoditega nii perifeerse vere lümfotsüütide kui ka naha fibroblastide kultuurist.

Tulemused

Probandi kromosoomide uuringul lümfotsüütide kultuurist (n=300) GTG meetodiga leiti *mar*, *mar+rob t* (14;21), *mar+trisomia 21* vastavalt 93%, 4% ja 2% rakkudes. Suurem osa naha fibroblastide 120 metafaasist sisaldas *mar*, kuid ülejäänud olid normaalsed. C-vöötide ja AgNOR analüüsid näitasid, et *mar* koosneb 2 paari satelliitidega heterokromatiinist.

Järeldused

Tegemist on senini mittekirjeldatud kompleksse kromosoomi-anomaaliaga. Kuna *mar*, *rob t* ja trisoomia 21 esinesid ainult vere lümfotsüütide metafaasides ning naha fibroblastides ainult *mar*, siis võib oletada, et algselt esines lootel *mar*. Kuid *rob t* ja trisoomia 21 on postsügootilise tekkega. Tõelised kromosoomianomaaliad, trisoomia 21 ja *rob t*, võivad põhjustada meioosihäireid ja infertiilsust, aga heterokromaatilise *mar*otsene seos infertiilsusega on veel ebaselge.

Isiksusemustrite seos serotoniinergilise süsteemi geneetiliste markeritega

A. Must¹, G. Tasa², K. Kreegipuu¹, K. Muru², E. Juronen², J. Allik¹, A. Lang³ –

TÜ¹ psühholoogia osakond, ²üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ³füsioloogia instituut

Viiedimensionaalset mudelit ehk Suurt Viisikut peetakse tänapäevases isiksusepsühholoogias üheks tugevaima kirjeldusjõuga isiksusemodeliks üldse. Suure Viisiku idee kohaselt jagatakse isiksuseomadused viide dimensiooni: neurootilisus, ekstravertsus, avatus, sotsiaalsus ja meelekindlus. Holistikust vaatepunktist lähtuvalt ei saa isiksust vaadelda hulga üksteisest sõltumatute omadustena, vaid ühtse tervikuna, millel on viis mõõdet.

Eesmärk

Isiksuseomaduste väljakujunemisel on suur osa pärilikel teguritel. Tähelestatud on ka otsest seost serotoniinergilise süsteemi ja neurootilisuse vahel. Käesolev uurimus käsitleb seoseid trüptofaan hüdrosülaasi (TPH) ja serotoniini transporteri (HTT) lookuste ning Suures Viisikus kirjeldatud isiksuseomaduste vahel.

Metoodika

Valim koosnes 299 Tartu Ülikooli sisseastujast,

kes täitsid NEO-PI isiksuseküsimustiku (Costa ja McCrae, 1992). Uurimuses osalejate DNA genotüpeeriti ühe TPH ja kahe HTT (VNTR 2. intronis ja LPR) lookuse suhtes. Võrreldi NEO-PI alaskaalade skooride seost genotüüpide jaotusega. NEO-PI tulemuste põhjal viidi läbi klasteranalüüs, mille tulemusena jaotus valim subjektidevaheliste korrelatsioonide alusel neljaks homogeenseks grupiks, moodustades neli empiirilist isiksusemustrit.

Tulemused

Ilmnes mõõdukas seos genotüüpide sageduste ja alaskaalade skoori vahel. Samuti ilmnes seos empiiriliste isiksusemustrite ja genotüübisageduste vahel.

Järeldused

Saadud tulemused lubavad oletada seost isiksusemustrite ja HTT genotüüpide vahel. Uurimuse jätkamine nõuab rohkemaarvulist valimit.

Sperma mikrofloora kroonilise prostatiidi korral

R. Mändar¹, M. Punab², K. Lõivukene² – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜK ühendlabor

Mehe suguteede normaalne mikrofloora komplitseerib oluliselt prostatiidi tekitaja määramist. Käesolevas uurimuses rakendati selleks sperma mikrofloora kvantitatiivset analüüsi.

Metoodika

52 mehe spermad jagunesid tsütoloogilise uuringu alusel 3 gruppi - 33 leukotsütoospermiaga (Grupp A), 8 nn vahepealset (B) ja 15 ilma leukotsütoospermiata (C). Tehti kvantitatiivsed spermakülvid aeroobselt (veriaragar), mikroaeroofiilselt (Gardnerella vaginalis-agar ja MRS-agar) ning anaeroobselt (Wilkins-Chalgren'i ja Schaedler'i sööde). *M. hominis* ja *U. urealyticum* määramati Mycoplasma IST testi abil, *T. vaginalis* Trichomonas vaginalis'e söötmel. *N. gonorrhoeae* ja *C. trachomatis* uuriti PCR-meetodil.

Tulemused

Ei leitud ühtki steriilset spermat. Ühel patsiendil oli 3...8 (mediaan 5) erinevat mikroobi. Mikroobide

hulk oli $10^2 \dots 10^7$ (mediaan 10^5) PMÜ/ml. Kõige sagedamini leiti stafülokokke, peptostreptokokke, korünebaktereid, streptokokke, *S. aureus*'t ja gramnegatiivseid anaeroobe. Gruppide vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi, siiski oli *G. vaginalis*'t, *M. mulieris*'t ja koliformseid baktereid sagedamini grupis A. Kvantitatiivne analüüs võimaldas eristada domineerivaid oportunistlikke mikroorganisme, mis tõenäoliselt olid seotud prostatiidiga, normaalse mikrofloora esindajast. *U. urealyticum*'i leiti suures hulgas 11-l A-grupi patsiendil ($p < 0,05$). Ühestki spermast ei leitud *T. vaginalis*'t, *N. gonorrhoeae*'d ega *C. trachomatis*'t.

Järeldused

1. *Ureaplasma urealyticum* on sage leid leukotsütoospermilise kroonilise prostatiidiga patsientide spermas. 2. Kvantitatiivne bakterioloogiline uuring on kasulik kroonilise prostatiidi tekitajate selgitamisel.

Aluselise fosfataasi luu isoensüümi elektroforeetiline käitumine osteoblastoklastoomiga ja luutsüstiga patsientidel

A. Märtson¹, K. Maasalu¹, G. Zemtsovskaja² – TÜK ¹ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik ja ²ühendlabor

Eesmärk

Uurida aluseline fosfataasi (AF) isoensüüme osteoblastoklastoomiga (OBK) ja luutsüstiga (LT) patsientidel. Histoloogiliselt on osteoblastoklastoomis näha polünukleaarsed hiidrakud ümbritsetuna mononukleaaride poolt. On tavaliselt healoomulised, raviks ekskoleerimine või luu reseksioon. AF on membraaniga seotud ensüüm,

mida leidub praktiliselt kõigis kudedes.

Patsiendid ja meetodid

Uuriti 8 patsienti: 4 LT ja 4 OBK. I grupp: vanus 21-51 aastat, teine 16-53. Kõigil haigetel olid kaebused luuvalule. Röntgeni ja CT oli mõlemas grupis enne ja pärast operatsiooni sarnane leid. Diagnoosi lõplik kinnitus saadi histoloogilise uuringu järgselt.

AF luu isoensüümid (AFLI) määrati enne operatsiooni ning 2 ja 6 nädalat peale operatsiooni. AFLI sisaldust hinnati seerumi neuraminidaasiga töötlemise järgselt agaros geel elektrofooresil.

Tulemused

AFLI aktiivsus oli referentsväärtuste piirides. Erinevus oli OBL ja LT patsientide AFLI elektroforeetilises pildis. LT patsientidel oli enne operatsiooni AF luufraktsioon normaalses positsioonis, aga samal ajal OBK patsientidel me

leidsime rohkem anoodset asuva luu fraktsiooni. Peale operatsiooni ei olnud luufraktsiooni positsiooni muutusi LT patsientidel. OBK patsientidel täheldasime luufraktsiooni positsiooni normaliseerumist.

Kokkuvõte

AFLI elektroforeetilise liikuvuse jälgimine on abiks osteoblastoklastoomi diagnoosi kinnitamisel, operatsioonitulemuse hindamisel ja patsientide järelkontrollil.

Antimikroobsete preparaatide minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni määramine rutiinses laboratoorses praktikas

P. Naaber – TÜK ühendlabori kliinilise mikrobioloogia osakond

Eesmärk

Hinnata MIK-ide määramise otstarbekust ja vajalikkust võrreldes diskdifusiooni meetodiga (DDM).

Materjal ja meetodid

SA TÜK Ühendlaboris 1999-2000 rutiinselt või suunatud uuringu käigus analüüsitud mikroobitüvel määrati MIK-id E-testi meetodil.

Tulemused

ESBL (*Extended spectrum betalactamase*) test põhineb tseftasidiimi ja tseftasidiim+klavulanaadi MIK-ide võrdlemisel. Peale esialgset skriiningut DDM-ga tehti kahtlastel tüvedel ESBL test. Positiivseks osutusid kaks kolmest *E. coli* ja 30/41-st *Klebsiella* tüvest. ESBL pos. tüvedest olid DDM-ga tundlikud või mõõdukalt resistentsed tsefuroksiimile 42%, tseftasidiimile 12%, tsefepiimile 89% ja astreonaamile 17%. *In vivo* võib aga ravi nende preparaatidega ESBL pos. tüvede korral

ebaõnnestuda. Pneumokokkide penitsilliin-tundlikkus. 100 kliinisel tüvel võrreldi DDM-i ja MIK-e 39-st mõõdukalt resistentsest tüvest (MIK 0.1-1) 32-l juhul DDM skriining andis valetundliku tulemuse. Sellise piiripealse tundlikkusega tüvede korral võib ravi ebaõnnestuda kui infektsiooni koldes pole võimalik saavutada kõrget penitsilliini kontsentratsiooni. Pärmseente tundlikkus. MIK-i määramine on seente puhul ainus standardiseeritud meetod. MIK on oluline ka antifungaalse preparaadi doosi määramisel. 107-st testitud *Candida* tüvest osutusid itrakonasoolresistentseteks 2 *C. glabrata* tüve ja flukonasoolresistentseteks 2 *C. albicans*'i ja 5 *C. krusei* tüve.

Järeldused

Vaatamata kõrgemale uuringu hinnale on MIK-ide rutiinne testimine mõnikord vajalik (muud meetodid pole sobivad, DDM võib anda ebatäpseid tulemusi ning vajab kontrollimist, ravimi doos sõltub MIK väärtusest).

Depressiivsete seisundite osast erinevate dermatooside korral

K. Napritson, E. Elberg – TÜK nahahaiguste kliinik

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli analüüsida depressioonile iseloomulike tunnuste esinemist krooniliste nahahaiguste korral, mis seonduvad kosmeetiliste ja keha imidzi probleemidega ning uurida haigusi ägestavaid faktoreid.

Meetodid

Uurimistöös osales 215 üle 16 a.v. patsienti (148 naist ja 67 meest) diagnoosidega *Acne vulgaris* (n=74), *Rosacea* (n=35), *Psoriasis vulgaris* (n=46), *Dermatitis atopica* (n=40) ja *Alopecia areata* (n=20), kes viibisid ravil TÜK nahahaiguste kliinikus ajavahemikul oktoober 1996 – mai 1999.a. Patsiendid täitsid 60 punktilise depressiooni küsimustiku.

Tulemused

Depressiooni keskmised üldskoorid eri diagnoosigruppide puhul olid: rosaatsea - 27,2, psoriaas - 25,7, koldeline alopeetsia - 25,3, atoopiline dermatiit - 24,6 ja akne - 22,0. Kõrgeima

väärtusega oli *Acne excoriée* patsientide (n=10) keskmine üldskoor (33,1). Sagedamini esinevateks depressiooni sümptomideks kõigis haigusgruppides olid anhedoonia ja psühhomotoorne pidurdatus. Rosaatsea patsientidel väljendusid neurovegetatiivsed sümptomid ülekaalukamalt, *acne excoriée* patsientidel aga pessimism, liigne murelikkus ja madal enesekindlus. Haiguse ägenemist stressi mõjul nimetas 60% atoopilise dermatiidi, 56,5% psoriaasi, 51,4% rosaatsea, 45% koldelise alopeetsia ja 28,1% akne patsientidest.

Järeldused

1. Depressiooni sümptoomidest prevaleerusid anhedoonia ja psühhomotoorne pidurdatus, rosaatsea patsientidel somaatilised sümptomid. 2. Kõrgem üldskoor oli patsientidel, kes nimetasid stressi haigust ägestava faktorina. 3. *Acne excoriée* korral väljendus eriti tugev depressiivsus. 4. Psüühiliste faktorite hindamine on tähtis ravi individualiseerimisel.

Regionaalsed erinevused haiglaravi kasutamisel

L. Nirk, R. Kiivet – TÜ tervishoiu instituut

Eesmärk

Kirjeldada haiglaravil viibinud isikute struktuuri ja hospitaliseerimise põhjusti.

Metoodika

Projekti "Voodikohtade vajaduse määramine" käigus registreeriti kindlal päeval (26.08.1998) kõik Eestis haiglaravil viibivad patsiendid. Struktureeritud küsimustiku abil saadi teada patsientide sugu, sünniaasta, haiglasse saabumise

aeg ja elukoht, samuti kas patsient vajas aktiivravi või oli ta ravil pigem sotsiaalsetel põhjustel.

Tulemused

Uuringul osales 303 statsionaarset osakonda ja voodihõive oli uuringupäeval 70,8 %, olles veidi väiksem kui 1998.a. Eesti keskmine (75,1%). Haiglaravil viibis 7474 patsienti, neist 45,4% olid mehed, keskmine vanus oli 49,2 aastat. Keskmisel Eesti elanikul oli tõenäosus uuringupäeval

haiglaravil viibida 0,51%, väikseim oli see tõenäosus vanusgrupis 15-19 (0,25%), suurim üle 85 aastastel (1,79%). Meestel on tõenäosus olla haiglaravil suurem kui naistel. Suurim tõenäosus haiglas viibimiseks oli Valgamaa (0,73%) ja väikseim Lääne-Viru (0,35%) elanikel. Haiglasviibimise tõenäosus korreleerub 1997.a. maakondade suremuse üldkordajaga (Pearsoni $r=0,57$; $p=0,02$). Patsientidest vajas aktiivravi 82,2% ja kroonilisi haigeid oli 17,8%. Krooniliste patsientide osakaal hakkab tõusma alates 65 eluaastast. Kõige vähem kroonilisi patsiente oli haiglates Järvamaa (10,1%), kõige enam

Jõgevamaa (26,5%) elanikest. Elukohajärgses maakonnas oldi haiglaravil kõige vähem Järvamaal (48%) ja kõige rohkem Harjumaal (97%).

Kokkuvõte

Haiglaravil viibimise tõenäosus erineb maakonniti kuni kahekordselt ja suureneb paralleelselt suremuse üldkordajaga. Ligi viiendik patsientidest oli haiglaravil pigem sotsiaalsetel põhjustel ning selles on maakonnahaiglates kuni viiekordne erinevus.

Hamba kõvakudede haiguste esinemissagedus Eesti kooliõpilastel

J. Olak, S. Russak, M. Saag, R. Vasar, T. Seedre – TÜ stomatoloogia kliinik

Eesti elanikkonna hulgas on hambakaaries suure levimusega. Samas täheledatakse ka hamba kõvakudede arenguhäirete sagenemist. Olulist tähelepanu tuleb pöörata fluoroosi esinemisele. Fluor on tähtis osa hambaemaili de- ja remineralisatsiooni protsessis ning soodustab hambaemailis fluoropatiidi moodustumist. Samas fluori kõrge kontsentratsiooni (üle 1,5 mg/l) joogivees võib põhjustada fluoroosi. Käesoleva uurimuse eesmärgiks on uurida hambakaariese ja fluoroosi esinemist 11-13 aastaste kooliõpilastel Eesti erinevates piirkondades: Tartus, Tallinnas, Narvas, Viljandis, Pärnus, Siimustis, Pukas, Ridalas, Kehtnas, Koigis, Imaveres, Puhjas. Analüüs põhineb 699 õpilase andmetel. Kaariese levimust hindasime DMF indeksi järgi, grupeerides kolm rühma: DMF=0, DMF=1-3, DMF=4. 24,5% vaatlusalustest lastest

oli DMF indeks 0, 48,2% oli see vahemikus 1-3 ja 27,3% lastest oli indeks üle 4. Keskmiseks DMF indeksiks saime 2,36, mida võib hinnata positiivseks võrreldes varasematel uuringutel saadud näitajatega. Kõige vähem kaariese kahjustusi esines Pärnus (1,66), kõige rohkem aga Puhjas (3,50). Fluoroosi hinnati kliinilise pildi järgi kolmes raskusastmes. Fluorootilisi muutusi hambaemailis esines kokku 29,8% uuritavatel. Sellest kerget vormi 24,2%-l ja rasket vormi 5,6%-l. Järeldused. 1. Eesti 11-13 aastastel õpilastel on hambakaariese levimus 76,1%. 2. Kaariese kahjustatuse aste DMF indeksi järgi on 2,2, mis viitab hammaskonna suuremale resistentsusele kaariese suhtes. 3. Fluoroosi esines 29,8% õpilastest, mida võib pidada mõõdukaks.

Paranemine peaajutraumast (pilootuuring)

G. Otsa, T. Asser – TÜ närvikliinik

Töö eesmärk

Välja selgitada, kuidas ja kui kiiresti toimub peaajutrauma patsientide paranemine, millised on peamised traumajärgsed kaebused ja probleemid, millisel määral peegeldab neid paranemist mõõtev skaala – *Glasgow Outcome Scale* – väärtus.

Materjal ja meetodid

Uuriti 1999. aastal TÜ närvikliinikusse hospitaliseeritud peaajutrauma diagnoosiga patsiente. Trauma raskusaste määrati arvestades Glasgow koomaskaala (GCS) väärtust saabumisel haiglasse ja kompuutertomograafilise uuringu leidu. Patsiendi paranemise hindamiseks kasutati *Extended Glasgow Outcome* skaalat. Skaala väärtus määrati kolmel korral: patsiendi väljumisel haiglast, hiljem ambulatoorselt 3 ja 6 kuu möödumisel traumast. Fikseeriti täpsemalt traumast tingitud kaebused, füüsilised ja psüühilised häired.

Tulemused

Uuringusse haaratud 37 patsiendist olid trauma raskusastme järgi ülekaalus mõõdukad traumad

(23), kerge traumaga patsiente oli 7, raskeid traumasid 7. Kerge traumaga patsientidel olid peale lahkumist traumajärgsele sündroomile iseloomulikud kaebused ning kognitiivsed psüühikahäired. Kliiniliselt tervenesis (saavutasid kõrgeima GO Skaala väärtuse) nad 3. traumajärgseks kuuks. Mõõduka raskusega patsientidel olid peamiseks samuti psüühikahäired. Motoorikahäire oli taandunud enamasti juba haiglast väljudes. Enamik patsiente oli tervenunud 6. kuuks. Raske traumaga patsientide grupis moodustasid puude nii raske psüühikahäire dementsuse näol kui püsiv motoorikahäire. Nende GO Skaala keskmine väärtus oli haiglast lahkudes minimaalne ning muutus 6 kuu jooksul vähe.

Järeldused

Peaajutraumast paranemine kestab kuude vältel peale haiglast lahkumist. Paranemise kiirus ja ulatus on sõltuvuses trauma raskusastmest. Peamiseks teguriks posttraumaatilise häire raskusastme kujunemisel on psüühikahäire.

Söötme kaltsiumisisalduse mõju koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) karvuurekultuuride morfoloogiale ja tropaanalkaloidide produktsioonile

H. Paat¹, K. Pudersell¹, T. Vardja², I. Leito³, E. Arak¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²EPMÜ eksperimentaalbioloogia instituut, ³TÜ keemilise füüsika instituut

Eesmärgiks seati uurida kaltsiumi mõju koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) karvuurekloonide 1' ja 8' morfoloogiale ja tropaanalkaloidide produktsioonile, mis realiseerub kultuuride kasvu ja tropaanalkaloidide sisalduse vahendusel. *H. niger*'i steriilsete

leheeksplantaatide nakatamisel *A. rhizogenes*'e kultuuriga saadi karvuurekloonid 1' ja 8', mida kasvatati B5 täissöötmes, B5 söötmes kaks korda väiksema kaltsiumisisaldusega ja B5 söötmes kaks korda suurema kaltsiumisisaldusega. Materjali morfoloogiat hinnati visuaalselt, kasv määrati kolvi

kohta saadud õhkuiva materjali alusel ning tropaanalkaloidide sisaldus määrati kõrgrõhuvedelikukromatograafiliselt. Töö tulemusena selgus, et muutused söötme kaltsiumisisalduses avaldasid üsna silmatorkavat efekti eri karvuurekloonide morfoloogiale. Muutusi täheldati juurte pikkuses, jämeduses ja lateraalses hargnevuses. Samas ei täheldatud, et muutused söötme kaltsiumisisalduses oleksid avaldanud olulist mõju *H. niger*'i karvuurekloonide 1' ja 8'

kasvule. *H. niger*'i karvuureklooni 1' puhul võis söötme kaltsiumisisalduse muutmisel täheldada tropaanalkaloidide sisalduse suurenemist. Sarnast efekti ei täheldatud karvuureklooni 8' puhul. Muutused söötme kaltsiumisisalduses avaldavad mõju *H. niger*'i karvuurekloonide 1' ja 8' morfoloogiale, mõjutamata samas nende kasvu. Söötme kaltsiumisisalduse muutmine mõjub positiivselt tropaanalkaloidide produktsioonile karvuurekloonis 1'.

Eestis kasvava hariliku pune (*Origanum vulgare* L.) eeterliku õli keemilisest koostisest

U. Paaver¹, A. Raal¹, E. Arak¹, A. Orav², T. Kailas² – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²TÜ keemia instituut

Eesmärk

Võrrelda Eestis kasvava erinevatest kasvukohtadest kogutud hariliku pune ürdi eeterliku õli kvalitatiivset ja kvantitatiivset sisaldust.

