

STATISTIKA JA ELUTEADUSED



EESTI STATISTIKASELTS

Tallinn 2011

Teabevihik sisaldab Eesti Statistikeseltsi 22. konverentsi materjale.

Koostanud Kalev Pärna

Toimetanud Ene Narusk ja Ott Heinapuu
Küljendus Alar Telk
Kaanekujundus: Maris Valk

ISSN 1406-314X
ISBN 978-9985-74-502-1

Autoriõigus: Eesti Statistikeselts ja Statistikaamet, 2011
Väljaande andmete kasutamisel ja tsiteerimisel palume viidata allikale

Kirjastanud Statistikaamet,
Endla 15, 15174 Tallinn
Trükkitud Ofset OÜ,
Paldiski mnt 25, 10612 Tallinn

Märts 2011

SAATEKS

Käesolev väljaanne sisaldab Eesti Statistikaltsi 22. konverentsi "Statistika ja eluteadused" materjale. Konverents toimus 13.–14. aprillil 2010 Tartus.

Statistikaltsi konverentside puhul on tavaks saanud avaldada ettekanded ESS-i teabevihikus. Peame emakeelsete erialaste trükiste väljaandmist statistikaalaste teadmiste levitamisel väga oluliseks.

Antud konverents oli juba neljas selleteemaline ESS-i tegevuse ajaloos. Meenutagem, et eelmised taolised ettevõtmised olid:

- ESS-i 4. konverents "Statistika eluteaduses", Tartu, 1994 (ESS-i teabevihik nr 5)
- ESS-i 11. konverents "Statistikameetodid keskkonnakaitses ja ökoloogias", Tartu, 1998 (ESS-i teabevihik nr 11)
- ESS-i 14. konverents "Statistikameetodid eluteadustes", Marguse spordibaas Valgamaal, 2002 (ESS-i teabevihik nr 13).

Seekordse konverentsi eesmärgiks oli näidata, kuidas eesti teadlased rakendavad statistilisi meetodeid eluteaduste eri valdkondades: taimkatte ja veekogude uuringutes, põllumajanduses, tervishoiu ja meditsiini vallas, bioinformaatikas ning rahvastikuteaduses. Konverentsil osales ligi 80 inimest, kavas oli ja kuulati 21 ettekannet.

Milliste mudelite järgi kasvavad metsad? Kuhu läheb tuberkuloos Eestis? Kas piima juustukõlblikkus on geneetiliselt määratud? Millised statistikaprobleemid tekivad arvutibioloogias ja bioinformaatikas? Missugused on sündimust mõjutavad tegurid? Neid ja paljusid teisi küsimusi käsitlesid konverentsil Tartu Ülikooli, Eesti Maaülikooli, Tervise Arengu Instituudi ning Statistikaameti teadlased ja spetsialistid. Ettekanded pakkusid kuulajatele suurt huvi ning esitati arvukalt küsimusi. Konverentsi ümarlaua teema oli "Eluteadused ja statistika: koostöö vormid", diskussiooni juhtis Krista Fischer.

Konverentsi korraldamisel olid allakirjutanule abiks seltsi juhatuse liige Juta Sikk ning statistikaüliõpilastest vabatahtlikud Joosep Lassmann, Silva Kasela ja Mari Liiva. Kõigile neile siiras tänu!

Konverentsi avapäeval toimunud ESS-i üldkoosolekul valiti seltsi uueks presidendiks Imbi Traat. Seltsi auliikmeks valiti Tõnu Möls, kes on aastakümnete jooksul andnud suure panuse noorte statistikute kasvatamisse ning statistiliste meetodite juurutamisse eluteadustes. Soovime mõlemale palju õnne ning jõudu edaspidiseks!

Kalev Pärna

Eesti Statistikaltsi president 2007–2010

SISUKORD

Eesti Statistikaseltsi 22. konverents. Statistika ja eluteadused. Ajakava	5
Kahe seisundi mõõtmisel moodustunud bimodaalse ühisjaotuse klassifitseerimine. Jaan Liira, Urmas Peterson	8
Tervisestatistika Eestis. Natalja Eigo	16
Kuhu lähed, tuberkuloos Eestis? Piret Viiklepp, Kaja Rahu	23
Neeruasendusravi Eestis: ravi, elukvaliteet, ravikulud. Ülle Kirsimägi, Karina Lõhmus, Tiina Tops	28
Juhan Aul ja füüsilise antropoloogia areng Eestis. Helje Kaarma, Jaan Kasmel	36
Geneetiliste parameetrite hindamine piima laapumis- ja koostisnäitajatele. Mirjam Vallas	40
Põllumajanduse struktuuriuuringud 2001-2007. Andres Klaus, Eve Valdvee	46
Statistilisi probleeme arvutibioloogia, genoomika ja bioinformaatika valdkonnas. Mairo Remm	52
Ravivahetuse vajaduse prognoosimine klassifikatsioonipuu abil. Heti Pisarev, Tuuli Metsvaht, Irja Lutsar, Mari-Liis Ilmoja, Mirjam Merila	59
Permutatsioonitest vereseerumi ADAM12 valgu kontsentratsiooni hindamisel haige põlvega inimestel. Irina Kerna, Märt Möls, Kalle Kisand, Päivi Laitinen, Agu O. Tamm	65
Mis mõjutab sündimust? Teooriad ja legendid. Ene-Margit Tiit	70
Kroonika 2009	81

EESTI STATISTIKASELTSI 22. KONVERENTS STATISTIKA JA ELUTEADUSED

13.–14. aprillil 2010 Tartus Eesti Maaülikooli aulas

Konverentsi korraldab Eesti Statistikaselts koostöös Tartu Ülikooli matemaatilise statistika instituudiga

Ajakava

Teisipäev, 13. aprill

9.30–10.30 Registreerumine ja hommikukohv

Konverentsi avamine

10.30–10.40 Kalev Pärna, Eesti Statistikaseltsi president

Statistika taimkatte uuringutes

Juhatab Tõnu Kollo

10.40–11.05 Metsa püsiproovitükid ja metsa kasvukäigu mudelid: probleemid ja võimalused. Andres Kiviste, Eesti Maaülikool

11.05–11.30 Kasvufunktsioonide standardimisest kvantiilvanusega. Artur Nilson, Eesti Maaülikool

11.30–11.55 Kahe muutuja moodustatud bimodaalse ühisjaotuse klassifitseerimine. Jaan Liira, Tartu Ülikool; Urmas Peterson, Tartu Observatoorium, Eesti Maaülikool

Statistika veekogude uurimisel

11.55–12.20 Rääbise kadumise põhjuste otsingul. Tõnu Möls, Külli Kangur, Peeter Kangur ja Andu Kangur, Eesti Maaülikool

12.20–12.45 Looduslike veekogude fosforisisalduse kovariatsiooni-analüüs. Marina Haldna, Külli Kangur, Olga Buhvestova ja Tõnu Möls, Eesti Maaülikool

12.45–13.40 Lõuna

Tervisestatistika

Juhatab Ene-Margit Tiit

- 13.40–14.00 Tervisestatistika Eestis. Natalja Eigo, Tervise Arengu Instituut
- 14.00–14.20 Kuhu lähed, tuberkuloos Eestis? Piret Viiklepp, Tervise Arengu Instituut
- 14.20–14.40 Neeruasendusravi Eestis: ravitulemused, elukvaliteet, ravikulud. Ülle Kirsimägi, SA Tartu Ülikooli Kliinikum
- 14.40–15.00 Tartu linna 7–18-aastaste koolilaste somatotüüpilised klassifikatsioonid pikkuse ja kaalu abil. Helje Kaarma, Tartu Ülikool
- 15.00–15.30 Kohvipaus

Statistika põllumajanduses

Juhatab Imbi Traat

- 15.30–15.50 Vasikate juurdekasvu modelleerimine. Tanel Kaart, Eesti Maaülikool
- 15.50–16.10 Geneetiliste parameetrite hindamine piima laapumis- ja koostisnäitajatele. Mirjam Vallas, Eesti Maaülikool
- 16.10–16.30 Põllumajanduse struktuuriuuringud 2001–2007. Andres Klaus, Eve Valdvee, Statistikaamet
- 16.30–17.30 **Ümarlaud.** Eluteadused ja statistika: koostöö vormid. Vestlust juhhib Krista Fischer
- 17.30–18.30 Eesti Statistikaltsi üldkoosolek

Kolmapäev, 14. aprill

- 9.00–9.05 Eesti Statistikaltsi auliikme tunnistuse üleandmine

Statistika ja bioinformaatika

Juhatab Kalev Pärna

- 9.05–9.35 Probleeme arvutibioloogia, genoomika ja bioinformaatika valdkonnas. Maido Remm, Tartu Ülikool
- 9.35–10.00 Kahe haruldase mutatsiooni toime selgitamine Eesti populatsioonis. Tõnu Möls, Rita Teek, Katrin Õunap, Tartu Ülikool

- 10.00–10.20 Mitmene testimine ülegenoomsetes uuringutes. Märt Möls, Tartu Ülikool
- 10.20–10.40 Robustne astakute agregeerimine ja selle rakendused geeniekspressiooni andmete uurimisel. Raivo Kolde, Tartu Ülikool
- 10.40–11.10 Kohvipaus

Meditsiinistatistika

Juhatab Märt Möls

- 11.10–11.30 Ravivahetuse vajaduse prognoosimine klassifikatsioonipuu abil. Heti Pisarev, Tuuli Metsvaht, Tartu Ülikool
- 11.30–12.00 Põhjuslikkus ja statistika. Krista Fischer, Cambridge, UK
- 12.00–12.20 Permutatsioonitest vereseerumi ADAM12 valgu kontsentratsiooni hindamisel haige põlvega inimestel. Irina Kerna, Märt Möls, Kalle Kisand, Päivi Laitinen, Agu Tamm, Tartu Ülikool

Rahvastikustatistika

- 12.20–12.45 Sündimus ja seda mõjutavad tegurid: teooriad ja legendid. Ene-Margit Tiit, Statistikaamet
- 12.45-13.10 Suremuse dünaamika taasiseseisvunud Eestis. Mare Vähi, Tartu Ülikool
- 13.10 Konverentsi lõpetamine

KAHE SEISUNDI MÕÕTMISEL MOODUSTUNUD BIMODAALSE ÜHISJAOTUSE KLASSIFITSEERIMINE

Jaan Liira

Tartu Ülikooli ökoloogia ja maateaduste instituut

Urmas Peterson

Tartu Observatoorium, Eesti Maaülikooli metsandus- ja maaehitusinstituut

Sissejuhatus

Kahe tasemega tunnuse väärtuste mõõtmiste tulemusena saadud pideva muutuja bimodaalsed ühisjaotused on sage nähtus looduses. Paljud sellised tunnused on limiteeritud väärtusvahemikuga ning muutuja modaalsuse väärtuste vahemiku piires määravad faktori tasemed ja mõõtmisviga. Praktikaks on üheks selliseks olukorraks maastikumustri kaardistamine, esindagu maastikumustrit siis metsaga vs metsata maa, või taimestunud vs taimestumata pind.

Maakasutuse ja maakatte kaardistamiseks ning viimase paarikümne aasta kestel toimunud eri tüüpi maakattelappide pindalamuutuste hinnanguks sobivad satelliidipildid. Pikimate aegriudadega skannerite Landsat Thematic Mapper ja SPOT High Resolution Visible keskmise ruumilise lahutusega satelliidipildid katavad tagasiulatuvalt ajavahemikku kuni 1980. aastate keskpaigani ning võimaldavad hinnata maakattelappide pindalamuutusi viimase kahekümne viie aasta kestel. Neil pildidel on satelliidiskannerite radiomeetriline lahutus igas mõõdetavas spektripiirkonnas piiratud väärtusvahemikuga, mis skannerite 8-bitise mõõteskaala puhul ulatub 0-255.

Kaugseireandmestiku põhjal tehtavates maakasutuse või maakatte klassifitseerimisotsustes arvestatakse kaugseirepiltide pikslite spektraalset heledust ning omistatakse neile kuuluvus mõnda maakasutusklassidest. Pinnaliste objektide ja nende piiride määratlemisel satelliidipildidel on vaja heledusväärtuste ühisjaotus mingi universaalse reegli järgi sellisteks alamosadeks lahutada, mis väljendaksid algse tunnuse tasemete ruumilist paigutust looduses. Pikselhaaval klassifitseerides eeldatakse, et kaugseirepiltide pikslite numbriline väärtus oleneb pildivälja ühetaoliselt valgustatusel eelkõige piksliga esindatud maapinnaala omadustest. Pikselhaaval klassifitseerimise teeb keerukamaks asjaolu, et satelliidipildil pikslina kujutatud peegeldunud kiirguse signaal ei lähtu mitte ainult piksliga esindatud maapinnaalalt. Satelliidipildidel binaarne maastikumustri jaotus hägustub. Objektide piirialadel informatsioon seguneb, sest pildi iga piksel sisaldab seal kahe signaalitaseme kaalutud segu. Satelliidiskanneri registreeritud, aluspinnalt peegeldunud kiirguse signaali mõjutab ka piksliga esindatud ala naabrusest tagasi hajunud kiirgus, samuti kiirgust neelav ja

hajutav keskkond – atmosfäär. Seega on tegemist mitme teguri koosmõjuga, milles on oma osa atmosfääril, kiirgusvastuvõtja registreeritud signaalidest kahemõõtmelise pildi koostamise eeskirjal ja satelliidiskanneri kui kiirgusvastuvõtja omadustel (Schowengerdt 1997). Maakatte kaardistamise täpsus oleneb maastikumustri lappide, näiteks metsatukkade või teiste taimekoosluste piiride kontrastsusest ümbritsevate alade ehk tausta suhtes. Sellistel piirialadel võib aluspinna heleduse gradient ühe faktortaseme väärtusklassi üleminekul teiseks olla võrdlemisi järsk, kuid objektide piiritlemise täpsus sõltub muu hulgas ka andmestiku ruumilisest lahutusest ning maastikumustri üleminekuvalade ehk piiride leidmiseks kasutatud meetoditest.

Maastikumustri tuletamine mõõdetud pidevast tunnusest ei ole alati lihtne. Probleemiks on väärtuste kontinuaalne bimodaalsus ja moodside osakaalu varieeruvus piltide või pildivälja osade vahel. Satelliidipildid sisaldavad väga suurel hulgal piksleid, mida võib käsitada üksikvaatlustena. Niisuguste piltide klassifitseerimisel võivad näidiseid arvestavad ja ka ilma näidisteta toimivad tavapärased klassifitseerimisalgoritmide lappide servaaladega hätta jääda. Neis ühe-kahe piksli laiustes piirkondades sõltuvad tulemused klassifitseerija subjektiivsetest otsustest, mis tehakse näidiste valikul või näidisteta klassifitseerimisel tekkinud klasside märgendamisel.

Maastikumustri lappide servaaladel toimuvad muutused Eesti maastikes on praegu olulised. Suhteliselt aeglaselt, sageli vähem kui meeter, kuid mitte enam kui meeter või paar aastas, laienevad metsalapid kunagi põllumajanduslikus kasutuses olnud aladele. Samasuguse kiirusega on rannajoonelt avavee suunas laienenud ka Eesti suurjärvede ning kohati ka mereranna roostikud. Olukorras, kus pindalahinnanguteks on tagasiulatavalt võimalik kasutada vaid keskmise ruumilise lahutusega satelliidipilte, otsisime kaugseirepiltide klassifitseerimiseks meetoodilist lahendust, mida saaks vähese tööjõukuluga rakendada suurtele andmemassiividele, mis oleks aga samas robustne võimalike mürade suhtes.

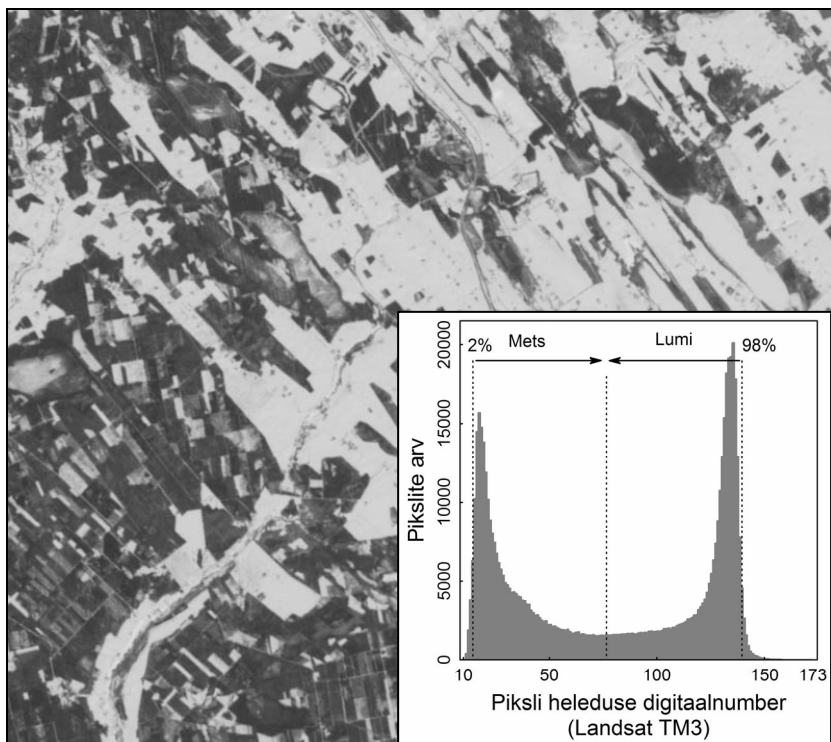
Järgnevalt on kirjeldatud maastikumustri lappide eristamisotsuste kujundamist kahes olukorras, kus objektide kontrastsus on taustaga võrreldes suur ning satelliidipildilt mõõdetava heleduse gradient objektide servaaladel järsk. Klassifitseeritavateks olukordadeks on metsaga lapid talvises lumikattega maastikus ning rohelised kaldaveetaimestiku lapid järvede ning rannikumere kaldavööndis. Mõlema olukorra lahendused osutusid klassifitseerimisel üllatavalt sarnasteks (Peterson jt 2004; Liira jt 2010).

Materjal ja meetoodika

Näidisolukordades on kasutatud kahte eriilmelist satelliidipiltide andmestikku, kus maakatte kahe seisundiväärtuse mõõtmise tulemusena tekib üleminekuline jaotuste segu.