Metoodika

Droogid koguti taimede täis-õitsemisajal erinevatest kasvukohtadest Eestis. Eeterlik õli eraldati veeaurdestillatsioonil ja uuriti GC-meetodil kasutades OV-101 ja PEG 20 M kapillaarkolonne. Eeterliku õli komponendid samastati piikide retensiooniindeksite võrdlemise meetodil ja mass-spektromeetriselt.

Tulemused

Analüüsiti 19 erineva päritoluga droogi, milles samastati vastavalt 27...37 komponenti. Kõigis uuritud eeterlikes õlides puudus karvakrool ja leidis väga vähe tümooli (alla 2,7%), mida peetakse pune eeterlikus õlis põhikomponentideks. Enamuses

proovides domineeris (E)- β -kariofüllen (19,0...45,0%), mõnedes germakreen D ja kariofüleenoksiid. Minoorsetest komponentidest leidis enim veel linalooli (16,8%), *kadiineeni, germakreen D-d, spatüleenooli, kariofüleenoksiidi, ∇ -kadiinooli, sabineeni, (Z)-linalooloksiidi, (E)-linalooloksiidi, *-kadiineeni, ∇ -muuroleeni jt. Kuigi paljudes proovides oli kõige enam (E)- β -kariofülleeni, varieerusid teised komponendid nii oma kvalitatiivse kui ka kvantitatiivse sisalduse poolest väga tugevalt, andes põhjuse oletamiseks, et Eestis võib esineda erinevaid hariliku pune kemotüüpe.

Järeldused

Tulenevalt h. pune eeterliku õli põhi-komponentide väga varieeruvast kvalitatiivsest ja kvantitatiivsest sisaldusest on võimalik mitme pune kemotüübi esinemine Eestis.

Lämmastikoksiidi süntaasi inhibiitorite toime hiirte käitumisele pluss-puuri testis peale väikese platvormi stressi läbimist

P. Pokk¹, M. Väli² – ¹TÜ farmakoloogia instituut, ²TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut

Lämmastikoksiid (NO) on mediaator, mida sünteesitakse L-arginiinist ensüüm lämmastikoksiidi süntaasi (NOS) toimet. Meie eesmärgiks oli uurida NOS inhibiitorite 7-nitroindasooli (7-NI), N^G-nitro-L-arginiini (L-NOARG) ja N^G-nitro-L-arginiini methüülestri (L-NAME) toimet kontroll grupi ja väikese platvormi (VP) stressi läbinud hiirte käitumisele pluss-puuri testis. VP stress kutsuti esile asetades hiired 24 tunniks väikestele (d = 3.5 cm) veega ümbritsetud platvormidele. VP stress sisaldab endas erinevaid stressi faktoreid nagu paradoksaalse faasi (REM) une deprivatsioon, isolatsioon, immobilisatsioon ja vette kukkumine. Kontrollgrupi ja VP stressi läbinud grupi hiirtega

viidi läbi pluss-puuri test. NOS inhibiitorid 7-NI (20 – 120 mg/kg) ja L-NOARG (20 ja 40 mg/kg) avaldasid kontrollgrupi hiirtel anksiolüütilist toimet ning L-NAME (20 ja 40 mg/kg) – anksiogeenset toimet. VP stressi läbinud hiirtel olid NOS inhibiitorite toimed oluliselt muutunud. Vastupidiselt kontrollgrupile avaldas 7-NI annuses 20 mg/kg VP stressi läbinud hiirtel anksiogeenset toimet. Teised 7-NI doosid (40 – 120 mg/kg) ning samuti L-NOARG ja L-NAME ei avaldanud VP stressi läbinud hiirtel olulist toimet. Nende andmete põhjal võib väita, et VP stress muudab NOergilise närviülekanne aktiivsust.

Peaajutraumad Tartus ja Kohtla-Järvel (esialgsed andmed)

N. Popova, I. Drikkit*, T. Asser – TÜ närvikliinik, *TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut

Uuringu eesmärk

Teha kindlaks ja registreerida kõik peaajutraumade juhud Tartu linna ja maakonna ning Kohtla-Järve linna püsielanike seas 1999. aasta jooksul hindamaks epidemioloogilisi näitajaid.

Materjal ja meetodid

Prospektiivne uuring, mis haarab kõik arstide poolt diagnoositud ja lahangul avastatud peaajutraumade juhud. Peaajutrauma raskuse hindamiseks kasutasime Glasgow koomaskaalat. Trauma liikide klassifitseerimisel lähtusime RHK-10-st.

Tulemused

Tartus registreerisime 264 ja Kohtla-Järvel 617 juhtu. Naiste ja meeste suhe oli Tartus 2,8:1 ja Kohtla-Järvel 1,8:1. Keskmine vanus oli Tartus 37,4 ja Kohtla-Järvel 34,4 aastat. Peaajutrauma põhjusteks olid Tartus 38% juhtudest kukkumised, 30% liiklusõnnetused ja 19% vägivald, Kohtla-Järvel samad põhjused moodustasid vastavalt 36%, 13% ja 40%. Arsti poolt diagnoositud alkohoolne joove oli Tartus 32% ja Kohtla-Järvel 26% patsientidest. Ajutraumad juhtusid peamiselt ajavahemikus 13:00 kuni 23:00. Kõige sagedamini

esinesid kerged peaaajutraumad. Põhilisteks kaebusteks olid peavalu, iiveldus ja oksendamine. Tartus hospitaliseeriti 59,5% ja Kohtla-Järvel 36,4% patsientidest. Suremus oli vastavalt 14,4% ja 6,0%. Enamus surmadest leidis aset sündmuspaigal või transpordi ajal.

Järeldused

Esialgsed tulemused näitavad, et peaaajutraumad esinevad sagedamini meestel.

Kannatanute keskmine vanus on kõrgem võrreldes teistes maades tehtud uuringutega. Kahe piirkonna vahel on oluline erinevus ajutraumade esmashaigestumuse, trauma liikide ja raskusastmete osas.

Hemokromatoosi mutatsioonid C282Y ja H63D põliseestlastel

P. Pärist¹, A.-V. Mikelsaar¹, G. Tasa¹, L. Beckman² – ¹TÜ üld-ja molekulaarpatoloogia instituut; ²Umeå Ülikool, Rootsi

Töö eesmärgiks oli määrata hemokromatoosi mutatsioonide alleeli ja genotüüpide sagedused põliseestlastel ja võrrelda neid regionaalselt. Uuriti 505 tervet, mittesuguluses olevat eestlast, kelle kõik teadaolevad esivanemad on eestlased ja neli vanavanemat on elanud samas Eesti piirkonnas (Saaremaa, Hiiumaa, Lääne-Eesti, Lõuna-Eesti). Meetodina kasutati PCR ning PCR produkti restriktseerimist RsaI ja MboI ensüümidega vastavalt mutatsioonile C282Y või H63D. Elektroforeesi tulemused visualiseeriti etiidium bromiidiga ja fotografeeriti polaroidfilmile. Põhimutatsiooni (C282Y) alleelisageduses kui ka genotüüpide jaotumises leiti statistiliselt oluline erinevus saarte ja mandri vahel. Alleelisagedus saartel (1,8%) on 2,7 korda madalam võrreldes

mandriga (4,8%). See võib olla tingitud saarte suhtelisest isolatsioonist maismaa suhtes. Heterosügootide sageduseks põliseestlaste hulgas saadi 6.9% ja homosügootide sageduseks 0.2%, seega alleelisagedus C282Y mutatsioonile on 3.7% (Euroopa keskmine 3,8%). H63D mutatsiooni korral ei olnud olulisi erinevusi alleeli-ja genotüüpide sageduses saarte ja mandri vahel. Heterosügootide leiti 119 (23.5%) ja homosügootide 8 (1,6%), seega alleelisagedus H63D mutatsioonile on 13.4% (Euroopa keskmine 13,6%). Mõlema mutatsiooni korral sugupoolte olulised erinevused mutatsiooni sageduses puuduvad. Töö alusel võib teha järelduse, et mõlema uuritud mutatsiooni sagedused on etnilistel eestlastel Euroopa maadele omase variatsiooni ulatuse piirides.

Apteegikülastajate vitamiinieelistused ja -valikud raekoja apteegis

M. Raal¹, E. Tähnäs¹, K. Viks¹, A. Raal², M. Saar² – ¹ Tartu Raekoja Apteek, ²TÜ farmaatsia instituut

Uurimuse eesmärgiks oli selgitada välja apteegikülastajate vitamiinieelistused ja -valikud, apteegitöötajale esitatavad küsimused ning otsustust mõjustavad tegurid. Küsitlusuuring hõlmas 460 k.a jaanuaris-veebruaris Tartu Raekoja Apteegist vitamiine ostnud apteegikülastajat. Iga külastaja kohta täitis apteegitöötaja vastava küsitluslehe. Küsimuste esimene osa hõlmas apteegikülastaja isikut, teine (12 küsimust) apteekrilt vitamiinide kohta küsitavat informatsiooni, kolmas (10) vitamiiniostmist mõjustavaid tegureid. Keskmine vitamiiniostja oli 20-40 aastat vana (54%) naisterahvas (80%). Ligi pooled vitamiinitarbijatest (47%) ostavad neid sessoonsete haiguste ennetamiseks, veerandil (25%) spetsiifiline motiiv puudub, 17% soovivad organismi tugevdada, 2% kasutavad vitamiine eksamite ajal,

9% on muu põhjus (rasedus, põdemine, dieet jm.). Reklaami mõju vitamiinivalikul on võrdlemisi tagasihoidlik (9%). Umbes 41% apteegikülastajatest teeb oma ostu mõjustatuna apteekri soovitusel. Ligi pooled vitamiiniostjatest küsivad informatsiooni toote hinna, annuste, vastunäidustuste, koostise jm. kohta. Vitamiinide hind huvitas ootuspäraselt eriti eakamaid naiskülastajaid. Töö tulemusena ilmnes, et apteegitöötajal on külastaja vitamiinieelistuse mõjutamisel täita väga oluline osa. Kuigi reklaami osatähtsus osutus küsitlusuuringu tulemustel suhteliselt madalaks, saabub suur osa külastajatest (38%) apteeki sooviga osta kindla tootja konkreetset toodet. Seega on apteegikülastajad vitamiinide ostmisel küllaltki mõjutatavad.

Söötme kaltsiumisisalduse mõju koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) juurekultuuride morfoloogiale ja tropaanalkaloidide produktsioonile

S. Raudleht¹, K. Pudersell¹, T. Vardja², I. Leito³, E. Arak¹ – ¹ TÜ farmaatsia instituut, ² EPMÜ eksperimentaalbioloogia instituut, ³ TÜ keemilise füüsika instituut

Eesmärgiks seati uurida kaltsiumi mõju koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) juurekultuuride morfoloogiale ja tropaanalkaloidide produktsioonile. *H. niger*'i juurekultuure kasvatati Murashige-Skoog' (MS) täissöötmes, MS söötmes kaks korda väiksema kaltsiumisisaldusega ja MS söötmes kaks korda suurema kaltsiumisisaldusega. Materjali morfoloogiat hinnati visuaalselt, kasv määrati kolvi kohta saadud õhkkuiva materjali alusel ning tropaanalkaloidide sisaldus määrati

kõrgrõhavedelikukromatograafiliselt. Töö tulemuste põhjal täheldati, et söötme erinev kaltsiumisisaldus ei avaldanud olulist mõju ei *H. niger*'i juurekultuuride morfoloogiale ega kasvule. Samas suurenes söötme kaltsiumisisalduse kahekordsel tõstmisel juurekultuuride skopolamiinisaldus 1,4 korda ning vastav hüostsüamiinisaldus vähenes ca 2,6 korda. Söötme kaltsiumisisalduse kahekordsel vähendamisel saavutati 3,6-kordne kasv hüostsüamiini produktsioonis, samas aga

skopolamiinisaldus vähenes enam kui 11 korda. Muutused söötme kaltsiumisisalduses ei avalda mõju *H. niger*'i juurekultuuride morfoloogiale ega kasvule. Söötme kaltsiumisisalduse muutmine avaldab mõju tropaanalkaloidide sisaldusele

H. niger'i juurekultuurides. Alkaloid skopolamiini produktsiooni eesmärgil juurekultuurides on otstarbekas modifitseerida MS söötme koostist, suurendades kaltsiumisisaldust.

Kimäärsete peptiidide mõju inimese aju Na-pumba aktiivsusele

K. Roots, T. Uusma, C. Kairane, M. Zilmer – TÜ biokeemia instituut

Kimäärsed peptiidid (L281, L262, M495) on saadud looduslike peptiidide galaniini ja mastoparaani fragmentide kombineerimisel. M391 sisaldas galaniini fragmendi asemel vasopressiini retseptori antagonisti. Need peptiidid läbivad hästi rakumembraani. Selliste peptiididega saab rakku viia ravimeid aga ka oligonukleotide, väikesi valke, mis ei läbi rakumembraani. Peptiidide ja rakumembraani interaktsioonid eeldavad nende toime uurimist rakumembraani kesksele markersüsteemile – Na,K-ATPaasile. Analüüsiti peptiidi toime sõltuvust struktuurist, kontsentratsioonist ja inkubatsiooniajast ajukoe Na-pumbale. Valgu hulk ensüümpreparaadis määrati

modifitseeritud Lowry meetodil, ensüümi aktiivsus inorgaanilise fosfaadi kaudu. L281 toime Na-pumba aktiivsusele oli bifaasiline, maksimaalne aktivatsioon ilmnas 1 mM peptiidi kontsentratsiooni puhul, mis muutus peptiidi kontsentratsiooni kasvades inhibitsiooniks (maksimumiga 100 mM juures). L262 bifaasiline efekt oli vähem väljendunud, maksimaalne aktivatsioon ja maksimaalne inhibitsioon oli vastavalt 5 mM ja 200 mM juures. M495 ja M391 oli ainult inhibeeriv toime. Uuritud peptiidide (ravimite eelühendite võimalike kandidaatide) moduleeriv toime Na-pumba aktiivsusele on sõltuv struktuurist ja kontsentratsioonist.

Söötme koostise mõju koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) karvjuurekultuuride morfoloogiale ja tropaanalkaloidide produktsioonile

J. Rosenthal¹, K. Pudersell¹, R. Vardja², I. Leito³, E. Arak¹ – ¹ TÜ farmaatsia instituut, ² EPMÜ eksperimentaalbioloogia instituut, ³ TÜ keemilise füüsika instituut

Eesmärgiks oli uurida koerapöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) karvjuurekloonide 1' ja 8' morfoloogiat ning produktiivsust kasvatamisel Murashige-Skoog' (MS), Knop-M ja B5 söötmetes ning samades söötmetes indolüülvõihappe (IBA) lisandi juuresolekul. *H. niger*'i steriilsete

leheeksplantaatide nakatamisel *Agrobacterium rhizogenes*'e kultuuriga saadi karvjuurekloonid 1' ja 8', mida kasvatati MS, Knop-M ja B5 söötmetes ning samades söötmetes IBA lisandi juuresolekul. Saadud kultuuride morfoloogiat hinnati visuaalselt, kasvu kolvi kohta saadud õhkkuiva materjali alusel

ning tropaanalkaloidide sisaldus taimses materjalis määrati kõrgrõhuvedelikukromatograafiliselt. Selgusid erinevused *H. niger* i karvuurekloonide 1' ja 8' morfoloogias kasvatamisel erineva koostisega söötmetes. IBA lisand söötmes tingis mõlema kloni puhul väikeste juuresarnastest moodustistest ümbritsetud kalluste tekke. *H. niger*'i karvuureklooni 1' kasv paranes IBA lisamisel söötmesse, samas kui kloni 8' kasv pidurdus. Tropaanalkaloidide sisaldus oli kloonis 1'

kasvatamisel erineva koostisega söötmetes 2-10 korda kõrgem, võrreldes karvuureklooniga 8' ja muutus mõlemal juhul IBA toimele. Söötmete erinev koostis ning taimekasvuregulaatori IBA olemasolu söötmes mõjutab *H. niger*'i karvuurekloonide 1' ja 8' morfoloogiat ning tropaanalkaloidide produktsiooni. Tropaanalkaloidide produktsiooni eesmärgil on antud töö tulemuste põhjal kõige soodsam rakendada *H. niger*'i karvuureklooni 1' kasvatamisel Knop-M söötmes.

Ajuvereringe autoregulatsiooni rutiinne hindamine aneurüsmaatilise subarahnoidaalse hemorraagia järgselt

T. Rätsep, T. Asser – TÜ närvikliinik

Eesmärk

Selgitada ajuvereringe autoregulatsiooni rutiinne hindamise teostatavust transitoorse hüpereemilise reaktsiooni (THR) testi abil aneurüsmaatilise subarahnoidaalse hemorraagia (SAH) järgselt.

Metoodika

50 järjestikust SAH-iga haiget (36 naist ja 14 meest; vanuses 25 – 82 aastat) läbisid igapäevased transkraniaalse dopplerograafia (TKD) uuringud ajuarteritest koos THR testidega bilateralselt keskmistes ajuarterites.

Tulemused

Teostati 1167 TKD uuringut keskmistest ajuarteritest. THR testide tulemused olid aktsepteeritavad 954 protseduuri ajal (81,5%). Saadi 310 negatiivset (32,5%; väärtustega 0,75 – 1,10; keskvärtus 1,03) ja 644 positiivset (67,5%; väärtustega 1,10 – 1,77; keskvärtus 1,19) testi

tulemust. Negatiivse THR testi registreerimine oli oluliselt seotud haigete kliinilise seisundi raskusega hospitaliseerimisel ($p < 0,05$), subarahnoidaalse vere hulgaga esmasel kompuutertomograafilisel uuringul ($p < 0,05$), arteriaalse vasospasmi tekkega ($p < 0,005$) ja intratserebraalse hemorraagia ja/või ajuinfarkti olemasoluga ($p < 0,05$). Sagedane negatiivse THR testi registreerimine (negatiivne reaktsioon uuritud arteris enam kui 30%-l teostatud uuringutest) oli seotud ipsilateraalse intratserebraalse hemorraagia ja/või ajuinfarkti sedastamisega ($p < 0,0001$). THR testi tulemused olid seotud SAH-i järgse kliinilise kaugtulemusega ($p < 0,05$).

Järeldused

Ajuvereringe autoregulatsiooni rutiinne hindamine SAH-i järgselt on THR testide abil edukalt teostatav. THR testide tulemused on seotud koljusiseste haiguslike muutustega ja võivad olla kasutatavad SAH-i ravis.

Epilepsiahaigete elukvaliteet

M. Rätsepp, A. Õun, S. Haldre, A.-E. Kaasik – TÜ närvikliinik

Eesmärk

Uurida epilepsia ja selle ravi mõju patsientide elukvaliteedile.

Metoodika

Uuring hõlmas 203 epilepsiaga isikut vanuses 20-72 aastat. Algandmed patsientide kohta pärinesid eelnevalt Tartu linnas läbiviidud epidemioloogilise uuringu materjalidest. Kõigile uuringus osalejatele saadeti posti teel küsimustikud. Tervisega seotud elukvaliteedi hindamiseks kasutati rahvusvaheliselt tunnustatud instrumenti SF-36, stigma tunnetamise välja selgitamiseks stigma skaalat. Vastanute SF-36 valdkondade keskmisi näitajaid võrreldi vanuse ja soo poolest sarnase kontrollgrupi näitajatega.

Tulemused

Uuringus osalejate keskmine vanus oli 41 aastat. Keskmine vanus epilepsia diagnoosimisel oli 24 aastat. 30%-l esines nii toonilis-kloonilisi kui muud tüüpi hooge. 26%-l esines hooge kord või

sagedamini kuus. Antiepileptilist ravi sai 89%, neist 52% häirisid selle kõrvaltoimed. Tööga alahõivatuid või töötuid oli 42%, neist 62% pidas epilepsiat tööhõiveprobleemide peamiseks põhjuseks. 44% leidis, et neid on töö juures koheldud ebaõiglaselt. Uuringus osalejad said kõigis SF-36 valdkondades võrreldes kontrollgrupi isikutega vähem punkte. Suurimad erinevused esinesid valdkondades, mis peegeldasid sotsiaalset aktiivsust, igapäevategevuste piiratust tingituna emotsionaalsetest probleemidest ja hinnangut üldisele tervisele. 52% tundis end epilepsia tõttu stigmatiseerituna.

Järeldused

Epilepsiahaigete elukvaliteet oli kontrollgrupiga võrreldes oluliselt halvem. Kuigi 78% vastanutest väitis end olevat rahul praeguse raviga, oli nii stigmatiseeritute üldarv kui ka raskelt stigmatiseeritute arv kõrge. Tööhõive osas võrreldes Tartu linna elanikega oluliselt erinevusi ei esinenud.

Kollektiivne identiteet Eesti noorarstidel

A. Sepp, A. Saava – TÜ tervishoiu instituut

Töö eesmärk. Uurida mees- ja naisarstide ning TÜ diplomiga ja endise Nõukogude Liidu (NL) õppeasutuse diplomiga arstide kollektiivset identiteeti. **Materjal ja meetodid.** Käesolev töö on osa ankeetuuringust "Noor arst' 95", mille käigus saime postiküsitlusel vastuseid 483 (64%) arstilt. Vastanute keskmine vanus oli 35 aastat ja 80% neist olid naised. Hinnangute saamiseks kollektiivse identiteedi kohta küsisime: "Kui tugevasti tunnete end kokku kuuluvat?" Loetusid olid: *oma pere, oma*

suguvõsa, naabrid, korteriühistu, töökollektiiv, kogudus, selts, ühendus, linnaosa või küla, oma vald, linn, oma maakond, Eestimaa, Venemaa, Baltikum, Põhjamaad ja Euroopa. Faktoranalüüs produtseeris omaväärtuse 1,00 või enam alusel kuus faktorit, millega saab kirjeldada arstide kollektiivset identiteeti: *lokaal-, globaal-, perekondlik, ühiskondlik, vene- ja usklik arst.* **Tulemused.** Selgus, et Eesti arstide kollektiivset identiteeti saab suurel määral (70% ulatuses)

iseloomustada kuue põhifaktoriga. Juhtivaks faktoriks on lokaalarstile omane identiteet, mille arvele jäi 23% kogu dispersioonist. Kollektiivses identiteedis oli statistiliselt olulisi erinevusi soo ja TÜ ning NL diplomiga arstide vahel. Naisarstid identifitseerisid ennast rohkem perekondlike ja

venearstidena, samas kui mehed identifitseerisid ennast globaal- ja ühiskondlike arstidena. TÜ diplomiga arstid identifitseerisid ennast rohkem perekondlike ja venearstidena, samas pidasid NL diplomiga arstid ennast rohkem ühiskondlikeks ja baltiarstideks.