Metsaga alade kaardistamise headeks lähteandmeteks on hilistalvised, veebruaris ja märtsis lausalise lumikatte oludes pildistatud satelliidipildid. Lumikattega lagedate alade ja keskealiste või vanemate puistute heleduse erinevus on spektri nähtavas piirkonnas viiekordne (vt joonis 1). Metsa vähene heledus talvistel satelliidipildidel on tingitud tumedatest puuvõradest ning tüvede ja võrade heidetud varjudest. Värskest sadanud lumi on spektri nähtavas piirkonnas kõige heledam looduslik pind üldse. Ühelgi teisel aastaajal ega üheski teises spektripiirkonnas metsa ja lageda ala vahel nii suurt heleduse erinevust ei ole. Seetõttu on talvistel lausalise lumikattega oludes pildistatud pildidel kahe klassi, „mets” (tume ala) ja „mitte-mets” (hele ala), eristamine kõige täpsem (Peterson 2001). Kuna piksli heleduses on oluline eeskätt pikslisse haaratud ala ja sellega vahetult külgnevate aluspinna alade mõju, siis on objekti-aluspinna heleduse mustrite kontrastsus tänu naaber-alade omavahelisi heleduserinevusi mahendavatele tingimustele silutum (Huang jt 2002) ning metsatukad on keskmise ruumilise lahutusega satelliidipildidel nähtavad hägustatud servadega kujunditena.

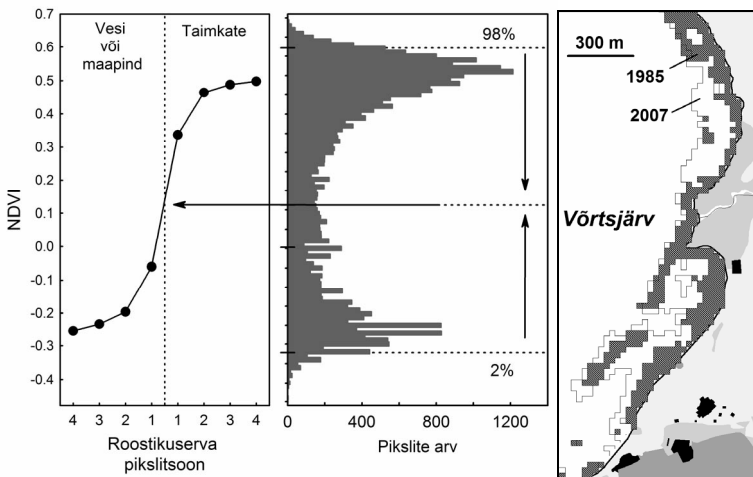
Joonis 1. Fragment talvisest satelliidipildist Põhja-Tartumaalt spektri punases piirkonnas (Landsat TM3) ning pildi pikslite heledusväärtuste sagedusjaotus



Talvise, lumikattega oludes pildistatud satelliidipildi pikslite heleduse sagedusjaotuses domineerivad kaks nivood: suure heledusega lagedate alade ning väikese heledusega metsade nivoo (vt joonis 1). Heleduse sagedusjaotus on bimodaalne, kahe lokaalse maksimumiga ning nendevahelise madala lameda sadulaga. Sagedusjaotuse sadulat moodustavate heledusväärtustega pikslid on põhiliselt metsade ja lagedate alade servadest, kus satelliidi Landsati keskmise ruumilise lahutusega skanneri Thematic Mapper (TM) 30-meetrise piksli piiresse jääb kas suuremal või vähemal määral kummagi klassi aladest. Nende objektide pindalade osatähtsus, seega ka osatähtsus pildivälja pikslite arvus on suuremal osal Eesti alast väike.

Satelliidipiltide kasutamise algusaegadest alates on nendelt hinnatud põllukultuure. Põllukultuuride äratundmise hõlbustamiseks on suvepoolaasta piltidest arvatud erinevate spektriirkondade heleduste omavahelisi lineaarseid ja mittelineaarseid kombinatsioone ehk nn taimkatteindekseid. Empiirilisel leitud taimkatteindeksitel on tugev korrelatsioon rohelise taimemassi hulka kirjeldavate parameetritega (näiteks kuivõrd kaetud on maapind roheliste taimelehtedega). Enamkasutatav on normeeritud erinevuse taimkatteindeks NDVI (*Normalized Difference Vegetation Index*) (Rouse jt 1976). Indeksi arvutamise eeskirjas ($NDVI = (NIR - R) / (NIR + R)$) arvestatakse spektri punase (R) ja lähisinfrapunase piirkonna (NIR) heledust. Taimkatteta pindade (praegusel juhul veepind ning rannavööndi liiva- ja kruusapind) heledus erineb neis spektriirkondades vähe, seega on väikesed ka nende pindade NDVI väärtused. Taimedega kaetud pindade (praegusel juhul kaldaveetaimestiku) heleduse erinevus neis spektriirkondades on suur, seega on suured ka nende pindade NDVI väärtused. Neis suvepoolaastal pildistatud satelliidipiltide pildivälja osades, kus on üheaegselt nii taimestunud kui ka taimestumata pindasid, nii on see veekogude rannalähedases vööndis, on ka taimkatteindeksil NDVI bimodaalne jaotus. Joonisel 2 on näidatud NDVI sagedusjaotus Võrtsjärve 200-meetrises rannalähedases vööndis hilissuvel, 9. augustil 2007 pildistatud satelliidipildil. Pikslite NDVI väärtused moodustavad samasuguse sadulakujulise tihedusjaotuse, nagu võib näha talvistel piltidel. Negatiivsete väärtuste piirkonda jäävad taimestumata alasid (veepind ja taimestumata rannaalad), positiivsete väärtuste poolele rannavööndi taimestunud alasid esindavad pikslid.

Joonis 2. Võrtsjärve kaldavööndi taimkatteindeksi NDVI väärtuste jaotus (keskel) ja sellest klassifitseerimise läviväärtuse tuletamise skeem. Roostikuserva pikslitsoonide keskmiste NDVI väärtuste muutus avavee pinnalt taimestiku suunas liikudes. Paremalt on roostiku pinna muutus aastail 1985 (tume) kuni 2007 (valge) Nigula oja suudme ümbruses Võrtsjärve idakaldal



Kahte tüüpi objektide mõõdetud heleduste jaotuste segu klassifitseerimisel kaheks klassiks võib rakendada erinevaid meetodeid. Enamik neist nõuab eelduste tegemist tunnuste väärtuste jaotuse ning parameetrite kohta. Kaks nädisandmestikku iseloomustavad olukorda, kus eeldusi teha ei ole kerge. Kaugseirepildil esindatud kahe klassi omavaheline ohrussuhe on sõltuv maastiku või taimkatte struktuurist ning jaotuste hajuvust mõjutavad vaatlus- ja valgustustingimused, sealhulgas eriti atmosfääri aerosoolide ja veauru sisaldus. Neil põhjustel on klassifitseerimisvigade kontrolli all hoidmiseks mõistlik rakendada võimalikult lihtsat parameetrivaba klassifitseerimistehnikat. Kasutasime kahte eeldust: 1) mõlema seisundi tegelik väärtus asub võrdsel kaugusel seisundite väärtuste segu sisaldavast sagedusjaotuse sadula keskosast; 2) jaotuse äärmisi väärtusi (s.t jaotuse „sabade” ekstreemumite piirkonda) mõjutavad pigem vaatlus- ja valgustustingimused ehk nn müra ja vähem objektide eneste omadused. Nendest eeldustest lähtudes on aluspinnaobjekte endid esindav väärtuste ehk nn tegelik vahemik ja vahemiku keskpunkt määratletavad väärtuste enamuse jaotumisega arvteljel. Jaotuste keskpunkti määratlemist kõiki pildivälja piksliväärtusi arvestades mõjutab eelkõige jaotuse „sabadesse” kogunenud infomüra ning „sabaväärtuse pügamine” lubab ülejäänud väärtuste vahemiku jagada kahte klassi, mis vastaksid vaadeldavate objektide kahele seisundile. Jagamine toimub korrigeeritud otspunktide vahelise keskpunkti alusel.

Jaotuse „sabadesse” kogunenud infomürast oleks võimalik vabaneda protsentiilide määratlemisega. Kuna satelliidipilt sisaldab väga suurel hulgal piksleid ja seega ka nendel mõõdetud väärtuseid (keskmise ruumilise lahutusega satelliidipildil on kümneid miljoneid piksleid), siis peaks tulemus olema suhteliselt stabiilne juba väga väikeste protsentiilide eemaldamisega „sabadest”. Näiteks võiks ka antud juhul rakendada ökoloogias statistiliste testide hüpoteeside hindamiseks kasutatava 5% vea põhimõtet. Mõningase katsetamise tulemusena selgus, et optimaalseteks protsentiilideks sobivad väga hästi 2 ja 98. Alternatiivset 1 ja 99 protsentiili rakendades oli keskpunti hindamine veidi ebastabiilne. Samas, 5 ja 95 protsentiili rakendamine andis analoogse tulemuse 2 ja 98 protsentiiliga lahendile, v.a väga kontrastse pildi puhul, kus üks või mõlemad „küürud” (moodide kogumid) võisid sattuda piirväärtusele liialt lähedale ja põhjustada keskpunkti nihet. Seega tugineb edasine klassifitseerimisotsus pildi piksliväärtuse lävendiga klassifitseerimisele, kusjuures eristuspiir hinnatakse piksliväärtuste sagedusjaotuse 2 ja 98 protsentiili keskväärtusena.

Tulemused ja arutelu

Eesti ala metsakaardi koostamiseks ning hindamaks, kuidas mõjutasid klassifitseerimisotsused tulemuse täpsust, klassifitseeriti talvised satelliidipildid kahte klassi. Klassifitseerimisotsus „mets” või „mittemets” langetati kõikide satelliidipiltide iga piksli puhul pikslite heleduse järgi nn nivooga lõikamisena, s.t seati jäik eristuspiir kahemodaalse sagedusjaotuse sadulaossa. Eestimaa tüüpilise talvise satelliidipildi pikslite sagedusjaotus on näidatud joonisel 1. Kahe klassi eristusnivood leiti eraldi skannerite Landsat TM või Landsat ETM+ spektri kõigile nähtava ja lähisinfrapunase piirkonna piltidele (Peterson jt 2004). Klassifitseerimiseks kasutatava heleduse eristusnivoo nihutamine sadula keskkoha ümbruses ühe väärtusvahemiku ühiku võrra (skanneri 8-bitises 256-nivoolises mõõteskaalas) toob kaasa 0,2–0,3%-lise metsaga alade pindala suurenemise või vähenemise, olenevalt nihutamise suunast. Eristuslävendi nihutamine ei tekita reeglina uusi pindobjekte, eristuspiiri nihutamine lisab või kõrvaldab üksikuid piksleid metsana klassifitseeritud pindobjektide servapiirkonnas. Eristusnivoo 10 ühiku võrra nihutamisel ja siis määratletud servast kahele poole jääva pikslivööndi väärtuste muutuste hindamisel selgus, et protsentiilide põhjal määratud eristusnivoo tagas kõige suurema serva kontrastsuse (Peterson jt 2004). Samamoodi selgus, et metsamaastiku klassifitseerimiseks talvistelt piltidelt sobivad põhimõtteliselt kõik Landsat TM skanneri spektri nähtava ja lähisinfrapunase piirkonna pildid. See toetas pakutud meetodika robustsust ja stabiilsust (Peterson jt 2004).

Võrtsjärve kaldavööndi taimestiku ja veepinna vahelise piiri määratlemise tulemus on esitatud joonisel 2. Ühtlase klassifitseerimisalgoritmi rakendamine kahekümnele satelliidipildile ajavahemikust 1985-2007 võimaldas kerge vaevaga iseloomustada Võrtsjärve kaldavööndi pilliroostumist viimase kahe

aastakümne jooksul. 2007. aasta augustis pildistatud satelliidipildilt taimkattega alaks klassifitseeritud pinna avavee poolse piirjoone asukohta võrdlus 2009. aasta veepealsete mõõtmistega andis kaardistamistäpsuseks alla poole piksli, mis on selliste kaardistamis-klassifitseerimise meetodikate puhul väga hea tulemus (Liira jt 2010).

Kogu Eesti ala metsakaardi koostamisel mitmest eri ajal ning muutlikes atmosfäärioludes pildistatud pildist tuli pildiväljad tükeldada ning teha klassifitseerimisotsused väiksemate osade kaupa. Talvepiltide klassifitseerimisel metsaks ja mittemetsaks leiti igale pildile Eesti baaskaardi lehe suuruste pildilõikude kaupa (25 x 25 km maapinnal) eristusviivod. Nii suur ruut on Eesti oludes küllaldane, et sisaldada suurte pindobjektidena nii heledat mittemetsa kui ka tumedat metsa. Kui sama klassifitseerimisotsust rakendati maakonnasuuruste pildiväljade osadele, siis võis märgata heleduse erinevusi Landsat TM kaadri pildivälja (küljepikkusega 175 x 180 km) eri osades. Seda põhjustavad peamiselt atmosfääri erinev läbipaistvus pildivälja erinevates osades ja lumepinna heleduse varieerumine. Sellise meetodika puhul peab arvestama, et lumikattega oludes oleneb looduslike aluspindade heledus lumepinnast kõrgemale ulatuvate taimeosade katvusest, lumikatte sügavusest ning lumepinna enese seisundist (Xiao jt 2002).

Kirjeldatud klassifitseerimismetoodikat kasutades võib anda hinnangu, et veidi enam kui pool Eesti pindalast on kaetud metsaga (Peterson 2001) ning et metsaga alade pindala vähehaaval suureneb. See toimub kunagiste põllumaade metsastumise ning mõnevõrra ka märgalade metsasuse suurenemise arvelt. Suurimaks vea allikaks metsaalade kaardistamisel on vahepealse heledusega objektid ehk üleminekuvalad metsadelt mittemetsadele, näiteks puisrabad ja -madalood ning viimastel aastatel ka põllumajanduslikust kasutusest välja jäänud ning metsastuvad põllumajandusmaad. Teiseks, peamiselt konkreetse metsatuka mõõtkavas tehtud pindalahinnangu vea või servaala nihke allikaks on metsatukkade piirialad. Seal tuleb arvestada mitme asjaoluga, sealhulgas metsaservade orienteeritusega ilmakaarte suhtes (Liira jt 2006). Põhjapoolsed metsaservad heidavad talvele omase päikesekiirte suure langemisnurga tõttu lumele kümne(te) meetri(te) pikkuseid varje, kuid lõunapoolsetesse metsaservadesse paistab päike mitmete meetrite sügavusele sisse. Kolmandaks tegurite komplektiks, mis mõjutab metsaservade piksliste heledust satelliidipildidel ning selle kaudu klassifitseerimisotsuseid, on metsaservas kasvava puistu parameetrid, sh puude kõrgus ja metsaserva moodustavate puude liik, ning serva tekkimisest (lageraie, tormimurd) möödunud aeg aastates (Liira jt 2006).

Järve kaldavööndi taimestiku kaardistamise täpsust satelliidipildidelt mõjutavad taime fenoloogiline muutlikkus ja järve veetaseme kõikumised. Sellepärast on oluline keskenduda nendele suvepoolaasta päevadele, mil taimestik on sesoonselt välja kujunenud, kuid enne sügist fotosünteesiliselt veel küllalt aktiivne. Nagu näitas Võrtsjärve samadel suvedel, kuid erinevatel kuupäevadel pildistatud piltide analüüs, on niisugune optimaalne ajavahemik juuli keskpaigast septembri keskpaigani.

Kirjandus

Huang, C., Townshend, J. R. G., Liang, S., Kalluri, S. N. V., DeFries, R. S. (2002). *Impact of sensor's point spread function on land cover characterization: Assessment and deconvolution.* – *Remote Sensing of Environment*, No 80, pp. 203–212.

Liira, J., Feldmann, T., Mäemets, H., Peterson, U. (2010). *Two decades of macrophyte expansion on the shores of a large shallow northern temperate lake - A retrospective series of satellite images.* – *Aquatic Botany*, No 93, pp. 207–215.

Liira, J., Püssa, K., Peterson, U. (2006). *The radiance contrast of forest-to-clearcut edges on a medium resolution Landsat Enhanced Thematic Mapper satellite winter image.* – *International Journal of Remote Sensing*, No 27, pp. 2753–2766.

Peterson, U. (2001). *Eesti metsad pealtvaates.* – *Eesti Mets*, nr 3, lk 6–7.

Peterson, U., Püssa, K., Liira, J. (2004). *Issues related to delineation of forest boundaries on Landsat Thematic Mapper winter images.* – *International Journal of Remote Sensing*, No 25, pp. 5617–5628.

Rouse, J. W., Haas, R. H., Schell, J. A., Deering, D. W. (1973). *Monitoring vegetation systems in the Great Plains with ERTS. - Third ERTS Symposium NASA SP-351 I*, pp 309–317.

Schowengerdt, R. A. (1997). *Remote Sensing: Models and Methods for Image Processing.* San Diego: Academic Press.

Xiao, X., Moore, B., Qin, X., Shen, Z., Boles, S. (2002). *Large-scale observations of alpine snow and ice cover in Asia: Using multi-temporal VEGETATION sensor data.* – *International Journal of Remote Sensing*, No 23, pp. 2213–2228.

TERVISESTATISTIKA EESTIS

Natalja Eigo

Tervise Arengu Instituut

Sissejuhatus

Arenenud ühiskonnas on inimeste tervis väärtuslik ressurss. Mida rohkem on riigis terveid, aktiivseid ja toimetulevaid inimesi, seda suuremad on majanduskasvu ja heaolu paranemise võimalused. Riigi huvides on, et inimesed elaksid kaua ja tervislikult. Seega on riigi üks ülesandeid aidata ära hoida terviseriske ja soodustada tervislikke eluviise. Sellealased saavutused näitavad ühiskonna jõukust ja riigi jätkusuutlikkust.

Tervist ja seega ka tervisestatistikat ei mõjuta mitte ainult inimeste eluviis, pärilikkus ja elukeskkond, vaid ka arstiabi kättesaadavus, riigi vahendite suunamine haiguste ennetamise ja ravisse, ühiskonnas valitsevad tavad arstile pöördumises ning tervisevaldkonna riiklikud arengukavad ja seadused, millest omakorda sõltub inimeste käitumine.

Arvatavasti ei kahtle keegi tervisestatistika tarvilikkuses. Seda on vaja eeskätt teadvustamiseks rahva tervise ja tervishoiu olukorda riigis, aga ka selleks, et teha juhtimisotsuseid, planeerida poliitikaid, kavandada programme ja tegevusi, hinnata nende mõju ning võrrelda andmeid rahvusvaheliselt. Nagu iga statistika, peab ka tervisestatistika olema usaldusväärne ja regulaarne. Selle peamine eesmärk on tagada õiged andmed õigel ajal ja õigele kasutajale.