Eesti noorarstide väärtushinnangud

A. Sepp, A. Saava, I. Virjo*, K. Mattila* – TÜ tervishoiu instituut, *Tampere Ülikooli üldmeditsiini instituut

Uurimuse eesmärk. Selgitada Eesti noorarstide väärtushinnangud. **Materjal ja meetodid.** Käesolev töö on osa ankeetuurigust "Noor arst' 95", millele postiküsitluse käigus vastas 483 (64%) arsti. Neist 20% olid mehed. Väärtushinnangute selgitamiseks kasutasime 17-punktilist, neljapallilist skaalat. Küsisime: "Mis on Teie jaoks elus tähtis?" Ja palusime märkida iga esitatud teguri puhul, kui tähtis see vastajale tundub. Loetelus olid: *tööga ja õpingutega toimetulek, lähedased suhted sõpradega, pikk eluiga, kõrge elatustase, pereelu, puhkus, tervis, maailmarahu ja maailma probleemide lahendamine, jumala uskumine, võimalus sõlmida uusi tutvusi, laste edukas elu, huvitavate inimestega kohtumine, võimalus harrastusteks ja enese teostamiseks, teiste*

inimeste tunnustus ja hindamine, hea töökoht, et loodus ei kahjustaks ja saastuks ja isamaa. Statistilise analüüsi tulemusi testiti Wilcoxon-Mann-Whitney meetodil, mis sobib hästi sõltumatute rühmade ja astakuga muutujate testimiseks. **Tulemused.** Enamik vastanutest pidas väga tähtsaks pereelu (76%), laste edukat elu (71%), tervist (68%) ning tööga ja õpingutega toimetulekut (65%). Ka head töökohta (48%) ja lähedasi suhteid sõpradega (44%) pidasid paljud vastanutest väga tähtsaks. Kõrge elatustase oli väga tähtis 28% vastanutest. Vastanud arstidest ei pidanud mitte keegi tähtsusetuks tööga ja õpingutega toimetulekut, pereelu, tervist ja head töökohta. Ligikaudu kolmandik (32%) arstidest pidasid Jumala uskumist tähtsusetuks, samas 8% vastupidi väga tähtsaks.

Nosokomiaalsed patogeenid lasteintensiivravi osakondades

E. Sepp¹, P. Naaber^{1,2}, S. Kõljalg^{1,2}, M. Jürna³, H. Mägi³, M. Allik², L. Sau⁴, T. Metsvaht⁵, M. Mikelsaar¹ – TÜ ¹mikrobioloogia instituut; TÜK ²ühendlabor, ⁵anestesioloogia ja intensiivravi kliinik; ³Mustamäe Haigla labor; ⁴Tallinna Lastehaigla

Kirjanduse andmetel täheldatakse ühesuguste omadustega hospitaalinfektsioonide tekitajate levikut intensiivravi osakondades. **Eesmärk.** Tartu (Trt) ja Tallinna (Tln) lasteintensiivravi osakondades

(LIRO) tsirkuleerivate mikroobitüvede seire. **Patsiendid ja meetodid.** Märts – aprill 2000 LIROs hospitaliseeritud lastel uuriti kolonisatsiooni ja infektsioone potentsiaalsete patogeenidega.

Tulemused. Trt LIROs uuriti 37 last ja Tln LIROs 92 last. Mõlemas LIROs oli hospitaliseerimise aeg ühesugune ja vastsündinud viibisid osakonnas kauem kui vanemad lapsed ($p<0,001$). Tln LIRO isoleeriti 65 mikroobitüve: grampositiivseid (GP) 36 (*S. aureus*, *Streptococcus sp.* koagulaas negatiivsed stafülokokid-KONS), gramnegatiivseid (GN) 26 (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*) ja 3 *Candida sp.* 31 KONS tüve olid metitsilliinresistentsed *S. epidermidis* (MRSE), mis isoleeriti 25 lapsel. MRSE positiivsed lapsed

viibisid LIROs kauem kui negatiivsed ($p=0,002$). Trt LIROs isoleeriti 30 mikroobi: GP 10 (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, KONS), GN 16 (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ja 4 *Candida sp.* MRSE isoleeriti vaid ühel juhul. *K. pneumoniae* ga lapsed viibisid haiglas kauem kui ilma ($p=0,001$). **Järeldus.** Tln ja Trt LIRO-s oli patsientide struktuur ja hospitaliseerimise aeg sarnane, kuid tekitajate struktuur erines: Tln-s domineeris MRSE ja Trt-s *K. pneumoniae*. Täpsem molekulaarne tüpiseerimine võimaldaks piirata hospitaaltüvede levikut.

Perearstinimistu iseärasuste mõju perearstide töökoormusele

K. Sihver, A. Koppel, K. Meiesaar – TÜ tervishoiu instituudi tervishoiuökonomika õppetool

Eesmärk. Analüüsida nimistu suuruse, vanuselise koosseisu ja prakse asukoha mõju perearstide töökoormusele. Metoodika. Uuringus kasutati EV Keskaigekassa 1999.a. I p/a perearstide töö andmebaasi. Nimistud ($N=452$) jagati suuruse järgi 10-sse gruppi. Töökoormuse näitajatena käsitleti erinevate visiitide arvu ajaühikus. Arvestati prakse paiknemist linna- või maapiirkonnas ning nimistu vanuselist koosseisu. Korrelatsioon- ja regressioonanalüüs viidi läbi arvutiprogrammiga SAS. **Tulemused.** Nimistu suuruse ja kõigi visiitiliikide vahel esines statistiliselt oluline võrdeline seos ($p<0,01$). Visiitide arv kuus ühe nimistuliikme kohta oli keskmisest suurem <1200

ning >2400 liikmega nimistute puhul. Vanuselise struktuuri näitajatest esines alla 2a laste arvu osakaalu ning profülaktiliste, kodu- ja koguvisiitide vahel statistiliselt oluline võrdeline seos ($p<0,01$). Linna- ja maapiirkonnas paiknevate praksiste puhul esines oluline erinevus korduv- ja koduvisiitide arvus nimistu kohta. Visiitide üldarvu modelleerimisel lineaarse regressioonimudeliga kirjeldasid nimistu suurust ja alla 2a laste osatähtsust 31,7% hajuvusest. **Järeldused.** Nimistu suurus üle 2400 isiku või alla 2aastaste laste osakaalu kasv suurendavad perearsti töökoormust. Maapiirkonna praksiste puhul on korduv- ja koduvisiitide arv nimistu kohta keskmiselt väiksem kui linnas.

Rekombinantsete gonadotropiinide kasutamine kehavälises viljastamises

A. Sõritsa ^{1,2}, O. Sarv ², A. Taimalu ², P. Ott ² – ¹TÜ naistekliinik, ²Tähe Erakliinik

Töö eesmärgiks oli uurida rekombinantse gonadotropiini "Gonal-F" kasutamise efektiivsust lastetuseprognoosiga patsientide ravis. Rekombinantsete gonadotropiinide kasutamine oli Eestis 1999. aastal piiratud nende kõrge hinna ja neile riigi poolt antava piiratud kompensatsiooni tõttu. Käesolevas töös analüüsitakse esimest 34 IVF ja/või ICSI tsüklit ajavahemikust 01.02 - 20.04.2000 a, milles kasutati rekombinantset gonadotropiini "Gonal-F". "Gonal-F"-i kasutati superovulatsiooni

induktsiooni pikas protokollis koos nasaalse aerosooliga "Suprecur". **Töö tulemused** on toodud alljärgnevas tabelis.

Järeldus

Esialgsed andmed "Gonal-F" preparaadi kasutamisest demonstreerivad selle efektiivsust suure raseduste määra ja kõrge implantatsiooni määra näol.

Näitaja	Kokku	Keskmine	Määr (%)	SD
Patsientide vanus	-	28	-	3,24
"Gonal-F" ampullide arv	842	24,7	-	5,5
Ravi kestus päevades	-	9,6	-	1,86
Katkestatud ravitsüklid	1	-	3	-
Saadud ootsüütide arv	561	16,5	-	6,13
Viljastunud ootsüüdid	265	7,79	47	5,46
Jagunenud embrüod	215	6,32	81	4,98
Embrüod kvaliteediklassiga I	47	-	22	1,79
Embrüod kvaliteediklassiga II	141	-	65	3,29
Embrüod kvaliteediklassiga III-IV	29	-	13	1,35
Siirdatud embrüod	76	2,24	-	0,78
Implantatsioon	22	-	25	-
Rasedus	17	-	52	-
Peetunud rasedused	1	-	6	-
Kaksikrasedused	3	-	17,6	-
Kolmikrasedused	1	-	5,8	-

Tartu Ülikooli Raamatukogu

Peptiidsete nukleiinhapete ja uute transport-peptiidide kasutamine antisense tehnikas

U. Soomets, K. Kilk, R. Mahlapuu, M. Zilmer, ¹M. Pooga, Ü. Langel – TÜ biokeemia instituut, ¹Eesti Biokeskus

Antud töö eesmärgiks oli raku membraani läbivate peptiidsete nukleiinhapete (PNA) antisense konstruktide süntees ja nende kasutamine inimese galaniini 1. tüüpi retseptori ekspressiooni inhibeerimisel. Metoodika. Inimese galaniini retseptori 1. alatüübi mRNA kodeeriva ala, 18-38, erinevate pikkustega järjestustele vastavad PNA oligomeerid kinnitati transport-peptiidide külge kasutades disulfiid-sidet. Galaniini retseptori ekspressiooni inhibeerimise hindamiseks mõõdeti galaniini retseptori hulka melanooma rakuliini Bowes membraanides, kasutades ¹²⁵I-galaniini sidumise meetodit. Tulemused. 8 erineva pikkusega antisense PNA oligomeeride transpordiks rakku kasutati transportani (TP) ja selle lühemaid

analooge, TP10 ja TP14. Kasutades kaudset immunofluorestsentsi tehnikat näitasime, et antud konstruktid internaliseerusid Bowes rakkudes ning lokaliseerusid plasma membraanis, raku sisestes membraanides struktuurides ja raku tuumas. Maksimaalne antisense efekt saavutati konstruktidega, milles PNA oligomeerid olid komplementaarsed inimese galaniini retseptori mRNA kodeeriva ala järjestustega, 24-38, 27-38 ning 18-38. Antisense efektid antud *in vitro* süsteemis ei sõltunud transport peptiidist. Järeldused. Tulemused näitavad, et PNA antisense omadused sõltuvad vastava oligomeeri pikkusest ja mRNA märklaud järjestuse sekundaarstruktuurist.

Krooniline dopamiini puudulikkus vähendab GDP afiinsust roti aju juttkeha membraanides

A. Terasmaa^{1,2}, B. Andbjør¹, K. Fuxe¹ ja A. Rinken² – ¹Karolinska Instituudi närviteaduste osakond, Rootsi; ²TÜ keemilise füüsika instituut

Dopamiini (DA) retseptorid on G valk seotud retseptorid, krooniline DApuudulikkus tõstab DA retseptorite tundlikust dopaminergiliste virgatsainete suhtes. Töö eesmärgiks oli leida viiteid DA ülitundlikkuse biokeemilise olemuse kohta. Kasutati Parkinsoni haiguse loomumudelit, kus DA süsteem vasakus ajupooles oli kahjustatud 6-OHDA süstimisega (DA denervatsioon). Gvalkude osa D₂ DA retseptori ülitundlikkuses uuriti kasutades [³⁵S]GTPγS ning [³H]raklopridiidi sidumist membraanidele. DA D₂ retseptori tihedus oli DA denervatsiooni korral kasvanud 30% võrreldes kahjustamata ajupoolega. [³H]raklopridiidi

sidumisafiinsus ja DA võimeinhibeerida [³H]raklopridiidi sidumist jäid muutumatuks. Ka G_{i/o} valgu hulk ning [³⁵S]GTPγS afiinsus jäid DA denervatsioonil muutumatuks. Küll aga suurenes DA aktiveeritud [³⁵S]GTPγS sidumine GDP juuresolekul, mis oli 180% kõrgem DA denerveeritud poolel, võrreldes kahjustamata poolega. Leiti, et DA denervatsioon oli põhjustanud väikese, kuid olulise GDPafiinsuse languse G valgule (IC₅₀=43:M ja 26:M vastavalt kahjustatud ja kahjustamata ajupooles (n=8)). Ka GDP, kuid mitte GTPγS võime inhibeerida kõrge afiinsusega DA sidumist D₂ retseptoritele oli vähenenud DA denerveeritud

ajupole juttkehas. Saadud andmetest tuleneb, et DA denervatsioonist tingitud GDP afiinsuse langus võib olla üheks DA retseptori ülitundlikkuse

põhjuseks, kuna retseptorid aktiveerivad G valke GDP afiinsuse vähendamisega.

Diklofenak ja indometatsiin tugevdavad oluliselt atsetüülsalitsüülhappe profülaktilist toimet heterotoopse ossifikatsiooni kujunemisele

A. Toom, L. Rips, T. Haviko – TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

Töö eesmärk

Kas teise mittesteroidse põletikuvastase preparaadi (MSPVP) lisamine raviskeemile atsetüülsalitsüülhappega (ASH) annab täiendavat efekti heterotoopse ossifikatsiooni (HO) profülaktikaks?

Materjal ja meetodid

Retrospektiivselt uuriti 178 koksartroosi tõttu endoproteesitud patsienti, kellel see oli esmakordne

erines statistiliselt oluliselt nii rühma B kui rühma C naispatsientide ning rühma C meespatsientide näitajast.

Järeldused

Atsetüülsalitsüülhappe (ASH) avaldab tavalistes antitrombootilistes annustes küll profülaktilist toimet HO-i kujunemisele, kuid teise MSPVP lisamine lühiajaliselt parandab tulemusi oluliselt.

Rühm	Sugu	BR 0	BR I	BR II	BR III	BR IV
A	Mees	14	7	3	8	2
	Naine	27	8	1	2	0
B	Mees	5	2	1	0	0
	Naine	16	0	0	0	0
C	Mees	19	5	2	0	1
	Naine	22	5	0	1	0

lõikus puusaliigeste piirkonnas. Kõik patsiendid said antitrombootiliseks profülaktikaks fraksioneeritud hepariini. Postoperatiivse ravi alusel jaotati patsiendid kolme rühma: rühm A - kes said ASH-t 125 mg 1 kord päevas 11±3 päeva vältel; rühm B - kes said lisaks ASH-le veel indometatsiini 50 mg 2 korda päevas 11±3 päeva vältel; rühm C - kes said lisaks ASH-le veel diklofenaki 7±3 annust (75 mg). HO-i hinnati Brookeri klassifikatsiooni järgi 12. kuul pärast operatsiooni.

HO-i esines vähem B ja C rühma patsientidel võrreldes A rühma samast soost patsientidega. HO esinemissagedus rühma A nais- ja meespatsientidel

Korduvate uroinfektsioonidega laste *E. coli* tüvede tüpiseerimine

K. Truusalu, I. Vainumäe, Ü. Puurand, T. Talvik, M. Mikelsaar – TÜ mikrobioloogia instituut, Tü lastekliinik, ÜMPI patofüsioloogia õppetool

Urotrakti infektsioon (UTI) on üks sagedasemaid bakteriaalseid infektsioone lastel. 80-90% tekitajana isoleeritud *E. coli* on sageli ühe patsiendi korduva UTI põhjustaja. Uropatogeenseid *E. coli* tüvesid iseloomustab kas hemolüsiini, hemaglutiniini, seerumresistentsuse ja/või P-pilide olemasolu. Vähe on uuritud *E. coli* neid virulentsusfaktoreid, mis määravad mikroobi võimet tekitada korduva UTI. Kaasaegsed molekulaarsed tüpiseerimismeetodid võimaldavad selgitada, kas korduva UTI lastel põhjustab teatud kindlate virulentsusmarkerite kombinatsiooniga *E. coli* kloon. **Eesmärk:** Molekulaarsete meetoditega tüpiseerida korduva UTI-ga lastel isoleeritud *E. coli* tüved. **Metoodika:** 20 korduva UTI-ga lapse uriinist isoleeritud *E. coli* tüve isoleerimine ja identifikatsioon viidi läbi TÜ

Kliinikumi ühendlaboris, tekitajad külvati 0,5% säilitussöötmesse. Kasutati RAPD-PCR meetodit. Mikroobikultuuri kasvatati LB söötmes loksutil 37° 24 tundi DNA eraldati fenool/kloroform töötlusel ja määrati kvantitatiivselt fotospektromeetriga. PCR programm oli: 5 minutit 94°, 40 tsüklit 1 min 94°, 1 min 50° ja 1 min 72°, praimerid M13 ja DAF4. Genotüpiseerimisel loeti tüvesid erinevaks kui elektroforeesil saadud muster erines vähemalt 2 bändi võrra. **Tulemused:** 15-l juhul 20-st olid *E. coli* tüved erinevad. 5 juhul, kui oli tegemist sama tüvega, oli isoleeritud laste erinevatel haigusperioodidel. **Järeldus:** Seega UTI tekitajad ei kuulu ühte kindlasse *E. coli* kloon. Ilmselt on korduva UTI korral *E. coli* erinevate virulentsusfaktorite avaldumisel seos makroorganismi iseärasustega.

Roti südamelihase eelkohastumus hüperoksiaga sõltub NF6B aktivatsioonist

*P. Tähepõld, *J. Starkopf, *G. Valen, *J. Vaage – *Crafoord' Eksperimentaalkirurgia Laboratoorium, Karolinska Haigla, Rootsi; *TÜ biokeemia instituut

Eesmärk: 1. Kas hüperoksia ($^{395}\text{O}_2$ sissehingatavas õhus) põhjustab südamelihase eelkohastumust? 2. Kas hüperoksia põhjustab transkriptsioonifaktor nukleaarfaktor kappa-B (**NFκB**) aktivatsiooni südamelihases? **Metoodika:** Isased Sprague-Dawley rotid (250-300 g) hoiti 60 minutit hüperoksia tingimustes. Vahetult peale hüperoksia eemaldati südamed ja perfundeeriti retrograadselt Langendorff-süsteemiga. Peale 25-minutilist globaalisheemiat reperfundeeriti südameid 60 minutit. Infarktiala

eristamiseks infundeeriti perfusiooni lõpul südamesse 2,3,5-trifenüültetrasooliumi lahust. Aktivaator-proteiin-1 (AP-1) ja **NFκB** aktivatsioon südamelihases määrati EMSA-metoodika abil. **NFκB** aktivatsiooni inhibeerimiseks süstiti 20 minutit enne hüperoksia loomadele intraperitoneaalselt SN50 või pürrolidiin ditiokarbamaati (PDTC). **Tulemused:** Isheemia-eelne hüperoksia vähendas oluliselt nii isheemiajärgset kontraktiilset düsfunktsiooni kui ka infarktikolde ulatust. Infarktikolde suurus hüperoksia gruppis oli 22%,

kontrollgrupis 45%. Hüperoksia kutsus esile **NFκB** ja AP-1 aktivatsiooni. **NFκB**-inhibiitorite manustamine hüperoksia-eelselt blokeeris kardioproteksiooni. Järeldused: 1. Hüperoksia abil

on võimalik esile kutsuda südamelihase eelkohastumust. 2. Hüperoksiast tingitud eelkohastumus näib olevat sõltuv **NFκB** aktivatsioonist.

Ülemõdede tööstress ja tervis

M. Varik, E. Merisalu – TÜ tervishoiu instituut

Eesmärk. Välja selgitada stressi põhjustavad tegurid ülemõe töös ja sagedamini esinevad tervisekaebused ülemõdedel ning leida seoseid tervisehäirete ja riskitegurite vahel. **Metoodika.** Uurimuses kasutati kohandatud ankeetküsimustikku (C. Cooper, 1986; R.J. Mykletun, 1996; E. Merisalu, 1998). Valimi moodustas 69 haigla ülemõde, kellest vastasid 46. Kogutud andmeid analüüsiti statistikaprogrammi SAS abil. **Tulemused.** Uurimusest selgus, et rohkem kui pooled vastanuist pidasid tööd häirivateks teguriteks ressursside ebapiisavust, administratiiv- ja paberitöö rohkust, patsientide kaebusi ning õetöö vähest väärtustamist ühiskonnas. Tervisehäiretest täheldasid uuritavad kõige sagedamini lihas- ja liigesvalusid, väsimust, peavalu, silmade väsimust, närvilisust ja depressiivsust. Korrelatsioonianalüüs näitas

seoseid riskitegurite ja tervisehäirete vahel. Suhtlemispinged (ebameeldiv mikrokliima, võimuvõitlus administratsioonis, konfliktid õdede vahel, töö-kodu konfliktid) olid tihedalt seotud lihasliigesvalude, väsimuse, peavalude, silmade väsimuse, depressiivsuse ja unehäiretega. Nimetatud tervisekaebused korreleerusid ka halvast töö organiseerimisest tingitud teguritega nagu tööjuhendite ja ajapuudus, ebapiisavad teadmised, õdede töö väärtustamatus/madal palk ja vähesed ressursid töö korraldamiseks ($r>0,30$, $p<0,01$). **Järeldused.** Uuringu põhjal saab järeldada, et ülemõdede töös esinevad riskitegurid põhjustavad kõrge tööstressi taseme. Ülemõdede tööpinge on tihedalt seotud tervisekaebustega. Uuringu tulemused viitavad stressijuhtimisealase koolituse vajadusele meditsiinipersonali seas.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (ACE) geeni polümorfismi osatähtsus südamelihase hüpertroofia kujunemisel ja kardiovaskulaarsüsteemi patoloogiliste seisundite puhul

A. Veraktsitš¹, T. Bakler², E. Maiste², J. Maaroos¹, E. Vasar³ – ¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ kardioloogiakliinik, ³TÜ füsioloogia instituut

Katsealusteks olid 26 noormeest, vanuses 12-19 eluaastat, kes käisid regulaarselt (4 korda nädalas) korvpalli treeningutel. Katsealustel teostati südame ultraheli-uuring, keha morfoloogilised

mõõtmised ning määrati ACE geeni I/D polümorfism. **Tulemused.** ACE geeni polümorfism jagunes alljärgnevalt: I/I 21% (n=6), I/D 46% (n=11), D/D 33% (n=8), alleelide esinemissagedus

I-0,46 ja D-0,54, mis on kooskõlas varasemate uuringutega. Statistiliselt oluline vahe, suurimate väärtustega heterosügootidel (I/D), leiti järgmiste parameetrite juures: a) südame VV sisemise diastoolse pikitelje pikkuses, b) absoluutse VV diastoolse mahu suuruses, c) relatiivse VV diastoolse mahu (absoluutne maht/kehapindalaga) suuruses, d) relatiivne VV mass (absoluutne mass/kehapindalaga).

Statistiliselt mitteoluline vahe esines VV massi ja

VV diastoolse mahu suhtearvus (LVMass/LVVd), olles suurim I/D grupis. Juhtudel kui vatsakeste vaheseina paksus oli 11 mm, esines D alleel 61% ja vatsakeste vaheseina paksuse <11 mm puhul esines D alleeli 45%. Juhtudel kus VV mass 200 g, esines D alleeli 62,5% ja mass <200 g - 45,5%.

Järeldus. ACE geeni polümorfismist tingitud ensüümi erineval funktsionaalsel aktiivsusel on oluline osa südame morfoloogiliste parameetrite kujunemisel.

Neurogeensed mehhanismid mõjutavad kortikotropiini vabastava faktori – CRF-i - perifeerset turset vähendavat toimet

A. Veraksits^{1,2,3}, I. Bileviciute-Ljungar¹, J. Maaroo², E. Vasar³ ja T. Lundeberg^{1,4} – ¹ Füsioloogia ja farmakoloogia osakond, Karolinska Instituut, Rootsi; ²TÜ spordimeditiini ja taastusravi kliinik; ³ TÜ füsioloogia instituut; ⁴kirurgia ja taastusravi osakond; Karolinska Haigla, Stockholm, Rootsi.

Uurimaks CRF-i perifeerset, turset vähendavat toimet, teostasime rida katseid SD-rotiilil. Turse tekitati serotoniiniga ning turse tekkimist modifitseeriti CRF-i injektsiooniga. Aineid süstiti roti tagumise käpa naha alla. Turse arengut mõõdeti pletüsmomeetriga. Lisaks uurisime infrapunakiirte detektoriga lokaalset temperatuuri muutust samadel tingimustel. Uurimaks neurogeensete mehhanismide tähtsust CRF-i toime kujunemisel, teostasime osadel katseloomadel operatsiooni, mille käigus lõikasime ühepoolset läbi *n.ichiadicus*’e. **Tulemused.** CRF, kontsentratsioon 37,5 pmol, avaldas olulist

tursevastast toimet võrreldes füsioloogilise lahusega. See toime oli kõrvaldatav CRF antagonistiga ning samuti puudus see toime opereeritud rottidel (viimaseid võrreldi “*sham*”-opereeritud rottidega). Rottidel, kellel turse kutsuti esile ühes käpas ja CRF-i manustati teise käppa, avaldas CRF samasuunalist, turset alandavat toimet, nagu ipsilateraalselt ning see toime oli oluline võrreldes samadel tingimustel süstitud CRF-antagonistiga. **Järeldus.** CRF-i turset alandavas toimes perifeersetes kudedes osalevad neurogeensed mehhanismid.

Valutundlikkuse langus koletsüstokiniini CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel

A. Veraktsitš¹, S. Kõks², J. Maaros¹, E. Vasar² – ¹TÜ spordimediitsiini ja taastusravi kliinik; ²TÜ füsioloogia instituut

Valutundlikkust uuriti isastel CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel, kasutades infrapunase kiirgusega töötavat plantaar-analgeesia aparati. Katse käigus juhiti hiire tagumise käpa alla infrapunase kiirguse voog, mis vastas temperatuurile 50° C ja mõõdeti aega, mille jooksul loom tõmbas oma tagumise jäseme ära. Paralleelselt määrati opioidi retseptorite tihedust ajukoores ja koorealustes struktuurides (sabatuum, *nucleus accumbens* ja *septum pellucidum*). **Tulemused.** Isastel CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel oli valutundlikkus võrreldes kontroll hiirtega statistiliselt oluliselt langenud.

Samuti esines statistiliselt oluline vahe valureaktsiooni väljundis, sest CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel esines vähem valureaktsioonist tingitud tagumise käpa lakkumist. CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel oli oluliselt suurenenud opioidi retseptorite tihedus koorealustes struktuurides. **Järeldus.** Isastel CCK₂ retseptori puudulikkusega hiirtel on tavaliste hiirtega võrreldes valureaktsioon nii kvalitatiivselt (esines vähem käpa lakkumisi) kui ka kvantitatiivselt (valule reageerimise aja pikenemine) pärsitud. Selle põhjuseks näib olevat opioidi retseptorite ülefunktsioon CCK₂ retseptori puudulikkuse tulemusena.

Vanaduskatarakti riskifaktori – perekondliku eelsoodumuse etioloogiline analüüs

S. Veromann, G. Tasa, E. Juronen, M. Viikmaa, P. Jüri, R. Pulges, A. Panov, K. Koka, L. Soovere – TÜ üld ja molekulaarpatoloogia instituut, TÜK silmakliinik ja Tartu Linna polikliiniku silmaosakond

Vanaduskatarakti perekondlikku eelsoodumust peetakse katarakti riskifaktoriks ja ka katarakti küpsemist soodustavaks teguriks. Käesoleva töö eesmärk on selgitada muude tuntud etioloogiliste tegurite osa katarakti perekondlikus eelsoodumuses. Selleks tehti vanaduskatarakti juht-kontroll uuring 309 isikul, kellest 88 uuritavat oli eelsoodumusega. Andmetöötluses kasutati Mantel-Haenszeli testi. Selgus, et üksikfaktoritest olid ülemäärane alkohol, suitsetamine, ning sage valgutoit usaldusväärseteks riskideks ka perekondliku eelsoodumusega uuritutel.

Kahefaktorilistest teguritest olid olulised alkoholi-suitsetamise ja alkoholi-valgu koosinemine. Ülejäänud 2- ning 3-, 4- ja 5-faktorilised koosmõjud olid katarakti teket soodustavat tendentsi näitava väärtusega. Isiku tegeliku ja teoreetiliselt võimaliku riskidele eksponeerituse võrdluses oli oluline vaid nelja koosineva faktori osa, ülejäänud olid statistilise olulisuseta. Meie andmeist tuleneb, et katarakti perekondliku eelsoodumuse puhul tuleb lisaks pärilikele faktoritele silmas pidada ka elu-olustikulisi mõjureid nagu alkoholi liigtarbimine, suitsetamine ning sage valgutoit.

Kas kaptopriilil võiks olla antiaterogeenne toime?

K. Viirsalu, L. Bender, K. Zilmer, T. Kullisaar, M. Zilmer – TÜ biokeemia instituut

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoritest on kaptopriil üks enamkasutatavaid preparaate nii kõrgvererõhutõve ravis kui südameinfarkti järelravis. Kaptopriilil on ilmselt omadusi, mis pidurdavad vabarakikaalilisi protsesse, seega võiks kaptopriil evida antiaterogeenset toimet. **Töö eesmärgiks** oli kaptopriili antioksüdantsete omaduste testimine vabade radikaalide elimineerimise ja madala tihedusega lipoproteiinide (LDL) fraktsiooni oksüresistentsuse mõjutamise seisukohalt. **Meetodid.** Kaptopriili totaalset antioksüdantset aktiivsust (TAA) määrati kiti "TAS" (firma Randox) abil, võttes aluseks vitamiin E analoogi Trolox'i aktiivsuse. Kaptopriili mõju LDL fraktsiooni oksüresistentsusele uuriti vask-initsieeritud oksüdatsioonil ajast sõltuvalt moodustunud dienenkonjugaatide suhtelise absorptsiooni mõõtmise teel. Microcal programmi abil

konstrueeritud graafikute alusel leiti LDL oksüresistentsust näitav aeg nn *lagfaas* minutites. Hüdroksüülradikaalide elimineerimise katses kasutati tereftaalhappe dosimeetrit. Tulemused. 32:M kaptopriili lahuse TAA Trolox'i ühikutes oli $2,65 \pm 0,4$ mmol/l. LDL fraktsiooni oksüresistentsuse mõjutamisel kaptopriili erinevate kontsentratsioonidega, sh terapeutilised kontsentratsioonid (3,2:M ja 5:M), ilmnis *lagfaasi* oluline pikenemine sõltuvalt kontsentratsioonist. Leiti ka kaptopriili kontsentratsioon, mille juures elimineeritakse 50% hüdroksüülradikaalidest ehk näiv IC_{50} ($42,6 \pm 6,9$:M). **Järeldused.** Kaptopriil: 1) omab suhteliselt kõrget antioksüdantset aktiivsust; 2) on võimeline elimineerima hüdroksüülradikaale; 3) tõstab LDL fraktsiooni oksüresistentsust. Kõik see tõestab kaptopriili antiaterogeensust, mis annab talle eelised mitmete teiste analoogiliste ravimite ees.

Põletiku mediaatorite seos alalõualigse röntgenoloogiliste muutustega reumatoidartriidi haigetel

Ü. Voog*, E. Leibur, S. Eliasson, R. Kallikorm, P. Alstergren, S. Kopp – TÜ stomatoloogia ja sisehaiguste kliinik; Kliinilise suu füsioloogia instituut, Suuõõne radioloogia osakond, Karolinska Instituut, Rootsi

Töö eesmärk. Antud töö eesmärk oli välja selgitada põletiku mediaatorite ja temporomandibulaarliigese (TML) röntgenoloogiliste muutuste omavaheline seos reumatoidartriidi haigetel. **Meetodid.** Uuringul osales kakskümmend üks patsienti (18 naist ja 3 meest) vanuses 21 - 68. Venoosses veres määrati järgmised näitajad: TNF α , 5-HT, SR, CRP ja PLT. Kompuutertomograafiliselt uuriti TML erosioonide,

skleroosi, subkondraalsete pseudotsüstide, liigesepea lamendumise, osteofüütide olemasolu ja röntgenoloogiliste muutuste hulka Rohlin ja Peterssoni astmesüsteemi järgi. **Tulemused.** Erosioone tuvastati 48%, liigesepea lamendumist 29% ja skleroosi 71% juhtudest. Astmesüsteemi järgi oli mediaan 3 ja kvartiilide vahe 2. Patsientide grupis sümptomite kestvusega TML-s üks aasta või alla selle oli kõrge plasma TNF α tase seotud

positiivselt liigesepea lamendumisega ($r_s = 0,58$, $n = 12$, $p = 0,048$) ja 5-HT seotud negatiivselt skleroosiga ($r_s = -0,61$, $n = 13$, $p = 0,026$). Patsientide grupis sümptomite kestvusega TML-s üle ühe aasta plasma TNF α oli seotud positiivselt liigesepea lamendumisega ($r_s = 0,87$, $n = 8$, $p = 0,006$), erosioonide ($r_s = 0,90$, $n = 8$, $p = 0,001$) ja astmesüsteemiga ($r_s = 0,75$, $n = 8$, $p = 0,034$);

plasma 5-HT oli seotud positiivselt skleroosi ($r_s = 0,98$, $n = 7$, $p < 0,001$) ja astmesüsteemiga. ($r_s = 0,98$, $n = 7$, $p < 0,001$). **Järeldused.** Käesolevast tööst selgub, et põletiku mediaatorid TNF α ja 5-HT omavad tähtsust TML reumaatilise artriidi patogeneesis, põhjustades destruktiivseid muutusi luus.

Lämmastikoksiidi süntaasi inhibiitori 7-nitroindasooli toime hiirte käitumisele pärast etanooli kroonilist manustamist

M. Väli¹, E. Sepp¹, P. Pokk² – ¹TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut ja ²farmakoloogia instituut

Töö eesmärgiks oli uurida lämmastikoksiidi süntaasi (NOS) inhibiitori 7-nitroindasooli (7-NI) toimet hiirte käitumisele pärast etanooli kroonilist manustamist. Hiirtele manustati 25 päeva jooksul inhalatsiooni teel etanooli. Uuriti 7-NI toimet kontroll-, etanooli-joobes ja etanoolist-võõrutatud hiirte käitumisele pluss-puuri testis ja trepptestis. 7-NI (20 mg/kg, i.p.) manustamine 60 min või 7,5 h enne pluss-puuri testi põhjustas kontrollgrupi hiirtel anksiolüütilise toime. Etanooli joove põhjustas anksiolüütilise ja etanooli võõrutus - anksiogeense toime. 7-NI manustamine etanooli-joobes hiirtele kutsus esile sedatiivse toime, kuid ei mõjutanud

etanoolist-võõrutatud hiirte käitumist pluss-puuri. 7-NI ei mõjutanud kontrollgrupi hiirte käitumist trepptestis. Etanooli joove suurendas ja etanooli võõrutus vähendas hiirte lokomotoorset aktiivsust. Sarnaselt pluss-puuri testile põhjustas 7-NI manustamine etanooli-joobes hiirtele sedatiivse toime ja ei mõjutanud etanoolist võõrutatud hiirte käitumist. Kuna 7-NI ei avaldanud toimet etanooli võõrutusest tingitud anksiogeensele toimele pluss-puuri testis ja lokomotoorse aktiivsuse pärssimisele trepptestis võib väita, et NO-ergiline süsteem ei oma olulist rolli etanooli võõrutusest tingitud käitumuslikes muutustes.

Abdominaaltrauma käsitlemine TÜ kirurgiakliinikus

T. Väli – TÜ kirurgiakliinik

Kiire urbaniseerumine 20. sajandil on abdominaaltrauma kogu maailmas muutunud kõigis vanuserühmades üha sagedasemaks surmaga lõppevaks vigastuseks. **Töö eesmärgiks** oli abdominaaltrauma kliinilisest käsitlest

ülevaate saamine. **Materjal.** TÜ Kirurgiakliinikus aastatel 1996-1999 ravitud 178 järjestikulist kõhutrauma juhtu. Kannatanuteks olid 26 naist ja 152 meest vanuses 6 kuni 80 aastat. Kõhukoopa organite kinniseid vigastusi esines 111, kõhuseina

läbivaid torkevigastusi 48 ja kõhukoopa organite laskevigastusi 19 juhul. Materjal andis abdominaaltrauma letaalsuseks 12%. **Meetodid.** Abdominaaltrauma diagnostika- ja ravimeetodite analüüs baseerus liittrauma diagnostikas ja ravis kasutataval organkahjustuse skaala /OIS-94/. ja juhtivates traumakeskustes "kuldseks standardiks" saanud sonograafial põhineva traumakäsitluse /FAST/ retrospektiivsel rakendamisel. **Tulemused.** 32% juhtudest loeti kõhutrauma kliinilist leidu küllaldaseks operatiivse ravi näidustuseks. 48% juhtudest uuriti vigastatuid sonograafiliselt. Vaba vedelik kõhukoopas oli operatiivse ravi

näidustuseks. Meie kõhutrauma käsitlusel puudus 93% kirurgilise aktiivsuse juures isoleeritud abdominaaltraumal letaalsus. Torakaaltrauma lisandumine andis letaalsuseks 12% ja omakorda peatrauma lisandumine 53%. **Järeldused.** TÜ Kirurgiakliiniku abdominaaltrauma ravitulemus ei erine oluliselt maailma juhtivate keskuste omast, kuigi ravi eelistustes on erinevusi. Organkahjustuste skaala ja sonograafial baseeruva trauma diagnostilise algoritmi rakendamine võimaldaks sagedasemat abdominaaltrauma odavamalt konservatiivset ravi.

Eesti Arst 2000; 79(9): 576—593

Üliõpilaste teaduskonverentsi teesid

Serotoniinergilise süsteemi iseloomustamine CCK₂-retseptori puudulikkusega hiirtel

U. Abramov, S. Beljajev, I. Koovit

Juhendajad: E. Vasar, S. Kõks – TÜ füsioloogia instituut

Uuriti isaste ja emaste CCK₂-retseptori puudulikkusega (CCK2RP) hiirte käitumusliku fenotüübi erinevusi võrreldes liigikaaslastega, kellel vastav retseptor funktsioneerib normaalselt. Paralleelselt teostati CCK- ja 5HT-retseptor-sidumiskatsed ajukoores ja koorealustes struktuurides. 5-HT₂ retseptorite afiinsus oli emastel CCK2RP hiirtel oluliselt kõrgem kui kontrollgrupi emasloomadel, mis viitab kompensatoorsete mehhanismide käivitumisele 5HT tasandil. 5-HT_{2c} retseptorite agonist metaklorofenüülpiperasiin (mCPP) omas kontrollgrupi ja CCK2RP emasloomadele liikumisaktiivsust vähendavat toimet. Sama tendents ilmnis ka isastel CCK2RP

hiirtel. Porsolt' testis vähenes mCPP mõjul emaste kontrollgrupi hiirte ulpimise aeg. CCK2RP hiirtel selline efekt puudus. 5-HT vabastav aine parakloroamfetamiin (PCA) omas kontrollgrupis liikumisaktiivsust suurendavat toimet. CCK2RP hiirtel ilmnis pigem tendents vastupidises suunas. Seniste tulemuste põhjal on raske öelda, kas CCK2RP looma ajus on tegemist 5HT defitsiidi või presünaptiliste (pidurdavate) 5HT-retseptorite ülitundlikkusega. Liikumisaktiivsustesti ja Porsolt' katse tulemused lubavad oletada, et CCK₂-retseptori puudulikkusega kaasneb hiirtel motivatsioonimehhanismide pärssumine.



Doxy-M-ratiopharm® 100 tabletid

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus.

Doxy-M-ratiopharm® üks tablett sisaldab 104,1 mg doksütsükliinmonohüdraati (vastab 100 mg doksütsükliinile).

Miks just Doxy-M-ratiopharm®?

- esineb vähem mao-sooletrakti vaevusi
- tabletti võib lahustada vees, mahlas, tees
- poolitusjoon tabletil võimaldab annust varieerida
- piisav annus tabletis ja arv pakendis
- mugav annustada: kord ööpäevas
- võimalik kasutada ka neerufunktsiooni häiretega haigeil

Näidustused.

Doksütsükliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: uroinfektsioon, kroonilise bronhiidi ägenemine, ricket-sioos, mükoplasmoos, klamüdioos, kampülobakterioos, süüfilis, akne.

Retseptiravim.

Pakend. 100 mg tablettid, 10 tk blisterpakendis.

Müügiloa hoidja: ratiopharm GmbH,
Saksamaa

Täiendav informatsioon Eesti esindusest: Sirowa Eesti OÜ, Põllu 89b, 10920 Tallinn;
tel. 677 7921, faks 677 7918



Kloorheksidiini toime uropatogeense *Escherichia coli* suhtes

K. Aimla

Juhendajad: S. Kõljalg, M. Mikelsaar – TÜ mikrobioloogia instituut

Kuseteede korduvad infektsioonid (KTI) on lastel sagedaseks probleemiks. Retsidiveeruva põelonefriidi tekitajad on sageli *Escherichia coli* organismis püsivad mikroobitüved. Üks võimalus KTI profülaktikaks oleks lapse lahkliha piirkonna või käte sage desinfitseerimine mõne nõrgatoimelise antiseptikumiga. Naha ja limaskestade desinfektsiooniks kasutatakse 0,75 – 4% kloorheksidiini (KH). Pole aga teada, kas KH on võimeline pidurdama või surmama KTI tekitavat *E.coli* 't.

Eesmärk. Selgitada optimaalne KH kontsentratsioon KTI-ga patsientide jaoks, uurides *E.coli* tüvede tundlikkust KH suhtes, ja selgitada, kas resistentsus KH suhtes korreleerub *E.coli* antibiootikumresistentsusega.

Materjal ja meetodid. Uuringus kasutati 51 KTI-ga lapselt isoleeritud *E.coli* tüve, mille määrati tundlikkus KH suhtes ning 24 tüvel ka ampitsilliin(AMP)-resistentsus. Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) ja minimaalne bakteritsiidne kontsentratsioon (MBC) KH suhtes

määrati lahjendusmeetodil, AMP tundlikkuse määramiseks kasutati E-testi.

Tulemused. KH suhtes osutusid tundlikuks (MIC=<2,0 mg/l) 65% uuritud tüvedest. Tundlike tüvede keskmiseks MIC väärtuseks oli 1,5 mg/l, resistentsel tüvel 11,0 mg/l. MIC on võrdne MBC-ga 53% tüvedel ning 35% on MBC kaks korda suurem. Vaid 12% tüvedest ületas MBC >2 korda MIC väärtused. Resistentsete tüvede hulgas oli enamikel MIC=MBC, vaid neljal tüvel oli MBC poole suurem kui MIC, tundlikel tüvedel oli aga MIC-MBC erinevus kuni kaheksakordne. Leiti, et kõrge AMP-resistentsusega tüved olid resistentsed ka KH suhtes.