Tervisestatistika korraldus Eestis

Regulaarse tervise- ja tervishoiustatistika andmete kogumise, töötlemise, analüüsi ja avaldamise eest Eestis vastutab Tervise Arengu Instituudi tervisestatistika osakond (TSO), mis moodustati 2008. aastal Sotsiaalministeeriumi terviseinfo ja analüüsi osakonna tervisestatistika üksuse põhjal. Alluvust muudeti, et tagada statistika sõltumatus poliitilistest mõjudest ning järgida selle põhimõtteid, milleks on erapooletus, usaldusväärsus, asjakohasus, konfidentsiaalsus ja läbipaistvus.

TSO põhiülesanne on pakkuda kindlat ja objektiivset infot eesti rahva tervise, tervishoiuteenuse osutamise ja kasutamise ning tervishoiu ressursside ja trendide kohta. Eesti tervisestatistika on kooskõlas rahvusvaheliste klassifikaatorite ja meetoditega. Regulaarset tervisestatistikat kogutakse tervishoiuteenuste korraldamise seaduse ja sotsiaalministri määruse alusel.

TSO kogub aastas kokku ligikaudu 15 kuu-, kvartali- või aastaaruannet umbes 1300-lt tervishoiuteenuse osutajalt, kellele see on põhi- või kõrvaltegevus, kes on registreeritud Terviseametis ja kes omavad vastavat litsentsi (v. a perearstiasutused, kes saavad teenuse osutamise loa maakonnast). Andmete kogumine on kõikne, kuid kahjuks agregeeritud tasemel. Mis tähendab, et andmed on juba tervishoiuasutuses koondatud ning neist ei saa eristada ja linkida ühe inimese terviseseisundi jälgimiseks olulisi diagnoose, haigusloo ja protseduuride andmeid jne.

Peale selle saab TSO andmeid administratiivallikatest. Terviseametist, Raviametist, Eesti Meditsiinilisest Sünniregistrist, Surma põhjuste registrist, Tuberkuloosiregistrist, Eesti Haigekassast, Äriregistrist, Statistikaametist jne pärinevad andmed täiendavad regulaarsete aruannetega kogutud statistilist teavet.

Arusaadavalt ei ole andmete kogumine eesmärk omaette. Nagu juba märgitud, on andmete avaldamine ja kasutajatele kättesaadavaks tegemine üks statistika prioriteete. Tervisestatistika kasutajaid on palju. Üks olulisem ja suurem tellija, Sotsiaalministeerium, tegeleb tervishoiuteenuste juhtimise ja planeerimisega ning vajab selleks ülevaadet rahva tervise- ja tervishoiuprobleemidest, samuti informatsiooni tervishoiuteenuste osutamisest, et hinnata teenuse kvaliteeti ning süsteemi jõudlust. Tervisestatistikat kasutavad ka paljud teised: Rahandusministeerium ning Majandus- ja Kommunikatsiooniministeerium, kes vajavad andmeid eelarve koostamiseks ning analüüsivad nende abil riigi ülesannete täitmise efektiivsust; kohalikud omavalitsused, kes kasutavad statistikat oma poliitika tõhustamiseks; poliitikutud, ajakirjanikud, analüütikud, uurijad, tudengid, tervishoiuasutused, ravimifirmad ja rahvusvahelised organisatsioonid.

Aasta-aastalt on kasvanud elektrooniliselt avaldatava tervisestatistika hulk. TSO-s valminud statistikat hakati 2009. aastast avaldama ka interaktiivses tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasis (www.tai.ee/tstua). Laiemat avalikkust huvitavale infole juhib TSO tähelepanu pressiteadete, seminaride ja teabepäevadega. Nagu iga statistika, on ka tervisestatistika kahjuks aeglane: tulemused avalikustatakse tavaliselt aastase nihkega ehk kalendriaasta andmed avaldatakse järgmise kalendriaasta lõpus. Et vastata andmekasutajate kõige kiirematele küsimustele, avaldatakse andmed ka kvartaalselt. See võtab aega kaks kuud aruandeperioodi lõpust arvates. Elektroonilised ja paber kandjal tervisestatistika väljaanded pakuvad peamiselt ülevaateid ning on suunatud nii kohalikule kui ka rahvusvahelisele kasutajale. Kõik väljaanded on elektrooniliselt tasuta kättesaadavad ka Tervise Arengu Instituudi veebilehel www.tai.ee.

TSO teeb tihedat koostööd paljude teiste asutustega, nagu Euroopa Liidu statistikaamet (Eurostat), WHO ja OECD, osaledes erinevates meetodikat arendavates projektides ja esitades nendele organisatsioonidele regulaarset statistikat. Tervisestatistika on osa Euroopa statistikasüsteemist. Seega osaleb TSO Euroopa Liidu tervisestatistika süsteemi töös, aidates arendada rahvusvahelist statistikat.

Tulevikuväljavaade

Aruannete täitmine, kontrollimine ja parandamine on väga koormav nii täitjatele (tervishoiuteenuse osutajad) kui ka kogujatele (tervisestatistikud). Samas ei vasta agregeeritud andmete kogumise viis enam kaasaegsele info- ja analüüsivajadusele. Tõuke tervisestatistika oluliseks muutuseks ja võimaluse selle arenguks annab kauaoodatud digitaalse terviseeloo käivitamine ja e-statistilise mooduli väljatöötamine. See infotehnoloogiline muudatus lubab andmeid koguda isikutasandil, mis parandab terviseandmete kvaliteeti, muudab need detailsemaks ja võimaldab leida seoseid. Andmeid saab individuaaltasemel linkida ja põhjalikumalt analüüsida.

Paindlikumat tervisestatistikat ja analüüse võimaldaks ka meditsiiniregistrite ja andmekogude edenemine, kuna registrid koguvad andmeid üldiselt kõikselt ja pidevalt. Registrite tööd oleks vaja seadustega reguleerida ning arendada tehnoloogiat.

Sama vajalik tervisestatistika arenguks oleks töötada välja eesti rahva tervist ja tervishoidu hõlmavad iseloomustavad indikaatorid ning avaldada need standardiseeritult ja regulaarselt. Kõik see aitaks andmekasutajatel vastata tervishoiualastele küsimustele, kavandada ja jälgida tervishoiupoliitikat ning reforme, hinnata nende mõju teenustele ning määratleda eelarve prioriteete. Samuti aktiveeriks see tervisestatistika andmete kasutamist, parandaks seeläbi andmete kvaliteeti ja süvendaks tervisestatistika andmeallikate koostööd.

Et pakkuda usaldusväärset terviseinformatsiooni, tuleb tegelda ka statistiliste meetodite arendamise ja kaasajastamisega. Seetõttu on TSO huvitatud koostööst teiste statistikategijatega nagu näiteks Statistikaamet ja mitmed rahvusvahelised organisatsioonid. Kindlasti on oluline kaasata tudengeid ja teadlasi, kes annavad tegevusele akadeemilise põhja.

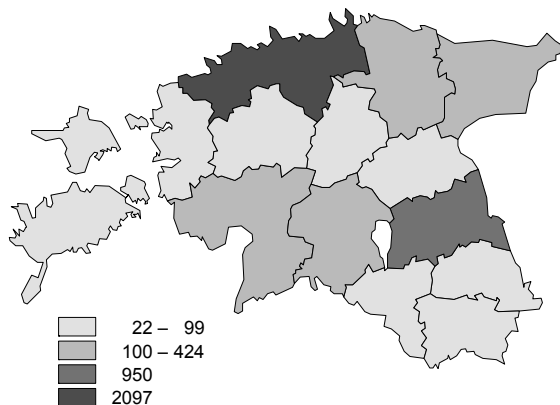
Regulaarne tervisestatistika Eestis

Järgnevalt mõned näited tänapäevasest regulaarsest tervisestatistikast 2008. aasta andmete põhjal.

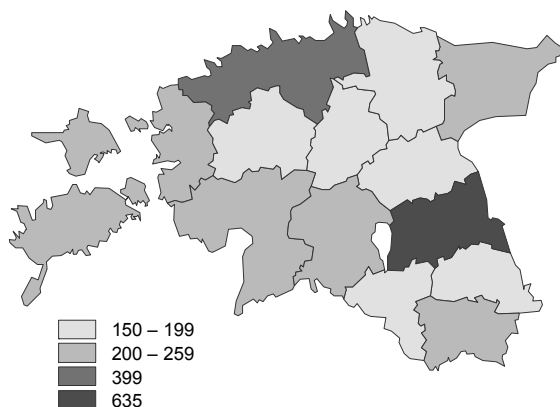
Eestis osutavad tervishoiuteenuseid haiglad, kiirabi, perearstiabi-, hambaravi-, taastusravi-, õendus- ning diagnostikaasutused ja paar mujal liigitamata tervishoiuasutust. Tervishoiuteenuse osutajate üldarv ei ole aastatega oluliselt muutunud. 2008. aasta lõpus tegutses Eestis 1305 iseseisvat tervishoiuasutust. Kõige rohkem oli nende hulgas perearstiabi (488) ja haiglaravi (460) pakkuvaid asutusi. 2008. aasta lõpus oli Eestis 60 haiglat. Enamik neist oli kas kohaliku omavalitsuse omandis või erahaiglad. Ainult iga seitsmes haigla oli riigihaigla.

2008. aasta lõpus töötas Eesti kõikides tervishoiuasutustes veidi alla 4500 arsti. Kõige rohkem töötas arste Harjumaal, kõige vähem aga Hiiumaa-, Lääne- ja Jõgevamaal (vt joonis 1).