Järeldused. KTI tekitav *E.coli* ei ole ühesuguse tundlikkusega KH suhtes. Enamasti on *E.coli* tüved inhibeeritavad KH madalate kontsentratsioonidega (<2mg/l), ent resistentsete tüvede jaoks oleks vaja kõrgemat kontsentratsiooni. Kui isoleerida AMP-resistentne tüvi, on suure tõenäosusega vaja kuseteede desinfektsiooniks kasutada kõrgema kontsentratsiooniga KH lahust (4 – 8mg/l).

Helicobacter pylori Hsp60 vastaste antikehade esinemine Saaremaa elanikkonnas

O. Ananieva

Juhendajad: T. Vorobjova, R. Uiho – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Helicobacter pylori (HP) produtseerib Hsp60-t (Heat Shock Protein, 60 kDa), mille vastased immuunreaktsioonid võivad osaleda gastriidi ja peptilise haavandi patogeneesis. Hinnati seoseid HP histoloogilise leiu, mao limaskesta seisundi ja Hsp60 vastaste antikehade vahel 68 inimese

(keskmine vanus 57 a) seerumitest, mis pärinesid populatsioonuuringu Saaremaa elanikkonnas. IgG tüüpi Hsp60 vastased antikehad määrati ELISA abil. *H.pylori* Hsp60 vastaseid antikehi esines 44-l (65%) 68 uuritust. HP negatiivse histoloogilise leiuiga isikutel oli madalam antikehade esinemine

võrreldes positiivse HP histoloogilise leiuga isikutega. Leiti statistiliselt oluline korrelatsioon mao kroonilise põletiku astme ja Hsp60 vastaste antikehade esinemise vahel. Järeldus: *H.pylori* Hsp60 vastaste IgG tüüpi antikehade esinemine korreleerub hästi *H.pylori* kolonisatsiooniga. Esines

korrelatsioon Hsp60 vastaste antikehade esinemise ja kroonilise põletiku, mitte mao limaskesta atroofia vahel, mille alusel võib oletada Hsp60 vastaste immuunreaktsioonide osalemist mao limaskesta kroonilise põletiku patogeneesis.

Mida on muutnud iseseisvus ja krooni tulek Eesti haiglate antibiootikumide kasutamises?

K. Ausmees

Uurimistöös on analüüsitud Tartu Maarjamõisa Haigla ja TÜK kirurgiakliiniku 1992., 1995. ja 1999.a tarbitud antibiootikumide hulka, arvatuna need DDD-na/ 100 vp kohta, eesmärgiga hinnata antibiootikumide eelistuste muutumist kirurgiakliinikus viimase 8 aasta jooksul.

Tulemused. 1992–1995 on kogu kliinikus kasvanud ampitsilliinide ja tsefalosporiinide ning vähenenud fluorokinolonide ja sulfoonamiidide tarbimine. Osakondadest on olulised muutused toimunud KIR 2-s: tõusnud on tetratsükliinide ja ampitsilliinide, langenud penitsilliinide ja sulfoon-

amiidide kasutamine. 1995–1999 on kogu kliinikus oluliselt kasvanud fluorokinolonide ja sulfoonamiidide, vähenenud tetratsükliinide ja aminoglükosiidide tarbimine. Antibiootikumide kasutamine on eriti suurenenud lastekirurgia osakonnas – nt tsefalosporiinid 24,5 korda.

Kokkuvõte. Antibiootikumide tarbimise pidev suurenemine on iseloomulik kogu Eesti meditsiinile. Põhiprobleemiks oleva tundlikkuse säilumise tagab uuema põlvkonna antibiootikumide, s.h fluorokinolonide ja tsefalosporiinide mõdukas tarbimine.

Hüperoksia vähendab südamelihase infarkti suurust roti südamel

I. Eha, J. Kals, G. Taal, A. Talonpoika

Juhendaja: J. Starkopf – TÜ biokeemia instituut

Sissejuhatus. Hüperoksia poolt esile kutsutud oksüdatiivne stress tekitab südamelihases eelkohastumust. Varasemates uuringutes on näidatud globaalsele isheemiale eelnenud hüperoksia kardioprotektiivset efekti roti isoleeritud südamel. **Eesmärk.** Antud töös uuriti hüperoksia toimet infarkticolde suurusele regionaalse isheemia mudelis. Metoodika. Katseid teostati 22 rotiga,

kelle isoleeritud südamed töötasid Langendorffi süsteemis. Kontrollgrupi rotte hoiti atmosfääriõhu tingimustes, hüperoksiagrupi rotte vahetult enne katset >95% hapniku keskkonnas. Südamelihase infarkt tekitati vasaku pärgarteri ligeerimisega.

Tulemused. Hüperoksia tekitas funktsionaalset kaitset, mis parandas südame hemodünaamikat ja vähendas infarkti suurust roti südamel. Hüperoksia



Bronhilõõgastid Boehringer Ingelheim Pharma'lt

NÄIDUSTUS: Bronhospasm bronhiaalastma või kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse korral.

Berotec®

fenoteroolvesinikbromiid

Profülaktiline kasutamine vältib koormusel tekkivat bronhospasmi.

Atrovent®

ipratroopiumbromiid

Toimib hingamisteedes lokaalselt, süsteemseid kõrvaltoimeid on vähe, sobib südame- ja tsirkulatsioonihäiretega patsientide raviks.

Berodual®

fenoteroolvesinikbromiid+
ipratroopiumbromiid

Laiendab bronhe kahe erineva mehhanismiga.
Toime saabub kiiresti.

Combivent®

salbutamoolsulfaat+
ipratroopiumbromiid

Ravimi bronhe lõõgastav toime on tugevam, kui kummalgi toimeainel eraldi, kusjuures kõrvaltoimed ei tugevne.

- Retseptiravimid

- Täiendav informatsioon:

Boehringer Ingelheim Pharma Eesti Esindus v. Farmaca Estica.

Boehringer Ingelheim Pharma Eesti Esindus

Regati pst. 1 Tallinn 11911

Tel.: 2 6398 015; Faks: 2 6398 020; e-mail: bip@pi.estnet.ee



**Boehringer
Ingelheim**

läbi teinud südametel oli parem kontraktiilne funktsioon. Infarktiala suuruseks normoksia grupis oli 23% riskitsoonist (standardhälve 2,5), hüperoksia grupis oli see 14,8% (standardhälve

1,7; $p < 0,03$). Järeldused. Tulemuste põhjal võime väita, et hüperoksia oleks kliinilises praktikas igati kasutatav meetodika südamelihase proteksiooniks isheemilise kahjustuse eest.

Müokardi hüpertroofia teke sekundaarse hüpertensiooni tagajärjel

A. Garajev, J. Oganjan, D. Saranova

Juhendajad: M. Aunapuu, M. Ots* – TÜ anatoomia instituut, *TÜ sisekliinik

Sekundaarse hüpertensiooni teke on sageli põhjustatud neeruhaigusest. Kavaaegse hüpertensiooni korral tekib müokardi vasaku vatsakese hüpertroofia, kus kardiomiotsüütide arv jääb konstantseks, kuid suureneb nende rakkude jämedus ja pikkus. Uuringu eesmärk oli selgitada kardiomiotsüütide hüpertroofia ulatust ja tõsist kroonilise neerupuudulikkuse eksperimentaalsetel loomadel. Katses kasutati 20 valget Wistar liini rott. Loomad jaotati 2 rühma. I rühma loomadel tehti metoheksitaalanesteesias 5/6 nefrektoomia,

II rühma moodustasid terved loomad. 2 kuu jooksul jälgiti järgmisi füsioloogilisi parameetreid: kehakaalu, proteiinuuriat ja vererõhku ning katse lõpul uuriti südamelihase morfoloogiat. I rühma loomade vererõhk oli $180,5 \pm 7,4$; II rühmal $127,3 \pm 7,0$ mmHg. Vastavad proteiinuuria väärtused olid $92,0 \pm 23$ ja $18,0 \pm 2,7$ g/24h. Saadud tulemuste põhjal selgus, et neerupuudulikus põhjustas loomadel proteiinuuria ja vererõhu kõrgenemise ning roti südamerakkudes *hypertrophia myocardi*.

Kirurgiliste infektsioonide etioloogiline struktuur ja antibakteriaalse ravi vastavus tekitajale

J. Gorosina

Juhendajad: H. Seepter, P. Naaber – TÜK kirurgiikliinik, TÜK ühendlabor

Kuna tekitaja isoleerimiseks ja antibiogrammi määramiseks laboris kulub 2–4 päeva, on esialgne ravi alati empiiriline. Peale labori vastuse saamist ravi korrigeeritakse. Käesoleva uuringu eesmärgiks oli TÜK kirurgiikliiniku I kirurgiaosakonnas hinnata antibiootikumravi vastavust tekitaja tundlikkusele enne ja pärast labori tulemuste saamist. Uuringurühmi kuulusid kõik 1996.–1998.a I kirurgiaosakonnas kirurgilise infektsiooni diagnoosiga viibinud patsiendid ($n=409$). Andmed

koguti haiguslugudest ja labori arhiivist. Bakterioloogiline uuring teostati 161-l (39%) ja neist bakterioloogiline kasv esines 56-l (35%). Empiirilist antibiootikumravi kasutati 94 patsiendil (90%). Neist 44-l (47%) vastas ravi tekitaja tundlikkusele. Ravi muudeti vaid 2 juhul. Ravi ei vastanud tekitaja tundlikkusele 49 juhul (53%). Ravi olnuks vaja muuta 48-l, muudeti vaid 17-l (35%). Järeldused. Enamikul infektsiooniga patsientidest bakterioloogilist uuringut ei teostatud. Empiiriline

antibiootikumravi vastas hiljem isoleeritud tekitaja tundlikkusele umbes pooltel juhtudel. Ebaõige ravi jäi aga sageli muutmata ka peale mikrobioloogilise

vastuse saamist. Tulemuste interpreteerimisel oleks siiski oluline arvestada ka patsiendi kliinilise seisundi dünaamikat.

Arstiabi kasutamist mõjutavad sotsiaalmajanduslikud tegurid – empiiriline analüüs Eesti andmetel

J. Habicht, T. Habicht

Juhendaja: R. Kiivet – TÜ tervishoiu instituut

Eesmärk. Analüüsida ühesuguse vajadusega isikute arstiabi kasutamist mõjutavaid sotsiaalmajanduslikke tegureid 1996. ja 1998. a.

Metoodika. Kasutatakse Eesti täiskasvanud elanikkonna tervisekäitumise uuringu andmeid, millest tehti väljavõtte 16–65 a vanustest isikutest, kellel on “keskmine” tervisehinnang, eeldusel, et nende tervise seisund on ühesugune ja seega vajadus arstiabi järele võrdne. Mudeli avaldamiseks kasutatakse nulle-rõhutavat Poissoni regressiooni, kus I etapil vaadeldakse, kuidas tegurid mõjutavad arsti mittekülastamist ja II etapil analüüsitakse samade tegurite mõju arstikülastuste

arvule viimase 12 kuu jooksul.

Tulemused. Sissetulek ja maal elamine on 98. a võrreldes 96. a muutunud arstikülastuste arvu suurendavaks teguriks. Vanuse kasv, muulaseks olemine ja meessugu mõjuvad arstikülastuste arvu vähendavalt. Mõlemal aastal on enim arstikülastuste arvu vähendavateks teguriteks muulaseks olemine ja meessugu. Järeldused. Käesolevast uuringust selgub, et arsti külastamine isikutel, kellel on “keskmine” tervisehinnang, sõltub sissetulekust, elukohast, vanusest, rahvusest ja soost, mis viitab ebavõrdsusele arstiabi kasutamisel.

DHEASi neuroprotektiivne toime väikeaju granulaarrakkude kultuuris

K. Jaako

Juhendajad: A. Zarkovski, A. Kaasik, A. Kalda – TÜ farmakoloogia instituut

Neuroaktiivsed steroidid sünteesitakse kesk- või perifeerses närvisüsteemis ja on võimalik nende *de novo* süntees steroidse struktuuriga ühenditest. Neurodegeneratiivsete haiguste korral ja vananedes väheneb neurosteroidide hulk veres. Töö eesmärgiks oli uurida neurosteroid dehüdroepiandrosteroonsulfaadi (DHEAS) neuroprotektiivset toimet isheemilise kahjustuse ja kolhitsiini poolt põhjustatud neurotoksilisuse vastu

väikeaju granulaarrakkude kultuuris. Isheemiline kahjustus tekitati *in vitro* hapnik-glükoosi deprivatsiooniga (HGD), kus rakud paigutati hapnikuvabasse keskkonda. Neuronaalset surma hinnati, mõõtes mitokondriaalset aktiivsust ja rakkude värvumist trüpaansinisega. Apoptoosi kriteeriume hinnati TUNEL-meetodiga, kus HGD järgselt DNA fragmentide hulk suurenes. DHEASi lisamine suurendas rakkude elulemust, mis väljendus

trüpaansiniste rakkude hulga vähenemises, mitokondriaalse aktiivsuse tõusus ja apoptoosile omaste tunnuste vähenemises. Tehtud töö põhjal võib öelda, et HGD kutsub esile apoptoosile

iseloomulikke tunnuseid ja DHEAS kaitseb neuroneid isheemia poolt esile kutsutud apoptoosi vastu. DHEAS võib osutada perspektiivseks isheemilise kahjustuse ravis.

Tütoöstrogeen genisteiin moduleerib amüloid-b(25-35) efekti normaalse ja alzheimerliku frontaalkorteksi CAMP-signaalsüsteemile

V. Jefremov, A. Rakitin

Juhendajad: E. Karelson, M. Zilmer – TÜ biokeemia instituut

Neurodegeneratiivse Alzheimeri tõve (AT) tsentraalseks mehhanismiks on amüloid-b peptiidi (A) agregatsioon b-amüloidiks. On näidatud, et Ab neurotoksiline fragment Ab(25-35) genereerib vabu radikaale, põhjustades närvirakkude oksükahjustusi. Töös uurisime, kas tütoöstrogeen genisteiin (Gen) mõjutab Ab(25-35) efekti cAMP-i sünteesivale adenülaadi tsüklaasile (AC) postmortaalses kontroll (Ko) ja AT frontaalkorteksis (FK). Ko FK-s kutsus 1 nM–10 mM Ab(25-35) esile AC kellukja aktivatsiooni maksimumiga 30%. Nähtavasti Ab(25-35) mõjustab AC kahe sidumistsentri kaudu, mis edastavad vastavalt

stimuleerivat ja pidurdavat signaali. 100–150 mM Gen ei mõjustanud AC aktiivsust. 100 nM Ab(25-35) ja 150 mM Gen koosmõju uurimisel aga ilmnis AC 18% inhibitsioon. AT FK-s põhjustas Ab(25-35) kellukja AC inhibitsiooni maksimumiga 25%, Gen inhibeeris AC 16% võrra. Koosmõju uurimisel Gen tugevdas Ab(25-35) inhibeerivat efekti AC-le. Seega moduleerib Gen neurotoksilise Ab(25-35) efekti aju cAMP-signaalsüsteemile. Kombinatsioonis teiste antioksidantsete ravivahenditega võivad tütoöstrogeenid etendada osa AT profülaktikas ja varajases remissioonis.

Naha mikrofloora sesoonsed muutused

K. Julge, M. Malva, K. Meltsas, H. Oinus, V. Palmiste

Juhendajad: M. Mikelsaar, S. Kõljalg – TÜ mikrobioloogia instituut

Mitmesuguste üld- ja nahahaiguste korral kirjeldatakse naha mikroflooras (nMF) nii kvalitatiivseid kui kvantitatiivseid muutusi. Puuduvad dūnaamilised uurimused nMF muutlikkuse või püsikkuse kohta, mis võiksid seostuda ka infektsioonide erineva sagedusega. Töö eesmärgiks oli selgitada, kas tervete noorte inimeste nMF on nii kvalitatiivselt kui ka

kvantitatiivselt püsiv. Uuriti 30 terve meditsiiniüliõpilase nMF aksillaarpiirkonnast märtsis-aprillis 2000. Materjal külvati veriagarile poolkvantitatiivsel meetodil. Peale inkubeerimist 24 tundi 37° C juures hinnati mikroobide kasvu intensiivsust (1–4 palli), hemolüüsi esinemist ja morfoloogiat Grami järgi värvitud preparaadis. Pindmises nMFs domineerisid koos nii Gram-

positiivsed (G+) kokid kui ka Gram-negatiivsed (G-) pulgad (20/30st). Mikroobide kasvu intensiivsus oli 3–4 palli 16/30-st. Pooltel uuritavatel esines mikroobidel hemolüütiline aktiivsus. Nädalase intervalli korral olid tulemused kolme parameetri osas samad 10/30-st; kahe osas 15/30-st ja ühe osas 3/30-st. Täiesti erinesid

tulemused 2 uuritaval. Ilmnes, et nMF-s prevaleerivad koosinevad G+ kokid ja G-pulgad. Pooltel uuritavatest leiti nahal potentsiaalselt patogeenseid (hemolüütilisi) mikroobe. Üle 80% üliõpilastel osutus nMF nii kvalitatiivselt kui ka kvantitatiivselt stabiilseks.

Südame äkksurma läbiteinud patsientide emotsionaalne seisund

E. Kaasik

Juhendaja: M. Uusküla – TÜK kardioloogiakliinik

Koronaarhaigus avaldub 23%-l esmaselt äkksurmana, seega ligi neljandik neist haigetest sureb enne meditsiinilise abi saamist. Tänu intensiivravile on hospitalne letaalsus tunduvalt langenud, mistõttu edasine elulemuse paranemine saab toimuda eeskätt äkksurma ennetamise teel, s.t pöörates senisest suuremat rõhku äkksurma riski hindamisele. Selles uurimuses analüüsime äkksurma läbiteinud patsientide üldeseisundit Glasgow-Pittsburghi skaalaga (5-palliline skaala, kus 1 on hea üldseisund/KNS funktsioon ja 5 – surm) ning haigete psühhoemotsionaalset seisundit EST-Q küsimustiku alusel. Selgus, et enamus äkksurmast

elustatud haigeid olid heas üldseisundis ja andsid keskmiseks skooriks CPC -1,24 ja OPC-1,35, kusjuures patsientide tervislik seisund oli otseses sõltuvuses elustamiseni kulunud ajast. Emotsionaalse seisundi kõigis alajaotustes (depressioon, ärevus, agorafobia, asteenia, insomnia) olid keskmised tulemused populatsiooniürringu väärtustest suuremad, kuigi statistiliselt olulist erinevust välja ei tulnud. Seega saame vaid ütelda, et võrreldes tavapopulatsiooniga on sellel patsientidegrupil märgata tugevat tendentsi psühhiaatriliste probleemide suurenemisele.

Mutatsioon 520insc M1S1 geenis kui geelja puktisarnase sarvkesta düstroofia põhjus

J. Kals, A.-M. Heinlaid, A. Albert

Juhendajad: K. Muru, A. Lang, A. Piirsoo, A.-V. Mikelsaar, G. Tasa – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, TÜ füsioloogia instituut

Sissejuhatus. Geeljas punktisarnane sarvkesta düstroofia (GPSD) on pärilik autosoom-retsessiivne haigus, mille korral sarvkestas tekivad bilateraalselt läbipaistmatud amüloidi sisaldavad

laigud. Hiljuti avastati aheldatuse analüüsil GPSD-ga seostuv geen M1S1 ja kirjeldati nelja haigust põhjustavat mutatsiooni. Eesti populatsioonis ei ole seda haigust varem uuritud.

Eesmärk. Uurida päriliku sarvkesta düstroofiaga haigetel Eesti populatsioonis geeni, milles kirjeldati mutatsioone kui selle haiguse põhjuseid.

Metoodika. Uuritavate isikute verest isoleeriti DNA. Amplifitseeriti enamus M1S1 geenist ja sekveneeriti amplikon. Sekveneerimistulemusest lähtudes leiti 2 restriksiooniensüümi, millega uuriti

läbi isikud GPSD haiguse sugupuus ja teostati populatsiooniuuring.

Tulemused. Selgus, et uuritud sugupuus esines nikirjeldamata retsessivselt päranduv mutatsioon M1S1 geenis, kus 520. positsioonis oli lisandunud nukleotiid tsütosiin. Insertioon viib lugemisraami nihkeni ja stop-koodoni tekkeni, mistõttu tekkiv valk on normaalsest 108 aminohappe võrra väiksem.

Ülajäseme ja sõrmede replantatsiooni tulemustest Tartu Ülikooli Kliinikumi kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliinikus

J. Kals

Juhendajad: A. Pulges, J. Lieberg – TÜK kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliinik

Sissejuhatus. Esimesed edukad käe ja sõrme replantatsioonid tehti Eestis 1979. a Tartu Maarjamõisa Haiglas. Tartus on teostatud replantatsioone 20 aastat, kuid seni puudub analüüs replantatsioonide tulemustest. **Eesmärk.**

Hinnata retrospektiivselt traumaatilise amputatsiooni järgse replantatsiooni tulemusi TÜK kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliinikus.

Metoodika. Analüüsiti 60 TÜK kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliiniku vaskulaarkirurgia osakonna patsiendi haiguslugu, kellele oli 1980.–1998. a teostatud replantatsioon. Hilistulemused

saadi ankeetküsitluse abil ja küsitledes patsiente ambulatoorsel vastuvõtul. **Tulemused.**

Vaadeldud replantatsioonidest õnnestus 41 (68%). Patsientidel, kellel replantatsioon ebaõnnestus, esines rohkem purustus-rebimishaavu ja totaalseid amputatsioone ning kulus rohkem aega õnnestusest operatsioonini. Varast taastusravi olid saanud vähesed patsiendid (29%), hilisperioodis olid taastusravi saanud 75% patsientidest. Hilisem funktsioon oli parem sõrmede amputatsiooniga patsientidel ja subtotaalse vigastuse korral. Replantatsiooniga oli rahul 95% patsientidest.