Joonis 1. **Arstide absoluutarv maakonniti, 2008**



Joonis 2. **Arstide arv 100 000 elaniku kohta maakonniti, 2008**



Allikad: Tervise Arengu Instituut, Maa-amet, Statistikaamet

Kui uurida arstide arvu 100 000 elaniku kohta (vt joonis 2), siis kõige rohkem arste oli Tartumaa. See tähendab, et Tartumaa arstidel on suurem omavaheline konkurents ning paljud neist peavad töötama osalise koormusega. Samuti on laiem erinevate erialade arstide valik ning arvatavasti on arstiabi inimestele kättesaadavam.

Eestis töötab ligikaudu 850 perearsti. Kuna perearstide arv sõltub otseselt nimistu suurusest ehk rahvaarvust, mis viimasel ajal ei ole väga oluliselt muutunud, siis ei ole ka selle eriala arstide arv aastate jooksul eriti kõikunud.

Ka õendusala töötajate arv on püsinud stabiilsena. Eestis töötab keskmiselt 1,5 öde ühe arsti kohta.

Kõige sagedamini pöörduakse arsti poole väikelastega, seejuures ka kergemate terviseprobleemide puhul. Naised otsivad arstilt abi tihemini kui mehed. 2008. aastal käis iga Eesti inimene keskmiselt 6,5 korda arsti ambulatoorsel vastuvõtul. Perearsti vastuvõtud moodustasid sellest poole. See suhe aastatel 2005–2008 eriti ei muutunud, küll aga kasvas nelja aasta jooksul 3% arsti ambulatoorsete visiitide üldarv. Samas langes arsti koduviitide arv. Arsti koduviitide vähenemist kompenseeris veidi õendusala töötajate koduviitide arvu kolmekordistumine vaadeldaval perioodil. Aasta-aastalt on suurenenud ka õendusala töötajate iseseisvate ambulatoorsete vastuvõttude hulk. Ajavahemikul 2005–2008 kasvas õendusala spetsialistide iseseisvate vastuvõttude arv peaaegu poole võrra. Oma vajalikkust on tõestanud arsti telefonikonsultatsioonid, nende arv suurenes kõnealuste aastate statistika põhjal üle kahe korra. Hambaarsti vastuvõttude arv on pärast 2006. aastat iga aastaga vähenenud. Iga inimene külastas 2008. aastal hambaarsti keskmiselt 1,5 korda.

Registreeritud esmashaigusjuhtude arv kasvas vaadeldaval perioodil 13%. Sõltumata soost ja vanusest haigestutakse Eestis kõige rohkem hingamiseldundite haigustesse. Täiskasvanud naistel esines 2008. aastal seejärel kõige enam kuse- ja suguelundite ning lihasluukonna haigusi. Ka meeste haigestumus lihasluukonna haigustesse on kõrge, kuid sellest veel sagedamini on esmashaigestumise põhjuseks vigastused ja mürgistused. 2008. aastal oli meeste-naiste vigastuste ja mürgistuste arvu suhe kaks ühele. Lastel registreeriti vigastusi rohkem kui täiskasvanutel. Ka hingamiseldundite haigusi diagnoositi lastel täiskasvanutest ootuspäraselt rohkem. Hingamiseldundite haigustele järgnesid lastel nakkus- ja nahahaigused. Meestel esineb nii lapse- kui ka täiskasvanueas psüühika- ja käitumishäireid rohkem kui naistel. Laste puhul on see vahe eriti märgatav.

Uutest psühhiaatrite konsulteeritud psüühika- ja käitumishäiretest viiendiku oli põhjustanud psühhooaktiivsete ainete kasutamine. Enamikul juhtudel tähendab see alkoholi liigtarvitamist. Samas oli psühhooaktiivsete ainete kasutamisel tekkinud häirete osakaal psüühika- ja käitumishäiretes vaadeldava nelja aasta jooksul vähenenud peaaegu kuuendiku võrra (2005. aastal 83%; 2008. aastal 66%).

Sündide arv kasvas vaadeldaval ajavahemikul 12%. Haigete vastsündinute osakaal elussündides sünnitusmajades registreeritud haigestumusandmete põhjal nelja aasta jooksul veidi suurenes ja moodustas 2008. aastal neljandiku kõikidest elussündidest. Iga aastaga diagnoositi rohkem kaasasündinud väärarendeid.

Kiirabi väljakutsete arv kasvas 5%, põhiliselt nende arvel, kes vajasis kiirabi haigestumise tõttu. Vaatamata sünnituste arvu kasvule vähenes samal ajal sünnitajate vedu kiirabiautodega. 2005. aastast alates oli inimeste endi

pöördumine kiirabiasutusse ning vigastuste ja mürgistuste puhul abisaanute arv jäänud stabiilseks. Kiirabilt abisaanute osakaal püsis vaadeldavatel aastatel 98% juures kõigist teostatud väljakutsetest.

2008. aasta jooksul viibis haiglaravil viiendik Eesti elanikest. Üheksa kümnendikku neist olid täiskasvanud. 2005. aastaga võrreldes oli haiglaravi saanud patsientide arv kasvanud. Keskmine haiglaravi kestus oli aastatel 2005–2008 kaheksa päeva. Kõige kauem viibisid haiglas nakkushaiguste või hooldusravi patsiendid.

Hospitaliseerimise peamiseks põhjuseks oli vereringeelundite haigused. Naiste osakaal täiskasvanute haiglaravis oli üle poole. Vaadates hospitaliseerimise põhjuseid eraldi, ilmneb, et kuse- ja suguelundite haiguste tõttu haiglaravil viibinutest kaks kolmandikku olid naised. Naiste ülekaal oli ilmne ka lihaskonna haigete seas. Mehed olid naistest rohkem haiglaravil vigastuste ja mürgistuste ning psüühika- ja käitumishäirete tõttu. Kõigil neljal aastal oli laste haiglaravijuhtudes poiste osakaal tüdrukutest kaks korda suurem. Nii nagu esmasjuhtude puhul, oli ka laste haiglaravi peamiseks põhjuseks hingamisteede haigused.

Vaatamata sellele, et hospitaliseeritute üldarv nelja aasta jooksul kasvas, ei muutunud oluliselt ravivoodite arv. Voodikoormus ja sellega seotud voodihõive ning -käive aga tasapisi tõusid. Voodikäive oli madalaim hooldushaiglates, kus tulenevalt haiglas pakutavate tervishoiuteenuste spetsiifikast on ravi kestus kõige pikem.

Üldiselt võib aastaid 2005–2008 iseloomustada kui suuremate muutusteta perioodi Eesti elanike tervises ja tervishoiusüsteemis. Samas on tervishoiuressursid muutunud ning kõnealuseid aastaid iseloomustab tervishoiusüsteemi tehtud investeeringute kasv. Vaatamata sellele, et 2008. aastal Eesti sisemajanduse koguprodukt (edaspidi SKP) langes, jätkus tervishoiu kogukulude (edaspidi THKK) kasv. THKK osakaal SKP-st oli 2008. aastal viimaste aastate suurim – 6,1%.

Eesti tervishoiusüsteem keskendub aktiivraviteenustele ehk ravile, mitte taastus- ja hooldusravile. Esimese teenusegrupi kulud moodustasid üle poole THKK-st. Ravimitele ja meditsiinivahenditele kasutati vaadeldava perioodi igal aastal püsivalt ligikaudu neljandik kõigist tervishoiukuludest. Riigieelarvest finantseeritavad tervishoiukulutused suurenesid 2008. aastal võrreldes 2005. aastaga kaks korda. Samaselt eelmiste aastatega suunati 2008. aastal suur osa riiklikest vahenditest kiirabi ja hooldusravi rahastamiseks. Nakkushaiguste tõkestamisele suunatud raha suurenes nelja aastaga üle nelja korra. Kõige olulisem muutus riiklike tervishoiukulude struktuuris toimus kapitaliinvesteeringutes. 2008. aastal olid kapitalikulud 2005. aastaga võrreldes üle kümne korra kõrgemad. Inimeste omaosalus jäi vaadeldaval perioodil väikeste kõikumistega peaaegu samaks ehk moodustas viiendiku THKK-st.

Kokkuvõte

Tervisestatistikat kasutatakse selleks, et mõõta ja hinnata tervishoiusüsteemi efektiivsust, jõukust ja jätkusuutlikkust. Eesti tervisestatikal on aastate jooksul kujunenud oma ajalugu ja traditsioonid, mis aitavad hoida andmete kogumise ja avaldamise regulaarsust. Samas sunnivad tänased tervishoiuprobleemid arendama ja kaasajastama ka statistikat. Tervisestatistika arendamisel on oluline roll infotehnoloogia arengul ja organisatsioonidevahelisel koostööl.

Autor tänab TSO kolleege artiklis avaldatud andmete eest.

Allikad

Eesti tervisestatistika raamat 2005-2008. [www] <http://www.tai.ee> (mai 2010).

SA. (2010). Statistikaameti andmebaasid. [www] <http://www.stat.ee> (mai 2010).

TAI. (2010). Tervise Arengu Instituut. [www] <http://www.tai.ee> (mai 2010).

Tervisestatistika Eestis ja Euroopas 2007. (2010). Tallinn: Tervise Arengu Instituut.

Tervisestatistika ja terviseuringute andmebaas. (2010). Tervise Arengu Instituut. [www] <http://www.tai.ee/tstua> (mai 2010).

KUHU LÄHED, TUBERKULOOS EESTIS?

Piret Viiklepp, Kaja Rahu

Tervise Arengu Instituut

Tuberkuloos (TB) on õhk-piisknakkusena leviv kogu organismi haarav pikaajalise kuluga nakkushaigus, mida tekitab tuberkuloosibakter *Mycobacterium tuberculosis*. Haigustekitaja võib organismis peituda aastakümneid, enne kui järgneb haigestumine. Nakkuse saanutest haigestub elu jooksul 5–10%. TB võib kahjustada inimese kõiki elundeid, kuid kõige sagedamini saavad kahjustada kopsud.