Õlaliigese kapsli makroanatomiline uurimus

K. Kask, R. Norit, T. Lont

Juhendaja: I. Kolts – TÜ anatoomia instituut

Kaasaegse anatoomilise kirjanduse andmetel on õlaliigeses mitmeid sidemelisi struktuure lisaks üldtuntud *lig. coracohumerale*'le. Kapsliuuringuid on teostatud vähe, mistõttu puudub ühtne seisukoht õlaliigese sidemelis-kapsulaarse ehituse kohta.

Antud töö eesmärgiks oli teostada sõltumatu preparatsioon, kontrollimaks uute anatoomiliste struktuuride esinemise paikapidavust.

Uuringud teostati kuuel fikseeritud õlaliigese preparaadil. Eemaldati lihased ja sidekoelised

katted. Nn rotaatormanseti kõõlused vabastati kinnituskohani. Prepareeriti kapsel ja sidemed. *Lig. coracohumerale* on tihedalt seotud *lig. coracoglenoidale'*ga. *Lig. semicirculare humerion* võtmestruktuur õlaliigese kapslis, kuhu kinnituvad rotaatormanseti kõõlused, *lig. coracohumerale* ja ülaseina sidemed. *Ligg. glenohumeralid*d pole ebastabiilsed kapslipaksendid, vaid selgelt

defineeritavad anatoomilised struktuurid. Lisaks *Ligg. glenohumeralia superius, medium et inferius* ele esineb *lig. glenohumerale spirale*, mis seob sidemed ühtseks võrgustikuks. Õlaliigese kaasaegne kirjeldus leidis antud töös kinnitust. Uued sidemed on stabiilsed struktuurid. Õlaliigese klassikaline anatoomia vajab ümberhindamist.

IgA-tüüpi autoantikehade esinemine sub- või infertiilsusega naistel

S. Kiventöyry, T. Tocklin, M. Kähkönen

Juhendaja: K. Teesalu – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Eesmärk. Määrata IgA tüüpi autoantikehade esinemissagedus sub- või infertiilsusega naistel.

Patsiendid ja meetodid. Uuriti seerumeid 124-lt Tartu Naistekliiniku patsiendilt järgmiste diagnoosidega (dr K. Matt): polütsüstiliste munasarjade sündroom ($n=30$), polütsüstiline munasarjahaigus ($n=24$), endometrioos ($n=36$), infertiilsus ($n=19$), steriilsus ($n=14$), primaarne munasarja puudulikkus ($n=1$). Kontrollgrupis oli 60 naist normaalpopulatsioonist vanuses 18–35 a. Kaudsel immunofluorestsents-meetodil määrati

seerumis IgA tüüpi silelihaskoevastaseid antikehi (SMA), parietaalrakkudevastaseid antikehi (PCA), tuumavastaseid antikehi (ANA) ja retikuliinivastaseid antikehi (ARA) lahjendusel 1:10.

Tulemused. IgA autoantikehi leiti 10,5%-l patsientidest ($n=13$; PCA – 9, ANA – 4) ja 3,3%-l kontrollgrupist ($n=2$; PCA – 2) ($p=0,17$). Järeldused. Sub- või infertiilsusega naistel esines mõnevõrra sagedamini IgA tüüpi PCA ja ANA kui populatsioonis, kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline.

Jämesoole vähiga haigete elulemust mõjutavate prognostiliste faktorite võrdlus spetsialiseeritud ja mittespetsialiseeritud raviasutustes

M. Kivisild

Juhendaja: R. Labotkin

Töö eesmärk. Välja selgitada olulisemad prognostilised faktorid, mis määravad jämesoole vähahaigete elulemuse.

Materjal ja meetodid. Uurimismaterjaliks olid viie aasta jooksul (1990–1994) TÜK

hematoloogia- ja onkoloogiakliinikus (TÜK HOKO) ja TÜK Maarjamõisa haiglas (TÜK MH) ravitud jämesoole vähiga haigete haiguslood.

Tulemused. Kõik opereeritud (1); Erakorraliselt op. (2); Plaaniliselt op. (3) – elulemuse keskväärtus

TÜK MH	Uuritav arv	1	2	3	4	5	TÜK HOKO	1	4	5
I grupp. Puuduvad regionaalsed metastaasid (T1-T4, No, Mo)										
T2NoMo	7	47,9	38,1	55,2	42,9%	90 %*	11	85,0	81,8%	90%
T3NoMo	6	52,3	51,2	54,6	66,7%	78 %*	25	81,8	88,0%	78%
T4NoMo	5	65,3	0,0	65,3	60,0%	63 %	25	67,9	68,0%	63%
II grupp. Esinevad regionaalsed metastaasid (T1-T4, N1-N3, Mo)										
	18	61,6	112,3	51,4	38,9%	53,3%*	28	49,3	50,0%	53,3%
III grupp. Kaugmetastaasid (suvaline T, N, M1)										
	8	21,9	20,5	24,3	25,0%	alla 5%*	31	11,0	0,0%	alla 5%

Statistiliselt tõenäoline erinevus kui $p > 0,001$

* - statistiline erinevus olemas

kuudes; 5 aasta elulemus % (4); 5 aasta Euroopa standard % (5). **Kokkuvõtteks** võib öelda, et jämesoole vähiga haigete prognoosi määrab: 1)

kasvaja levikuulatus; 2) koht, kus haiget raviti; 3) oluliseks tuleb lugeda ühtse klassifikaatori olemasolu ja kasutamist.

Patsiendi hinnangutest oma tervisele krooniliste haiguste korral

T. Lai

Juhendaja: R. Kiivet – TÜ tervishoiu instituut

Sissejuhatus. Patsiendi hinnang oma tervislikule seisundile omab haiguse ravis olulist rolli. Seda hinnangut saab objektiivselt mõõta küsimustikuga SF-36, mis hõlmab üheksat tervisliku seisundi valdkonda.

Eesmärk. Selgitada haiguste mõju inimese tervisehinnangule, võrreldes haigusepuhuseid ja üldpopulatsiooni tervisehinnanguid.

Materjal. Küsitleti 1998. a Tartu Maarjamõisa Haiglas ravitud haavandilise koliidiga, Crohn'i tõvega, reaktiivse artriidiga, reumatoidartriidiga, stenokardiaga, hüpertooniaga, infarktiga ja astmaga patsiente. Väljastati 1172 küsimustikku, tagastati 64%. Valimis oli 53% mehi vanuses 17 kuni 77 aastat (keskmine 49,6 a). Naiste vanus oli

17 kuni 82 aastat (50,1 a).

Tulemused. Madalaim hinnang oma tervisele pea kõikides SF-36 poolt kajastatavates valdkondades on reumatoidartriiti põdevatel haigetel. Crohn'i tõve korral on olulisel määral langenud vaid hinnang üldisele tervislikule seisundile. Üldine tervisehinnang on kõigi haiguste puhul oluliselt langenud.

Järeldused. Haigusest tingitud vaevusi tajuvad sama haigust põdevad patsiendid sarnaselt ja seda on võimalik iseloomustada patsientide enesehinnangute abil kehalise ja vaimse heaolu ning sellest tulenevate piirangute kohta igapäevaelus.

Tuumavastaste autoantikehade esinemine reumatoidartriidi ja anküloseeruva spondüliidi diagnoosiga patsientide seerumites

E. Leuska, V. Vaher

Juhendaja: K. Metsküla – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Sissejuhatus. Reumatoidartriit (RA) ja anküloseeriv spondüliit (AS) on süsteemsed sidekoehaigused, mille puhul on leitud patsientide seerumites mitmeid autoantikehi (AK). RA puhul on sagedasemad tuuma-(ANA), silelihaskoevastased autoantikehad ja reumatoidfaktor.

Töö eesmärk. Määrata ANA alatüüpide (anti-RNP, anti-Scl-70, anti-SS-A, anti-SS-A/B) esinemist AS ning RA haigete ja tervete isikute seerumites immunoblotmeetodil.

Materjal ja meetodid. (AK) esinemist uuriti 35 RA, 81 AS ja 20 terve isiku seerumis. Haiged olid olnud ravil TÜ sisekliinikus, kus nad olid

haaratud laiemasse immunoloogiliste ja kliiniliste uuringute projekti (dots. R. Kallikorm, dr. S. Päi). Antigeenina kasutasime HeLa rakkude tuumade ekstrakti. Sekundaarse antikehana kasutasime inimese IgG vastast küüliku antikeha.

Tulemused. RA grupi 35-st 9, AS grupi 81-st 13 ja 20-st tervest 2 olid positiivsed ANA alatüüpidele. Uuritud antikehi esines RA gruppis kaks korda ning AS gruppis 1,6 korda sagedamini kui kontrollgrupis. Järeldus. Kuigi siiani ei ole palju andmeid AS seosest autoimmuunsusega, leidsime immunoblotmeetodil 1,6 kordse erinevuse AS grupi ja kontrollgrupi vahel.

Autoantikehade uuring TÜ kardioloogiakliiniku arteriaalse hüpertensiooniga patsientidel

K. Lotamõis, M. Kuusik, M. Lamp

Juhendaja: K. Metsküla – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Sissejuhatus. Südamehaiguste seost autoimmuunsusega on vähe uuritud. Alkohoolse ja dilatatiivse kardiomüopaatia ja südame isheemiatõvega haigetel kirjeldati 1996. a desmiini, adeniinnukleotiidi translokaatori ja β -adrenoretseptori vastaseid ning südame-kahjustusega anti-fosfolipiidsündroomiga luupuse haigetel 1999. a. kardioliipiini antikehi.

Töö eesmärk: Uurida südamekoega reageerivate IgG tüüpi autoantikehade (Ak) esinemist. Materjal ja meetodid. Uurisime 205 arteriaalse hüpertensiooniga haige (139 meest ja 66 naist, keskmise vanusega 63 a.) ja 40 juhuslikult valitud kaebusteta kontrollisiku (21 meest ja 19

naist, keskmise vanusega 46 a.) seerumit lahjendustes 1:10 ja 1:100 kaudsel immunofluorestsentsmeetodil (substraadiks roti südame külmutuslõigud).

Tulemused. Südamekoega seostuvaid Ak esines 205 haigest 76-l (neist 10-l olid Ak lahjendusees 1:100). Leidsime 7 erinevat morfoloogilist mustrit vastavalt seostumisele substraadiga. Kõige rohkem esines sarkolemmiga seostuvaid Ak – 29 patsiendil. Kontrollgrupis esines Ak 15-l, mitte ühelgi lahjenduses 1:100. Järeldus. Kasutatud test sobib Ak määramiseks lahjenduses $>1:100$.

Antikehad enteroviiruste vastu primaarse biliaarse tsirroosi puhul

R. Melnikova

Juhendaja: K. Kisand – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Eesmärk. Mitmete autoimmuunhaiguste patogenees on seotud infektsioonidega (nt enteroviirused ja diabeet). Meie töö eesmärgiks oli võrrelda enteroviiruste vastaste antikehade taset primaarse biliaarse tsirroosiga (PBC) haigete ja tervete inimeste seerumites. **Meetod.** Uuriti 47 PBC haiget Soomest, 56 PBC haiget Eestist ja 26 tervet isikut Eestist. Seerumites määrati IgA ja IgG antikehi enteroviiruste peptiidi E1 vastu ELISA meetodil.

Tulemused. Enteroviiruste vastaste antikehade tase oli statistiliselt oluliselt ($p < 0,05$) kõrgem Eesti PBC grupis võrreldes Soome PBC grupi ja tervetega nii IgA kui IgG antikehade osas. Enteroviiruste

vastaste antikehade tase ei korreleerunud PBC histoloogilise staadiumiga. Seevatu IgG tüüpi enteroviiruste vastaste antikehade tase oli statistiliselt oluliselt ($p < 0,05$) seotud püruvaadi dehüdrogenaasi (PDH, peamine PBC autoantigeen) vastaste antikehade tasemega.

Kokkuvõte. Saame järeldada, et kuna enteroviiruste vastaste antikehade tase oli kõrgem PBC grupis võrreldes tervetega ja enteroviiruste vastaste IgG antikehade tase näitas statistiliselt olulist seost PDH vastaste antikehade tasemega, võib enteroviiruseinfektsioonidel olla teatud roll PBC patogeneesis.

Tartu hingamiskeskuse tegevus aastatel 1958 – 1978

Indrek Olveti

Juhendaja: A. Sepp – TÜ tervishoiu instituut

Osutamaks 1958. a poliomüeliidiepideemia ajal hingamishäiretega patsientidele võimalikult kvaliteetset abi, loodi samal aastal Tartusse närvikliiniku baasil prof. E. Raudami initsiatiivil hingamiskeskus (HK). HK töös osalesid ka 6. kursuse arstiteaduskonna tudengid. Üksus oli üks unikaalsemaid maailmas ning esimesi NSVL-is.

Pärast poliomüeliidi likvideerimist keskenduti neuroloogilistele haigetele – kestvad teadvuseseisundid, ajutrauma, insuldid. Võeti kasutusele trahheostoomia, intubatsioon, pikaajaline kopsude kunstlik ventilatsioon. Õpiti tundma teadvuseteisundis patsiendi süsteemset ja aju ainevahetust, uuriti kestvate teadvuseteisundite kliinilist dünaamikat (EEG

kasutamine). Sellel alal oli üheks pioneeriks dots. M. Mägi. Moodsaid intensiivravi võtteid kasutati ka mürgistustega haigetel. 60. aastatel raviti 100 – 150 haiget aastas, hiljem kasvas see arv ca 300-ni aastas.

Hingamiskeskus kindlustas plaanilise anesteesia neurokirurgiliste operatsioonidel. 1958.-72. a. tegutses ka keskuse väljasõidubrigaad, mille ülesandeks oli haigete transport Tartusse või adekvaatse ravi osutamine kohapeal.

Hingamiskeskuse kliinisel baasil tehti viljakat teadustööd, mis vormistati A. Tiku, R. Zuppingu, A.-E. Kaasiku, M. Mägi doktori- ning rohkete kandidaadiväitekirjadena.

Serotoniini 5-HT₂ ja 5-HT₃ retseptorite osa antidepressantide toimes

K. Pruus

Juhendajad: L. Allikmets, V. Matto – TÜ farmakoloogia instituut

Antidepressandid põhjustavad kasutamise alguses sageli ärevuse suurenemist, mida seostatakse nende anksiogeense efektiga. On selgunud, et osa antidepressantide toimest on vahendatud 5-HT₂ ja 5-HT₃ retseptorite kaudu. Selgitamaks, kas 5-HT₂ ja 5-HT₃ retseptoreid mõjutavad ained avaldavad akuutsel manustamisel anksiogeenset toimet, kasutasime sundumise e Porsolt' testi ja avarvälja katset. Katsete tulemused näitasid, et antidepressantidest desipramiin, samuti 5-HT₂ retseptori agonist DOI ja 5-HT₃ retseptori agonist m-CPBG lühendasid passiivsuse perioodi kestvust. Tsitalopraam, samuti

5-HT₂ retseptori antagonistid ketanseriin ja ritanseriin ning 5-HT₃ retseptori antagonist ondansetron ei mõjutanud immobiilsust. Tsitalopraam ei omanud olulist efekti uudistavale käitumisele. Ondansetron kombinatsioonis tsitalopraamiga vähendas viimase toimet. Katsete põhjal võib järeldada, et sundumise testis passiivsuse perioodi lühenemine avaldub eelkõige 5-HT₂ retseptorite stimulatsiooni kaudu agonistidega. 5-HT₃ retseptorid ei osale oluliselt immobiilsuse väljakujunemises. 5-HT₃ retseptorid vahendavad ärevusega seotud komponente ega mõjuta uudistavat käitumist.

Epikutaansed testid dermatiidiga patsientidel

K. Putnik

Juhendajad: M. Eisen, S. Kaur – TÜK nahahaiguste kliinik

Töö eesmärk. Selgitada millised ained on kontaktallergia sagedasemad sensibiliseerijad ning võrrelda tulemusi Euroopa maades saadud tulemustega. **Materjal ja meetodid.** Teostati epikutaansed testid 493 patsiendil 23 Euroopa standardseeria allergeeniga. Testid asetati seljale 48 tunniks ning tulemust hinnati 30 minuti pärast. Lõplik hinnang tehti 2 päeva möödumisel (nõrgalt positiivne (+), kui esines erüteem ja turse; positiivne (++) kui lisandusid villikesed ning tugevalt positiivne (+++), kui testiala erodeerus). Fikseeriti kõik ärritusreaktsioonid (IR). **Tulemused.** Positiivsed testid saadi 194(44,70%) ja negatiivsed 161(37,09%) patsiendil. Kokku registreeriti 297 positiivset reaktsiooni. Keskmine vanus oli 35,6 a (13-78), naisi oli 332 (76,5%) ja mehi 102 (23,5%).

Positiivseid reaktsioone tekitasid kõik 23 allergeeni. Neist sagedasemad olid nikkelsulfaat 16,8%, formaldehüüd 8,5%, lõhnaainete segu 5,3%, kaaliumdikromaat 4,5%, koobaltkloriid 4,5% testituist. **Järeldused.** Nikkelsulfaat on sagedasemaks sensibiliseerumise põhjuseks (16,8% testitustest), järgnevad formaldehüüd (8,5% testitustest) ning lõhnaainete segu (5,3% testitustest). Teistes Euroopa maades tehtud epikutaansed testid dermatiidiga patsientidel näitavad tunduvalt väiksemat ülitundlikkust formaldehüüdile (3-4% testitustest) ning suuremat lõhnaainete segule (6-11% testitustest).

Glasgow Outcome Scale — peaaaju trauma läbinud patsientide paranemist kirjeldav skaala

E. Puuorg

Juhendajad: G. Otsa, T. Asser – TÜ närvikliinik

Peaaaju trauma tagajärjel jääb patsiendile reeglina pikaajaline terviserike, mitmed kaebused jäävad kestma kuudeks peale trauma möödumist. Enamasti on kannatanule probleemiks rohkem psüühikahäired kui füüsilised probleemid. Tervenemise hindamiseks kasutatakse *Glasgow Outcome* skaalat (GOS). Töö eesmärk: Välja selgitada, kuidas ja kui kiiresti toimub peaaaju traumaga patsientide paranemine mõõdetuna GOS järgi. Materjal ja meetodid. Uuritavateks oli grupp peaaaju traumaga 1999. aastal TÜ närvikliinikusse hospitaliseeritud patsiente. Trauma raskusastme järgi jagati nad kolme gruppi: kerge, mõõdukas ja raske trauma. Paranemise hindamiseks kasutati 8-pallilist *Glasgow Outcome* skaalat, mille väärtus määrati

esmalt patsiendi väljumisel haiglast ning 3 ja 6 kuu möödumisel traumast. Tulemused. Uuritavaid oli 37, neist enamik mehed, keskmine vanus 40,8 a. Trauma raskusastmetest olid ülekaalus mõõdukad traumad (23). GOS väärtused muutusid eri raskusastmetega gruppidel erinevalt. Järeldused. GOS väärtus kirjeldab peaaaju traumast paranemise dünaamikat. Peaaaju traumast paranemise kiirus on sõltuvuses trauma raskusastmest. Kerge traumaga patsiendid olid hästi paranenud valdavalt 3. kuuks peale traumast. Mõõduka traumaga patsiendid olid enamik tervenunud 6. kuuks peale traumast. Raske traumaga grupi seisund muutus 6. traumajärgse kuu jooksul vähe.

5-HT₃ retseptorite osalus apomorfiini-indutseeritud agressiivsuse mudelis rottidel

R. Rudissaar

Juhendajad: L. Allikmets, V. Matto – TÜ farmakoloogia instituut

Agressiivne käitumine on eelkõige tingitud monoamiinergilise süsteemi häiretest, kuigi on ka tõendeid, et agressiivne käitumine võib olla põhjustatud erinevate neurotransmitterite ja/või modulaatorite tasakaalu vaheldumisest. Mõõdukas doosis apomorfiini (APO) korduvast manustamisest tingitud agressiivseid rünnakuid ja nende latentsperioodi kestvust saab edukalt interpreteerida kui agressiivsuse mudelit, mis on ekvivalentne inimestel esinevate afektiivsete häiretega. Meie katsetes kasutati APO-indutseeritud agressiivsuse mudelit isastel Wistar liini rottidel.

Selles mudelis mõõdetakse latentsperioodi kestvust ja hinnatakse agressiivse käitumise intensiivsust 3-pallilises süsteemis, katse vältab 15 minutit. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida 5-HT₃ retseptorite osalust APO-indutseeritud agressiivsuses käitumises ja teiseks välja selgitada, kuidas 5-HT₃ retseptorid vahendavad APO-indutseeritud agressiivset käitumist. Katsed näitasid, et 5-HT₃ retseptorid moduleerivad APO-indutseeritud agressiivset käitumist ja 5-HT₃ retseptori antagonistid omavad mõõdukat antiagressiivset efekti selles mudelis.

Kilpnäärmevastased autoimmuunreaktsioonid Down'i sündroomi korral

R. Saat, T. Peda, T. Sillat

Juhendaja: R. Uibo – TÜ ÜMPI immunoloogia õppetool

Down'i sündroomi korral esineb sageli mitmeid immuunsüsteemi funktsiooni kõrvalekaldeid, sh. autoimmuunsust. Nii on Rootsis näidatud kilpnäärmevastaste marker-autoantikehade (TMA) esinemist 31% Down'i sündroomiga haigel (Ivarsson et al., *Acta Paediatr* 1997;86:1065). Töö eesmärgiks oli üle Eesti kogutud 128 Down'i haige (M 70 ja N 58; vanuses 5p–45a) vereseerumitest TMA ning leukotsüütidest eraldatud DNA põhjal HLA DR alleelide määramine. TMA määrati kaudse immunofluorestsentsmeetodiga ja HLA DR alleelid

määrati Dynal *AllSet*TM SSP DR "low resolution" kiti abil. 128-st Down'i haige seerumist 4 (3,2%) olid TMA-positiivsed ja 124 (96,8%) TMA-negatiivsed. Kilpnäärme autoimmuunreaktsioone esines seega meie uuritute gruppis harva, võrreldes Rootsi uuringuga (vastavalt 3,2% ja 31%). Uuritud HLA DR alleelide esinemissagedus ei erinenud üldjoontes Eesti üldpopulatsioonis leitud. TMA-positiivsetel isikutel esinesid HLA DR alleelid 1, 4, 8, 11, 12, 13 ühekordselt ja 3. alleel kahekordselt.

NMDA retseptori antagonistide ja L-tüüpi Ca^{2+} kanalite antagonistide toksiline toime arenevatele neuronitele

D. Safiulina, M. Liik, O. Romantšik

Juhendaja; A. Zarkovski – TÜ farmakoloogia instituut

Närvirakkude arengus mängivad suurt rolli glutamaat ning Ca^{2+} . Sealjuures põhjustab glutamaadi NMDA retseptori blokaad neuronite apoptootilist surma ning seda võib takistada protsessis osalevate kaspaaside inhibeerimisega. Eesmärgiks oli uurida NMDA retseptori ja L-tüüpi Ca^{2+} kanali antagonistide toimet neuriitide kasvule ning NMDA antagonistide toksilisuse mehhanismi *in vitro*. Selleks inkubeeriti roti väikeaju granulaarrakke glutamaadi- ja Ca^{2+} antagonistide juuresolekul, mille järel mõõdeti neuriitide pikkust. Kombinatsioonis glutamaadi antagonistidega lisati kaspaaside inhibiitoreid ja hinnati rakkude surma ulatust ning määrati DNA fragmentatsiooni. Tulemused. Neuriitide kasvu pärssivad NMDA kanali blokaator MK-801 ja konkurentne antagonist ifenprodil ning Ca^{2+} antagonistid verapamiil ja

nimodipiin. Kaspaaside inhibiitoritest vähendab MK-801 ja ifenprodili poolt põhjustatud DNA fragmentatsiooni ainult kaspaaside mitteselektiivne inhibiitor Boc-D-FMK. Järeldused. NMDA antagonistid põhjustavad neuriitide kasvu aeglustumise pärssides Ca^{2+} sissevoolu. NMDA kanalite blokaatorite poolt tingitud apoptootiline surm ei ole kaspaas-3st sõltuv.

Enneaegsete vastsündinute areng

L. Sits, B. Suits

Juhendajad: A.Ormisson, K. Lang – TÜ lastekliinik, TÜ tervishoiu instituut

Sissejuhatus. Enneaegselt sündinud vastsündinute elulemus on viimastel kümnenditel oluliselt paranenud, mis omakorda paneb muretsema ellujäänute elukvaliteedi üle enneaegsusega seotud haiguste sagedasema esinemise tõttu. **Eesmärk.** Selgitada enneaegsete vastsündinute psühhomotoorset arengut 40. kontseptsioonijärgsel nädalal, nende ajalise sündimise tähtjal. Uurimisalused ja meetodid. 20 enneaegset vastsündinut (gestatsioonivanus (GV) $29,9 \pm 2,6$ nädalat, sünnikaal (SK) $1347,6 \pm 473$ g) uuriti 40 ± 1 postkontseptsiooni nädalal. Neuroloogiline uurimine toimus Dubowitzi skaala alusel, motoorika ja reflekside arengut hinnati

seoses laste GV, SK ja haiguste esinemisega.

Kokkuvõte. Uuritud enneaegsetest vastsündinutest olid 40. postkontseptsiooninädalal Dubowitzi skaala alusel normaalselt arenenud refleksid 1/2, aktiivsed liigutused ja lihastoonus 1/3 lastest. Refleksid olid sagedamini elavnenu kui nõrgenenud ja lihastoonus sagedamini tõusnud kui langenud. Gestatsioonivanus ja haiguste üksikult esinemine ei mõjutanud aktiivsete liigutuste, lihastoonuse ja reflekside arengut. Väga väikese sünnikaalu (≤ 1000 g) ja mitmete haiguste samaaegse esinemise korral võib täheldada reflekside ja lihastoonuse olulist häirumist.

H.pylori antikehad maksatsirroosi ja kroonilise hepatiidiga haigetel

S. Terjajev, M. Granholm, M. Lyyra, T. Porkka

Juhendajad: T. Vorobjova, R. Uibo – TÜ immunoloogia õppetool

Arvatatakse, et *Helicobacter pylori* 'l võib olla patogeneetiline tähtsus ka krooniliste maksahaiguste tekkemehhanismis.

Töö eesmärgiks oli määrata *H. pylori* antikehade esinemist kroonilise hepatiidi ja maksatsirroosiga haigetel. **Uuriti** 42 maksahaige (31 meest, keskmine vanus 45 aastat) seerumit immunoloogia õppetooli seerumpangast: 26 patsienti maksatsirroosiga, 14 – kroonilise hepatiidiga. Kontrolliks kasutati Karksi-Nuia populatsiooniuuringu seerumeid. Kasutati ELISA meetodit. Antigeeniks kasutati *H. pylori* glütsiinekstrakti (tüvi CCUG 17874; 5:g/ml). Sekundaarseks antikehaks kasutati alkaalse

fosfataasiga märgistatud inimese IgG vastaseid antikehi (Rabbit-anti-human IgG, DAKO) lahjenduses 1:500. **Tulemused** interpreteeriti suhtelise antikeha aktiivsusega e RAA-na (*relative antibody activity*). Positiivseks hinnati need seerumid, mille RAA³²⁵. *H. pylori* antikehi esines 36/42 (86%). Maksatsirroosiga haigetest olid *H.pylori* positiivsed 24 (85,7%), kroonilise hepatiidiga haigetest 12 (85,7%). *H.pylori* esinemissagedus Karksi-Nuia populatsioonis oli 87%. **Järeldus:** *H.pylori* antikehad esinesid maksahaigete grupis sama sagedusega kui kontrollgrupis, mis ei toeta hüpoteesi, et *H. pylori* 1 oleks mingi seos maksahaigustega.

Konventsionaalsed põletikunäitajad ei ole sobivad heterotoopse ossifikatsiooni progностilisteks markeriteks

A. Toom, L. Rips

Juhendaja: T. Haviko – TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

Puusaliigese endoproteesimisjärgse heterotoopse ossifikatsiooni (HO) tekkes on olulisel kohal lokaalne põletikureaktsioon. Eesmärk. Hinnata settekiiruse ja leukotsütoosi sobivust HO kujunemise markeriteks. Materjal ja meetodid. Uuriti 82 puusaliigese proteesimist primaarse koksartroosi puhul, kus kasutati ühtset operatiivset tehnikat ja tromboosiprofülaktikat ning HO profülaktikat mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega. Settekiirus ja leukotsüütide arv määrati enne operatsiooni ja viimast korraldi 1.

postoperatiivpäeval. HO-ga patsiendid moodustasid grupi A (15 meest, 13 naist) ja ülejäänud grupi B (16 meest, 38 naist). Tulemused. Preoperatiivselt määratud settekiiruse ja valgevererakkude diferentseeritud arvu osas ei erinenud grupid A ja B omavahel. Samuti ei olnud gruppidevahelist erinevust 1. postoperatiivsel päeval määratud leukotsüütide arvus. Järeldused. Kliinilises praktikas kergelt kasutatavad leukotsütoos ja settekiirus ei ole sobilikud näitajad HO kujunemise varajasteks markeriteks.

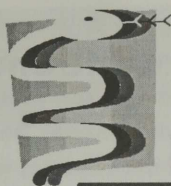
Jäävhammaste lõikumise järjekorra võimalik seos hambumusanomaaliatega

R. Varul

Juhendaja: R. Nõmmela – TÜ stomatoloogia kliinik

Töö eesmärk oli selgitada tsentraalsete intsiisiviide ja esimeste molaaride lõikumisaegad ning määrata nendevaheline lõikumisjärjekord, samuti leida võimalikke seoseid erinevate lõikumisjärjekordade ning hambumusanomaaliatega vahel. Kasutatud on 805 lapse andmeid vanuses 3 – 7a (392 p ja 413 t). 41%-l lastest oli lõikunud vähemalt üks jäävhammas enne 6. eluaastat (4 a oli lõikunud vähemalt üks jäävhammas 3,1%-l ja 5a 37,9%-l), see on varasem kirjanduses märgitud lõikumisaegadest, kus rõhutatakse 6 jäävhamba varasemat lõikumist. Antud töö tulemustest nähtub, et nii 5- kui 6-aastaste gruppis, kellel on lõikunud ainult ühte tüüpi jäävhammas, on prevaleeriv esihammaste varasem lõikumine. Intsiisivid on lõikunud 14,1%-l varem, molaarid 10,2%-l.

Hambumusanomaaliaid esines 24,1%-l uuritavatest. Jäävhammaste lõikumise järjekorra ja hambumuse vormi vaheline seosetugevusnäitaja Spearmani järgi on nõrk, s.t hambumuse vorm ei sõltu esimese jäävmolaari ja tsentraalse intsiisivi lõikumisaegade variaablusest. Jäävhammaste oodatust varem lõikumine ning lõikumise järjekorra suurem varieerumine tingib profülaktilise jälgimise ja ravi vajaduse juba eelkoolieas.



Eesti

Arstiteadusüliõpilaste Selts

ARSTITEADUSKONNA
ÜLIÕPILASTE TEADUSKONVERENTSI
TOETAJAD:

SIHTASUTUS TARTU ÜLIKOOI KLIINIKUM

GLAXO WELLCOME

MEDITAR

ASTRA ZENECA

TALLINNA LASTEHAIGLA

VÄIKE-MAARJA APTEEK

SONAR EESTI AS

WHITE HALL

FERTILITAS

TAMME ERAKLIINIK

AJAKIRI EESTI ARST

Kas uuel aastal muutub raviteenuste hind?

Andres Lehtmets – EAL president

Kevadel leppisid Eesti Arstide Liit ja Eesti Haiglate Liit (EHL) kokku raviteenuste hinnakirja muutmises. Meie seisukohaks on, et senine raviteenuste hinnakiri tuleb üle vaadata ja võtta teenuste hinna arvutamisel aluseks kutseliitude esitatud nõudmised miinimumpalga osas. Alates 15. maist 2000 on sotsiaalministri käskkirjaga nr 137 loodud uus tervishoiuteenuste hinnakomisjon, kuhu kuuluvad ka dr Peeter Mardna EHL-i esindajana ja allakirjutanu tervishoiutöötajate esindajana. On selge, et peame mõlemad põhiliseks prioriteediks hinnakomisjoni töös raviteenuste hinnakirja muutmist, nii et luuakse alus tervishoiutöötajate palgatingimuste paranemisele.

Raviteenuste hinnakiri on kujunenud aastate vältel suhteliselt muutlike tingimuste alusel. Uue teenuse sisseviimine või olemasoleva teenuse hinna muutmine on seni toimunud tavaliselt vastava erialaseltsi ettepanekul ja nende esitatud kalkulatsiooni alusel. Ehkki viimastel aastatel on teatud üldpõhiõtted hinna arvutamiseks kasutusel, on vastav matriks toetanud instrumentaalsete protseduuride hinna arvutusi. Voodipäeva hinnamaatriks on seni välja töötamata ja näiteks eriarsti vastuvõtu hind on kehtestatud erinevatest arusaamadest lähtuvalt. Kompleksset ja ühtlustatud käsitusviisi ei ole seni õnnestunud sisse viia. Sestap võib täie kindlusega väita, et olemasolev hinnakiri on tasakaalustamata ja seab erinevad raviasutused ning erialad ebavõrdsetesse konkurentsitingimustesse. Seni, kuni tervishoiuteenuseid ostetakse-müüakse, on hinnakiri paratamatult olulisimaks mõjuriks tervishoiu arendamisel. Vaadake kas või eratervishoiuturgu – on näha, et eeskätt arenevad valdkonnad, kus teenuse hind on kuludega võrreldes soodne.

Aastast aastasse on kõlanud ka väited, et

tasakaalustatud hinnakiri ei olegi võimalik või et küllap asutused ise tasakaalustavad vähem tasuvaid erialasid ja teenuseid tasuvamate arvel. Nii on hinnakirjast olulisem turegulaator raviasutuse lepingumaht. Selline seisukoht on ülimalt eksitav. Esiteks muutub olukord kohe, kui valdav osa Eesti tervishoiuasutustest muutub eraõiguslikeks. Turumajanduses ei ole võimalik lõpmatuseni ühte valdkonda teise arvel subsideerida, varem või hiljem sureb mittetasuv teenus välja. Teine ohtlik tendents on diagnostilise meditsiini domineerimine ravitegevuse üle. See protsess on järjest süvenev, sest just siin loob olemasolev hinnakiri olulise eelise instrumentaalsele tegevusele. Me oleme aastaid rääkinud vajadusest pika- ja nn rehabilitatsioonivoodite järele. Paraku koosneb raviprotsess erinevatest lülidest ja me ei saa piirduda ainult diagnoosimisega, paljud haigused vajavad ka suhtelistelt pikaaegset ravi. Taastusravisüsteemi puudulik areng on senise hinnapoliitika otsene tagajärg. Kolmas valdkond, mis vajaks põhjalikku arutelu, on soodusravimite hinnakiri. Kuidas uued ravimid hinnakirja satuvad ja kas keegi ka farmakoökonomikale tähelepanu pöörab, on seni selgusetu. Küll on aga hinnakomisjon pideva ravimfirmade surve all, sest olemasolev ravimite soodusnimekirja lülitamise kord annab just nendele õiguse nimekirja täiendamise algatamiseks.

Uuel aastal jõustub haigekassaseadus ja kogu hinnakirja kujundamine läheb loodava Eesti Haigekassa kätte. Ehkki Eesti Arstide Liit on selle seaduse menetlemise käigus korduvalt avaldanud rahulolematust tõsiasja üle, et raviteenuse ostja hakkab ise ka hindu kehtestama, tuleb nüüd juba jõustunud paratamatusega leppida. Seda jõulisemalt tuleks just praegu vaeva näha

võimalikult tasakaalustatud hinnakirja loomise pärast: uus süsteem ei saa tühjal kohalt alustada. Oletatavasti tulevad ka ravikindlustusseaduse muutmise seadusesse täpsed reeglid hinna kujundamise kohta. Kohtumisel sotsiaalministriga 4. septembril leppisime koos EHL-i esindajatega kokku moodustada töögrupp nn hinnamaatriksi põhimõtete kehtestamiseks uues ravikindlustusseaduses. Üldjoontes on meie ettepanekud tähtsamate muudatuste osas järgmised:

1. Teenuse hinna kehtestamisel tuleb lähtuda kutseliitude esitatud miinimumtöötasudest. Arsti ja õe töö on ajaliselt mõõdetav ning see peaks kajastuma ka vastuvõtuhinnas. Erialati tuleb kehtestada piirkoormused, millest lähtuvalt kujuneb ka vastuvõtuhind.

2. Diagnostiliste teenuste ja voodipäeva hind vajavad tasakaalustamist. Senine voodipäeva madal hind ei võimalda tagada ei piisavat ravikvaliteeti ega täita kutseliitude palganõudmisi.

Üheks võimaluseks voodipäeva hinna tõstmisel on keskmise voodipäeva lühendamine hinnakirjas.

3. Tööd komplekshindadega tuleb jätkata, et hinnakirja lihtsustada. Mõnel erialal tuleks kaaluda nn ravipäeva sisseviimist, mille sisse lisaks voodipäeva kulule kuuluksid ka uuringud ja protseduurid.

Eespool toodu on üpriski tagasihoidlik osa sammudest, mis võimaldaksid oluliselt parandada raviteenuste hinnapoliitikat ja selle kaudu tõsta ka tervishoiutöötajate palka. On selge, et põhjalikumad muudatused hinnakirjas ja raviteenuste hinnapoliitikas üldse jäävad tulevikku. Asjatu on aga lootus, et saabub aeg, mil haigekassa kogu võimaliku tervishoiuteenuse ära ostab. Prioriteetide kehtestamisest ja piirangute seadmisest ei ole pääsu ei nüüd ega tulevikus. Küll on aga kindel, et senise hinnakirjaga jätkamine viib meid tulevate ümberkorralduste lävel järjest sügavamasse kriisi.

Arstiabi rahastamine ja töötajate tasustamine

Peeter Mardna– Magdaleena Haigla

Eestis on tervishoid jõudnud oma arengus impressionismi. Pilt on udune, puuduvad piirjooned ja selgus. Ei maalita (loe: otsustatakse) mitte teadmiste, vaid nägemismuljete põhjal, mis sageli olenevad kunstniku meeleolust ja atmosfäärist.

Eriti hägune on arstiabi rahastamine. Mehhanismi on vaja kardinaalselt muuta. Samale rahahulgale – raviteenustele 1999–2001 eraldatud summa püsib fikseerituna – ei saa lõputult lisada üksikuid diagnostika ja ravivõtteid, mille maksumus on reeglina ka üle hinnatud. Raviteenuse ja terviseuuringu hinna kalkuleerimisel tuleb arvesse võtta mitmeid nüansse, näiteks

palgaosa arvestamise erinevust ambulatoorse ja statsionaarse abi korral. Viimasele tuleb lisada seadusega ettenähtud lisatasud (öhtune ja öötöö, töötamine puhkepäevadel ja riiklikel pühadel). Hinna sisse on senini arvestatud töötasu, selle asemel peaks aga olema palgafond. See tähendab, et kui teenuse hinnas on arsti tunnitasu näiteks 50 krooni, saab palgana välja maksta kuni 30 krooni (33% sotsiaalmaksu, puhkusetasu, täienduskoolituse kompensatsioon jne). Palga maksmiseks 50 krooni tunnis peaks palgafond ravitegevuse hinnast olema $50 \times 1,55$ (või 1,6) ≈ 80 krooni. Statsionaaris

moodustab palgafond sõltuvalt tervishoiuasutusest umbes 50–54% kõigist kulutustest. Voodipäeva hind on leeb põhiliselt kokkuleppest, kui suur on töötajate töötasu. Koosseis on aga fikseeritud vastavalt nõudmistele, mille alusel on väljastatud litsents – 15 patsiendi kohta 1 öde jne. Olenevalt intensiivravi osakaalust ja ravisutuse liigist (aktiivravi, taastusravi, hooldus jne) kõigub töötundide arv, mis kulutatakse ühe voodipäeva kohta, 6–9,5-ni. Võttes keskmiselt 8 töötundi ühe voodipäeva kohta ja 20 krooni keskmiseks tunnitasuks, kulub palgale (fondi) ühe voodipäeva kohta $8 \times 20 \times 1,5 (1,6) = 240 (256)$ krooni. Et muud kulutused on fikseeritud (söök, kommunaalmaksud, ravimid jne) ning et palk moodustab 50% kogu maksumusest, on voodipäeva minimaalseks hinnaks 480 (512) krooni. Arvestada ega vaielda nagu polekski millegi üle.

Haigekassa tasumine arstiabi eest üksikute protseduuride ja tegevuste kaupa on jõudnud ummikseisu ja vajab uut lahendust. Lahenduseks oleks kehtestada eriarstiabi vastuvõtuhind ning kõiki kulusid sisaldav (analüüsid, uuringud, operatsioonid) ravipäevahind. Ravipäeva hinna võib kindlaks määrata kas erialati või lähtudes konkreetsest ravisutusest. Viimane viib ravisutused situatsiooni, kus on kasulik ökonoomselt ravida. Küllaldase limiidi olemasolul kaob suhteliselt kõrgelt hinnatud uuringute ja protseduuride tegemine eesmärgiga teenida raha, et katta alatasustatud voodipäevade tõttu tekkinud puudujäke.

Praegu kehtiva hinnakirja järgi on kirurgilise operatsiooni hinna sisse arvestatud iga operatsiooni kohta eraldi operatsioonilaua, -lambi, instrumentariumi, narkoosiseadmete jms ost, amortisatsioon, hooldus ning remont. Tegelikult ei tehta selles operatsioonitoas mitte ainult ettenäidatud ühte operatsiooni (kalkulatsioonis näidatud 100 lõikust aastas), vaid lisaks veel 400–600 teist operatsiooni. Seega on soetus-, amortisatsiooni- ja hoolduskulud näidatud tegelikkusest 4–6 korda suuremad. Samamoodi on hindadega manipuleeritud ka teiste üksikuuringute

hinnataotlustes. Aparatuuri hoolduskuludeks on arvestatud aastas 10%, mis on ilmne liialdus: seda ei suudaks ükski asutus makstud arvete alusel tõestada. See protsent on üle võetud arenenud maadest, selle suurusjärgu põhjustab sealsete spetsialistide kõrge töötasu jms. Siit tulenevalt on vajalik üksikute teenuste hinnad üle vaadata, lähtudes tegelikest kuludest, normaalsest amortisatsioonist ning faktiliselt kinnitatud hooldus- ja remondikuludest.

Eestis laekub ravikindlustuse eelarvesse 4,2 miljardit krooni. Sellest rahahulgast lõikavad kopsaka tüki väljamakstavad hüvitused: haigus-, sünnitus- ja hooldushüvitused 800–850 miljonit ning soodusravimite kompensatsioon 500 miljonit. Lisanduvad haigekassa ülalpidamiskulud, ennetusprojektide rahastamine jms. Ravitegevuseks jääb järele 2,7 miljardit ehk ~ 64%, sellest omakorda ~ 1,7 miljardit konkreetselt haiglaraviks, see on 40% ravikindlustuse eelarvest. Situatsioonis, kus raviks ettenähtud summad ei ole kolme aasta jooksul (1999, 2000, 2001) suurenenud, kahandab hinnaindeksi tõus (8–10% aastas) 2001. aastal ~ 25% võrra osutatud arstiabi üksuste arvu, võrreldes sama summa eest antud abiga 1998. aastal.