Mõisted

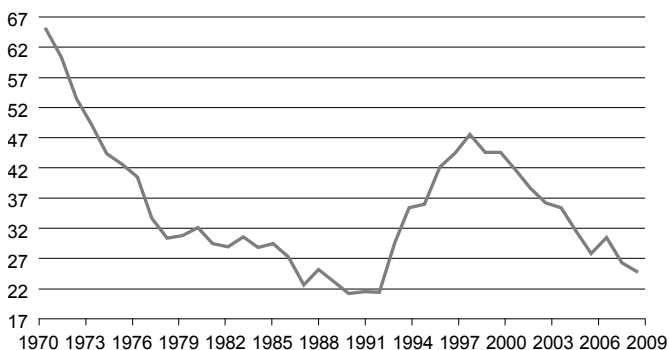
1. TB esmasjuht (*new case*) – TB on isikul diagnoositud esmakordselt elus, haige pole varem TB-ravimeid kasutanud või on neid kasutanud vähem kui kuu aega.
2. TB retsidiiv (*relapse*) – TB on uuesti diagnoositud isikul, kes on varem seda põdenud, saanud vastavat ravi ja paranenud.
3. Korduvravi juht (*retreatment case other than relapse*) – TB-ravi on uuesti alustatud isikul, kes on varasema ravi katkestanud või on ravi olnud tulemuseta ehk mitteefektiivne.
4. Multiresistentne TB (MDR – *multidrug-resistant*) – TB haigusjuht, mil haigustekitaja on resistentne samaaegselt kahele tuberkuloosi põhiravimile, isoniaasidile ja rifampitsiinile, lisaks võib esineda resistentsus ka teistele TB-ravimitele.
5. Eriti resistentne TB (XDR – *extensively drug-resistant*) – MDR TB haigusjuht, kus on lisandunud haigustekitaja resistentsus teise rea ravimist ühe fluorokinolooni ja vähemalt ühe süstitava TB-ravimi (kanamütsiin, kapreomütsiin või amikatsiin) suhtes.

Haigestumus

Maailma Terviseorganisatsiooni (MTO) hinnangul diagnoositi 2007. a kogu maailmas 9,27 miljonit TB esmasjuhtu, kusjuures 15% neist olid tõenäoliselt HIV-infitseeritud. TB-surmade arv ulatus 1,76 miljonini (World...2009).

Nõukogude Liidu lagunemise järel toimunud sotsiaal-majanduslike muutuste tõttu tõusis TB-haigestumus Eestis oluliselt. Esmashaigestumus oli madalaim 1992. aastal: 21,4 TB-juhtu 100 000 inimese kohta (in. k) (vt joonis 1). Järgneva viie aasta jooksul esmashaigestumus rohkem kui kahekordistus (1998. a esmashaigestumuskordaja 47,5) (Aaviksoo jt 2004). Tänu riiklikule tuberkuloositõrje programmile ja kopsuarstide tõhusale tööle on haigestumus 2000. a alates langenud umbes 8% aastas ja jõudnud taas 1992. aasta tasemele (2009. a esmashaigestumuskordaja 24,5 ja üldhaigestumuskordaja 28,1) (Viiklepp 2010). Praegu kehtiva „Riikliku tuberkuloositõrje programmi ja tegevuskava aastateks 2008–2012” põhieesmärk on vähendada 2012. aastaks TB-haigestumust Eestis 20 esmasjuhuni 100 000 in. k.

Joonis 1. TB esmashaigestumus 100 000 inimese kohta, 1970-2009



2001. aastast alates on TB-haigestumus langenud, välja arvatud 2007. aastal, mil see korraks peatus (vt tabel 1). 2008. aastal registreeriti 354 esmast ja 61 retsidiivjuhtu, kokku 415 TB-juhtu. 2009. aastal vastavalt 328 esmast, 49 retsidiivi, kokku 377 TB-juhtu (Viiklepp 2010).

2009. aastal oli haigestunute hulgas 69,6% mehi, 28,8% töötuid, 4,5% kodutuid, 41% alkoholi kuritarvitajaid. Patsientide keskmine vanus oli 47,7 aastat (vahemik 4–89 aastani). Kõrgeim TB-haigestumus registreeriti 2009. aastal Ida-Virumaal (esmashaigestumuskordaja 37,1) ja madalaim Hiiumaal, kus diagnoositi üks TB-juht (esmashaigestumuskordaja 9,9). Suurematest linnadest oli kõrgeim esmashaigestumuskordaja Kohtla-Järvel, 42,4 juhtu 100 000 in. k, ja madalaim Pärnus, 11,4 juhtu 100 000 in. k.

Tabel 1. TB-haigestumus, 1998–2009

Aasta	Juhtude arv kokku	Esmasjuhtude arv	Retsidiivide arv	MDR juhtude arv	XDR juhtude arv	TB/HIV+ juhtude arv	Esmashaigestumuskordaja 100 000 in. k	Haigestumuskordaja 100 000 in. k
1998	820	690	130	98		0	47,5	56,6
1999	755	642	113	115		1	44,5	56,6
2000	791	642	149	102	17	1	44,6	55,0
2001	708	570	138	98	15	7	41,7	51,9
2002	648	525	123	100	11	17	38,6	47,6
2003	579	490	89	83	23	15	36,2	42,7
2004	561	478	83	70	11	22	35,4	41,6
2005	501	424	77	69	14	33	31,5	37,5
2006	438	373	65	47	5	38	27,8	32,6
2007	467	408	69	69	8	47	30,4	34,7
2008	415	354	61	60	5	39	26,2	30,7
2009	377	328	49	63	1	36	24,5	28,1

Eesti eriliseks probleemiks on MDR ja XDR TB haigusjuhtude sage esinemine. MDR TB-juhu ravi kestab oluliselt kauem, minimaalselt 18 kuud, kuid enamasti siiski üle kahe aasta. Eestis leviv MDR tuberkuloosi põhjustav bakter on 85%-l juhtudest resistentne kõigile 4–5 TB põhiravimile ning kasutusele tuleb võtta mitmeid reservpreparaate. Viimased on tunduvalt kallimad, nõrgema toimega ning kõrvaltoimete tõttu sageli patsiendile raskemini talutavad. Ravitulemused jäävad ka kõige paremate võimalustega riikides alla 70%. Ühe haigusjuhu ravimite maksumus võib olenevalt tekitaja resistentsusest ulatuda 30 000 kroonist 300 000 kroonini. 2008. aastal oli 11,9% esmastest ja 30,0% retsidiividest MDR-juhud, 2009. aastal vastavalt 16,5% ja 18,4%. Eestis 2008. a diagnoositud mitte-MDR TB-haigetest (esmased ja retsidiivid), kes ravi alustasid, paranes või lõpetas ravikuuri 83,0% ja ravi katkestas 6,8%. MDR TB-haigetest, kes alustasid ravi 2007. a, paranes 64,7%.

Järjest tõsisemaks probleemiks on muutunud tuberkuloos HIV-positiivsetel patsientidel. Siin on oluliseks riskirühmaks narkomaanid. HIV-i uuring soovitatatakse teha kõigile TB-haigetele, kuna HIV-positiivsel inimesel on tunduvalt suurem tõenäosus haigestuda kui HIV-negatiivsel. Oleme jõudnud selleni, et igal aastal arvele võetud TB-patsientidest üle 90% on HIV-testitud. Vaatamata süngele prognoosile, et aastaks 2015 võib HIV-epideemia mõjul oodata kuni kahekordset TB esmashaigestumuse tõusu (Lai jt 2009), pole HIV-i nakatunute osakaal TB-haigete hulgas õnneks plahvatuslikult kasvanud. 2007. a oli 10% TB-juhtudest HIV-positiivsed, 2008. a 9,4% ja 2009. a 9,5%

(Viiklepp 2010). Enamik TB HIV-positiivseid juhte on diagnoositud Tallinnas, Harjumaal, Ida-Virumaal ja vanglates.

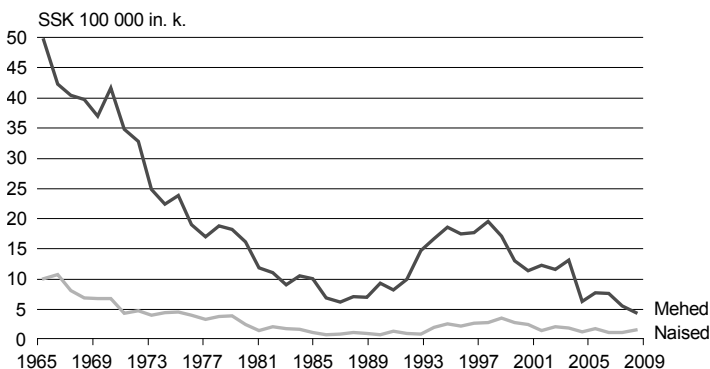
Kõik TB-uuringud ja -ravimid on haigele tasuta ega sõltu ravikindlustuse olemasolust. Parim viis TB-nakkuse leviku tõkestamiseks on kõigi TB-haigete õigeaegne otseselt kontrollitav ravi (OKR), s.t patsient võtab ravimeid meditsiinitöötaja järelevalve all ja juuresolekul. TB põhiravimeid apteegist ise osta ei saa ja haigetele neid koju kaasa ei anta.