Et saada ettekujutust kaasaegse haiglaravi maksumusest, toome võrdluseks ühe Soome haigla eelarve. Helsingi uues Suurhaiglas (4800 aktiivravivoodit ning 6800 pika- ja taastusravivoodit), mis teenindab 1,42 miljonit inimest, on haiglaravivajaduste katmiseks 18 000 töötajat, haigla eelarve on 6,8 miljardit marka (~ 18,8 mld kr). Eestis on seevastu kokku 10 500 voodit, 13 000 töötajat ning eelarve on ligikaudu 1,7 miljardit krooni. Töötajate palgarahaks jääb Suurhaiglal 4,6 miljardit marka (~ 12,4 mld kr) ja ravitööks 2,2 miljardit marka (~ 6 mld kr). Eestis jääb ravitegevuseks 800 miljonit krooni. See teeb 7,5-kordse vahe põhiliselt samade hindade (aparatuur, ravimid, pöetusvahendid) puhul, mis mõlemal pool lahte ühe konkreetse haigusjuhu puhul on vajalik maksta.

Oleme jõudnud punkti, kus on vajalik jõuda

kokkuleppele, mida me oma käsutuses oleva ravikindlustusraha eest saame oma inimestele lubada ja lõpetada järjest uute teenuste sisseviimine. Ühiskond peab otsustama, mida tahetakse olemasoleva rahahulga eest saada. Kui aga soovid on suuremad, tuleb leida täiendavaid rahalisi vahendeid oma soovide rahuldamiseks. Vaese riigi arstiabi tulevik ei ole maailma tipptasemel uurimisaparatuuridega kõikide ravialuste uurimine, vaid enamiku arstiabi vajavate inimeste probleemide lahendamine arsti hea ettevalmistuse, tema käte, silmade ja kõrvade abil.

Arstiabi reformi ei saa planeerida nii, et alles jäävad arstid ja raviuasutused hakkavad hästi elama, vaid põhimõttel, et iga kodanik saaks olemasolevate vahenditega maksimaalse abi, tagades samal ajal arstiabi andvate isikute äraelamise tsiviliseeritud ühiskonnale aktsepteeritaval tasemel. Peame täna julgema teha ka ebapopulaarseid otsuseid (omavastutuse kasv), et tulevikus tagada selline tervishoid, mida ühiskond soovib saada ja mille ta on nõus ka kinni maksma.

magdahg@pol.stamet.ee



TEATED



Uurimus "Arst 2000"

Astrid Saava, Alar Sepp – Tartu Ülikooli tervishoiu instituut

Lähiajal leiavad paljud arstid oma postkastist kirja, mis sisaldab uurimuse "Arst 2000" küsimustikku. See on teine etapp Eesti arstide sotsioloogilisest uurimusest, mida viib läbi Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut Eesti Teaduse Sihtasutuse ja Soome projekti "Lääkäri '98" toetusel.

Uurimuse eesmärgiks on välja selgitada aktiivsemas tööeas olevate arstide rahulolu koolituse ja tööga, nende praegust elu-olu ja tulevikuplaane, mis on seotud karjääri ja spetsialiseerumisega, samuti nende väärtushinnanguid, professionaalset identiteeti j.m. Uurimuse esimese etapi viisime läbi viis aastat tagasi (vt. EA, 1, 2000). Tulemuste võrdlemine annab olulist infot, kuidas arstid hindavad muutusi, mis on toimunud nende töös ja ettevalmistuses. Eesti ühiskond ja tervishoiusüsteem on ju läbi elanud suuri muutusi seoses iseseisvumisega ja üleminekuga plaanimajanduselt turumajandusele, mis on oluliselt mõjutanud ka arstide ettevalmistust, tööd ja sotsiaal-majanduslikke tingimusi.

Käesolev küsitlus hõlmab 1982. – 1996. a Tartu Ülikooli lõpetanud arste. Nimed on saadud Ülikooli diplomite väljastamise raamatust. Lisaks nendele on uurimusse võetud ka Nõukogude Liidu meditsiini-instituutides arstikutse saanud Eestis töötavad arstid (n=2563). Valimisse on võetud iga paariskuupäeval sündinu. Tõsiseid raskusi on olnud aadresside saamisega. Oleme kasutanud Sotsiaalministeeriumi arstide registrit ja teisi allikaid.

Küsimustikule vastamine on vabatahtlik ja anonüümne. Tulemused avaldame statistiliselt töödelduna ainult üldistatud kujul. Loodame küsimustiku saanute mõistvale suhtumisele ja vastutulelikkusele.



Pressiteadaanne

Sihtasutus Eesti Rahvuskultuuri Fond alustab stipendiumitaotluste vastuvõttu

Sihtasutus Eesti Rahvuskultuuri Fond alustab 1. septembril taotluste vastuvõttu 2001. aasta stipendiumideks ja kultuuriprojektide finantseerimiseks. Taotluste vastuvõtt lõpeb pühapäeval, 15. oktoobril kell 16.00. Selleks ajaks peavad sihtasutuse büroos kohal olema ka posti teel saadetud taotlused. Taotlusi võetakse vastu Sihtasutuse Eesti Rahvuskultuuri Fondi rahalise taotluse ankeedil, millele lisatakse trükitult taotluse põhjendus või tööprojekt, eelarve või kalkulatsioon ja vajaduse korral soovitajate põhjendused.

Igalt taotlejalt võetakse vastu ainult üks taotlus ja eelmisel aastal stipendiumi saanud üksikisik ei saa esitada taotlust järgmiseks aastaks.

Stipendiumide ja toetuste taotlemiseks on avatud ka Professor Uno Sibula Fond eesmärgiga toetada kirurgide koolitust ja täiendusõpet.

Tulemused avaldatakse ajakirjanduses ja toetuse saajale saadetakse vastav kirjalik teade.

Taotlusi võetakse vastu tööpäeviti kell 10.00–16.00 sihtasutuse aadressil A. Weizenbergi 20a–13 (III korrus), Tallinn 10150. Taotluste blanketid: www.erkf.ee

Täiendava informatsiooni saamiseks palume pöörduda:

Maarika Vellomäe, Sihtasutuse Eesti Rahvuskultuuri Fond vastutav sekretär
telefon 26 013 428



Professor Uno Sibula Fond

Eesmärk

Prof Uno Sibula Fond on mõeldud Eesti Vabariigi kirurgidele uute ravi-diagnostikavõtete omandamiseks või kindla sisuga erialase koolitusprogrammi jaoks väljapaistvates ravi- ja teadusasutustes.

Nõuded taotluse esitajale

1. Vanus kuni 40 aastat (k.a), töötamine praktiseeriva kirurgina.
2. Tööstaap praktiseeriva kirurgina vähemalt 5 aastat.
3. Välismaale stapeerima minekuks vajaliku võõrkeele valdamine.
4. Soovitav on teaduskraadi ja publikatsioonide olemasolu.

Taotluse esitamise üldine kord

Taotlus tuleb esitada sihtasutuse Eesti Rahvuskultuuri Fondi blanketil.

Tellimine telefonitsi: (0) 648 48 77; 648 46 79 GSM 051 67 941 Tartus: (07) 430 029

Müük AS Medicinas: Gonsiori 29–507. Tööpäeviti 9–16 Parimad hinnad ikka kirjastuses!

PSÜHHIAATRIA

MEDICINA

Psühhiaatria

Medicina 2000

Tõlge raamatust Psykiatria

Toimetajad J. Lönnqvist, M. Heikkinen,
M. Henriksson, M. Marttunen, T. Partonen

Kustannus OY Duodecim 1999

Viimastel aastatel on eesti keeles ilmunud mitmeid psühhiaatrilaseid käsiraamatuid, kuid siiski on puudus ülevaatliskust kliinilise psühhiaatria õppe- ja käsiraamatust, mis oleks sobilik kasutamiseks kõikidele arstidele ning üliõpilastele aine omandamisel. Käesolev tõlkeramat püüab

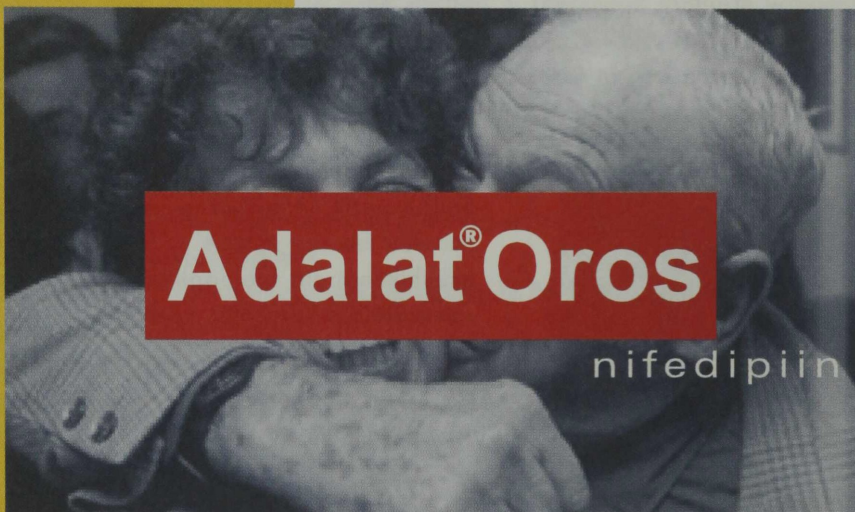
seda korvata. Raamatus on edasi antud kaasaegseid seisukohti psühhiaatria teoorias nii, et seda saaks efektiivselt rakendada igapäevases ravitöös. Raamatu koostamisel on osalenud 30 Soome autorit. On püütud luua universaalne käsitlus vaimsest tervisest ja selle häiretest, tutvustatakse psüühikahäirete bioloogilisi, psühholoogilisi, sotsiaalseid ja kultuurilisi aspekte.

Kirjastusest Medicina on võimalik tellida KALENDERMÄRKMIKKU MEDICINA 2001, mis on mõeldud arstidele ja teistele med.töötajatele.

Mõõdud: 11 cm x 15 cm, kõvad kaaned, üks päev ühel leheküljel

Hind 45 krooni

**Kas
teate
nende hea tuju
saladust?**



1) Zanchetti A et al. J of Hypertens, 1994, 12 (suppl 5): S23-S27.
2) Phillips RA et al. J Cardiovasc Pharmacol 1992, 19 (Suppl 2): S28-S34.
3) Habib GB, Mann DL, Zoghbi WA. Am Heart J 1994, 128-2: 333-343.

- 1** Ühekordse ööpäevase annusega saadakse kumuleerumisohuta toime, mis kestab kuni 36 tundi.¹⁾
- 2** Ravi vähendab märkimisväärselt vasaku vatsakese massiindeksit (LVMI).²⁾
- 3** Vasaku vatsakese hüpertroofia regressioon saavutatakse süstoolset funktsiooni halvendamata.³⁾

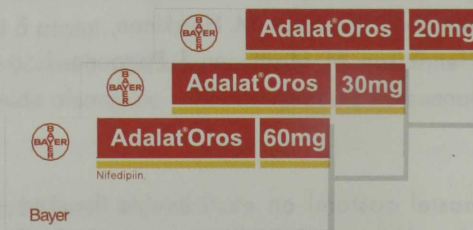
Tootja: Bayer AG, D-51368 Leverkusen, Saksamaa

INN: Nifedipinum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus:
Adalat® Oros 20, 30, ja 60 mg
retardtabletid N28 ja N98

Näidustused: Hüpertooniatõbi.
Stabiilne stenokardia.

Adalat® Oros on retseptiravim.



Lisainfo: Pharmaca Estica'st ja Bayer'i esindajalt:
Betooni 9, Tartu 51014
tel: 27 307 802, GSM 250 35 991, fax: 27 307 802

Bayer 

NORVASC[®]

amlodipiin

SÜNDINUD LIIDRIKS



UNIKAALNE RAVIM

HÜPERTOONIA JA STENOKARDIA RAVIKS

5 mg ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS*

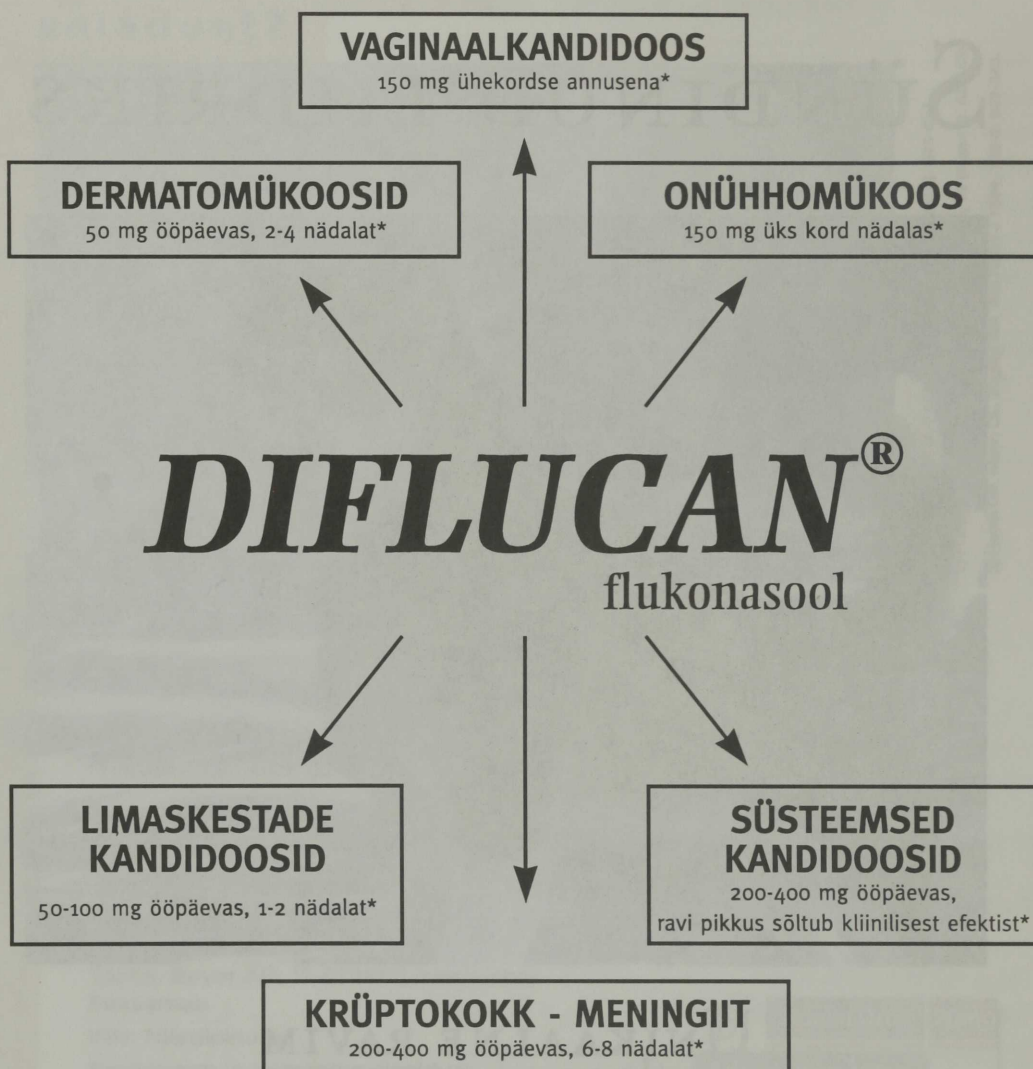
* Tavaline annustamine, täielik ravimi informatsioon vt. Pharmaca Estica.



Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Pirita tee 20
10127 Tallinn
Tel.: 6 405 328; faks: 6 405 327



Üks ravim - mitu näidustust

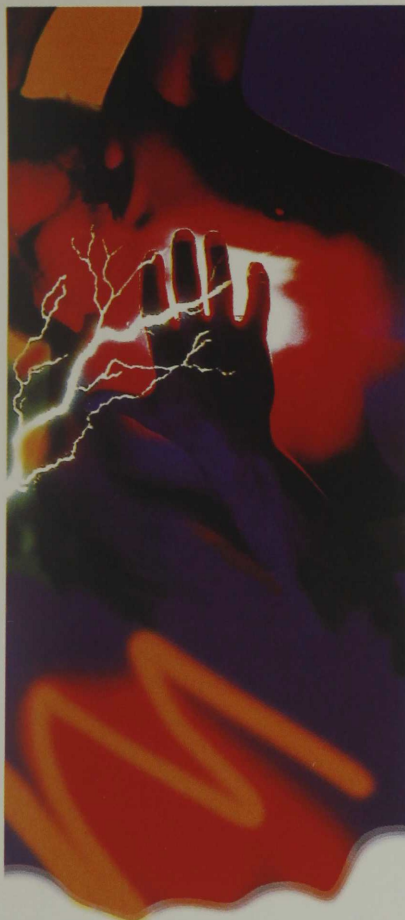


* tavaline annustamine, täielik ravimi informatsioon vt. Pharmaca Estica



Pfizer H.C.P. Corporation Eesti
Pirita tee 20
10127 Tallinn
Tel.: 6 405 328; faks: 6 405 327





*AKE-inhibiitor arteriaalse
hüpertensiooni ja
südamepuudulikkuse raviks*

M O N O P R I L[®]

FOSINOPRIIL

Lihtravi alustada ja jätkata!

▶ mugav kasutada –
üks kord päevas

▶ algannus 10 mg x 1

▶ tavaline raviannus
10 - 40 mg x 1

***AKE-inhibiitor, millel esineb kompensatoorne eliminatsioon
neerupuudulikkusega haigetel***

▶ balansseeritud eliminatsioon maksa ja neerude kaudu normaalse
neerufunktsiooni korral ¹

▶ ...suurenenud eliminatsioon maksa kaudu neerufunktsiooni häirete
korral ²

1. Hul KK et al. Clin Pharmacol Ther 1991; 49: 457-467

2. Sica DA et al. Clin Pharmacokinet 1991; 20(5): 420-427

**Tabletid: 10 mg 28 tabl.
20 mg 28 tabl.**

Retseptiravim

Lisainformatsioon: Bristol-Myers Squibb
Eesti esindus
Sepise 18, 11415 Tallinn
Tel. (2) 6401 301
Faks (2) 6401 302



Bristol-Myers Squibb



9/2000
B
1875
dhl.

...viib liigse vedeliku, säilitab vajaliku kaaliumi

SPIRIX®
Spironolactonum

Ravimvorm ja toimeaine sisaldus. Poolitusjoonega tablett sisaldab 25 mg, 50 mg või 100 mg spironolaktooni.

Omadused ja farmakokineetika. Spironolaktoon on kaaliumisäästev diureetikum, aldosterooni antagonist.

Ravim imendub seedetraktist peaaegu täielikult. Maksimaalne toime saabub 2...7 päevase manustamise järgselt ja möödub 2...3 päeva pärast manustamise lõpetamist. Maksimaalne hüpotensiivne toime saabub 2...3 nädala pärast. Spironolaktoon metaboliseerub maksas aktiivseks metaboliidiks kanrenooniks, millest 90% seondub plasmavalkudega. 25...60% ravimist eritub kanrenooni ja tema konjugaatidena uriiniga, ülejäänud eritub väljaheitega. Kanrenooni poolväärtusaeg plasmas on 16 tundi.

Näidustused. Astsiit ja tursed maksatsirroosi korral. Primaarne hüperaldosteronism. Tursete, kardiovaskulaarse puudulikkuse või arteriaalse hüpertensiooni täiendavaks raviks.

Kasutusala. Spirix®it kasutatakse tursete ja hüpertensiooni raviks, sageli kombineerituna mõne teise diureetikumi ja antihüpertensiivsete ravimitega. Ravimit kasutatakse peamiselt hüperaldosteronismi põhjustavate haiguste korral, näiteks südamepuudulikkus, maksatsirroos, nefrootiline sündroom ja renaalne hüpertensioon.

Annustamine. Täiskasvanutele: 1 - 4 tabletti (25-100 mg) korraga 1 - 2 korda ööpäevas. Lastele: vastavalt kehakaalule 1,5 - 3 mg/kg ööpäevas kahe üksikannusena.

Vastunäidustused. Hüponatreemia. Ülitundlikkus spironolaktooni suhtes. Spironolaktooni avastamisel uriinis dopingukontrollil sportlane diskvalifitseeritakse.

Ettevaatus! Neerupuudulikkuse korral tuleb annust vähendada. Hüperkaleemiaga kaasnevate haiguste korral (nt Addisoni tõbi) tuleb spironolaktooni manustada ettevaatlikult ja pidevalt kontrollida kaaliumisisaldust plasmas. Samaaegne kaaliumi sisaldavate preparaatide manustamine võib toimuda ainult juhul, kui esineb hüpokaleemia. Pidevalt tuleb kontrollida kaaliumisisaldust plasmas. Kontrollida neerufunktsiooni.

Rasedus ja imetamine. Ravimit võib kasutada ainult rangel näidustusel. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,8. Spirix®i tarvitamise ajal tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

Kõrvaltoimed. Hüpotensioon, hüperkaleemia, hüponatreemia. Uimasus. Pikaajalise ravi korral võivad tekkida hormonaalsed häired, menstruaaltsükli häired, vilisatsioon naistel, günekomastia meestel.

Koostoided. Kaaliumi sisaldavad preparaadid suurendavad hüperkaleemia tekkeohtu. Teiste diureetikumide ja antihüpertensiivsete ainete toime tugevneb. Spironolaktooni ja digoksiini koosmanustamisel väheneb digoksiini eritumine uriiniga, mistõttu digoksiini kontsentratsioon vereplasmas suureneb.

Säilitamine ja kõlblikusaeg. Toatemperatuuril, valguse eest kaitstult, 5 aastat.

Pakend. 25 mg tablett, 20 tk klaaspudel. 50 mg tablett, 20 ja 50 tk klaaspudel. 100 mg tablett, 20 tk klaaspudel.



NYCOMED