Suremus

TB-suremuse järsk tõus 1990. aastatel järgnes vahetult haigestumuse tõusule ja on seotud nõukogudeaegse range TB-järelevalve kadumise, tervishoiusüsteemi ümberkorraldamise ja kiirete sotsiaal-majanduslike muutustega.

TB-suremuse andmeallikana kasutati üksikkirjeid Eesti Surma põhjuste registrist (SR) aastail 1983–2009 ja Statistikaameti tabelandmeid 1965–1982 (vt joonis 2). Vanuse järgi standarditud (Euroopa standardrahvastik) suremuskordajad (SSK) 100 000 in. k arutati meestel ja naistel eraldi. 2009. a oli meeste SSK 4,4 ja naiste SSK 1,6. Meeste ja naiste suremus järgis enam-vähem sarnast trendi, kasvades vahemikus 1992 (1993)–1998 (1999) ja hakates seejärel langema. Kogu vaadeldud perioodil ületas meeste suremus tunduvalt naiste suremust.

Joonis 2. TB-suremus, 1965–2009



Tuberkuloosiregister

TB-register loodi sotsiaalministri 2001. aasta 30. märtsi määrusega nr 38. Registri vastutav töötaja on Sotsiaalministeerium ja volitatud töötaja 2009. a 1. veebruarist alates Tervise Arengu Instituut. Registripidamise põhieesmärk

on registreerida kõik Eestis diagnoositud TB-juhud, korraldada TB-haigestumuse statistikat, analüüsida tuberkuloosiravi kulgemist ja tõhusust. Registreerimisele kuuluvad kõik Eestis elupuhuselt või pärast surma diagnoositud TB-juhud olenemata sellest, kas tegu on põhi- või kaasuva haigusega.

Elektronne andmebaas sisaldab andmeid 1995. aastast alates, kokku on registreeritud üle 10 000 TB ravijuhtu. TB-register kogub TB-haigete üldandmeid (nimi, isikukood, sugu, sünniaeg, sünnimaa, perekonnaseis, haridus, tegevusala) ja haigusega seotud andmeid (ravi alustamise ja lõpu kuupäev, ravimid, ravitulemus, röga jt materjalide uuringud, ravimtundlikkuse andmed, HIV-staatus jm). TB-register vastutab TB registreerimise täielikkuse ja kvaliteedi eest. Rahvusvahelistes koostööprojektides osaledes edastatakse andmeid ilma isikut tuvastada võimaldavate tunnusteta. TB-register väljastab Eesti TB-haigestumuse ja ravitulemuste andmeid MTO-le ning Euroopa Haiguste Kontrolli ja Seire Keskusele Stockholmis.

Kirjandus

Aaviksoo, A., Danilovits, M., Hollo, V., Kiivet, R., Krüüner, A., Vink, K. (2004). *Tuberculosis Control Programme 1998-2003. Evaluation and Summary of Activities*. Tallinn: Estonian National Institute for Health Development.

Lai, T., Habicht, J., Rüütel, K. (2009). HIV levik Eestis ja võimalikud tulevikuprognosisid aastani 2015. – Eesti Arst, nr 88, lk 267-273.

Viiklepp, P. (2010). Tuberkuloosi haigestumus Eestis 2008-2009. Tallinn: Tervise Arengu Instituut.

World Health Organization. (2009). *Global Tuberculosis Control 2009. Epidemiology, Strategy, Financing*. WHO/HTM/TB/2009.411. Geneva.

NEERUASENDUSRAVI EESTIS: RAVI, ELUKVALITEET, RAVIKULUD

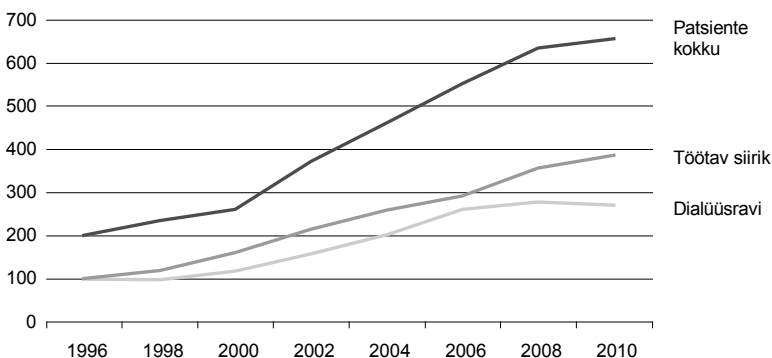
Ülle Kirsimägi, Karina Lõhmus
SA Tartu Ülikooli Kliinikumi kirurgiakliinik

Tiina Tops
Tartu Ülikooli rahvamajanduse instituut

Sissejuhatus

Neeruasendusravi vajavad patsiendid, kelle neerud on kroonilise neeruhaiguse tõttu tagasipöördumatult kahjustunud. Neeruasendusravi meetoditena kasutatakse dialüüsravi (peritoneaaldialüüs, hemodialüüs) ja neerusiirdamist. 2004. a lõpus oli maailmas neeruasendusravil ligikaudu 1,8 mln inimest (neist töötava siirikuga 412 000) ehk 280 patsienti miljoni elaniku kohta. Vastav näitaja on maailma eri piirkondades varieeruv. Näiteks Euroopas on see 585, Põhja-Ameerikas 1505 ja Jaapanis 2045 (Grassmann jt 2005). 2010. a jaanuaris oli Eestis neeruasendusravil kokku 656 patsienti (489 patsienti mln el kohta), neist 270 dialüüsraivil ning 386 töötava siirikuga. Viimase kümne aastaga on neeruasendusravi vajavate patsientide arv Eestis kahekordistunud ning jõudnud ligilähedale Euroopa keskmisele tasemele (vt joonis 1) (Kõlvald jt 2007).

Joonis 1. Neeruasendusravi Eestis, 1996–2010



Vaatamata neerupuudulikkuse progresseerumist aeglustavate optimaalsete raviprogrammide käivitamisele kogu maailmas ja ka Eestis, on neeruasendusravi vajavate haigete iga-aastane juurdekasv ravimeetodi kõrge hinna tõttu kõikjal tõsine probleem. Patsientide arvu pidevast kasvust tingituna vajab neeruasendusravi järjest suuremaid rahalisi ressursse.

Käesolev artikkel annab ülevaate neeruasendusravil olevate patsientide elukvaliteedist, neerusiirdamise läbinud patsientide ja siirikute elulemusest ning neeruasendusravi kuludest. Ülevaade põhineb kolmel magistri- ja ühel diplomitööl (Kirsimägi 2003; Tops 2008; Lõhmus 2002, 2005).

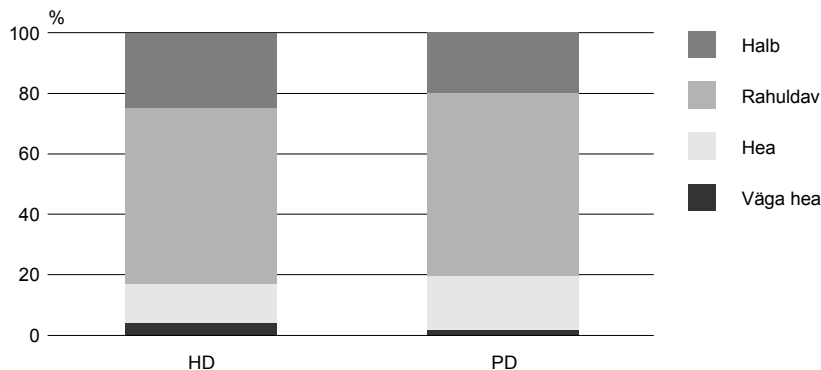
Dialüüsravil olevate patsientide elukvaliteet (Lõhmus 2005)

Eestis oli 2004. a 1. juuli seisuga dialüüsravil 194 patsienti, neist 125 (64,4%) hemodialüüsil (HD) ja 69 (35,6%) peritoneaaldialüüsil (PD). Valimi moodustasid patsiendid, kes uuringu läbiviimise ajaks olid olnud dialüüsravil vähemalt kolm kuud. Küsimustik "Elukvaliteet neerupuudulikkuse korral" (Hays jt 1995) sisaldas 119 küsimust viiest valdkonnast: elukvaliteet, neerupuudulikkuse raviviisi valik, transpordivõimalused, töö ja rehabilitatsioon, taustaandmed. Küsitleti 2004. a juulist kuni septembrini, kusjuures kaasati kõik seitse Eesti dialüüsikeskust. Uuringus osalemine oli vabatahtlik. Küsimustikud (eesti või vene keeles) jagati 168 patsiendile, neist tagastati 151 (89,9%).

Uuring hõlmas 78% (n = 151) dialüüsravil olevatest patsientidest, neist 95 (63%) olid HD-l ja 56 (37%) PD-l. Patsientide keskmine vanus oli $58,1 \pm 13,5$ aastat, 64% neist olid mehed. Taustaandmetes esines kahe dialüüsravi meetodi vahel erinevus dialüüsravi kestuses: HD patsientidel oli ravikestuse mediaan 18 kuud, PD patsientidel 14 kuud ($p = 0,022$).

Patsientide tervisliku seisundi enesehinnang on esitatud joonisel 2. See näitab, et puudub oluline statistiline seos ravimeetodi ja patsientide antud tervisehinnangute vahel ($p = 0,695$) ning heaks või väga heaks hindas oma tervist ainult 17,0% HD ja 19,6% PD patsientidest.

Joonis 2. Dialüüsravil olevate patsientide tervisliku seisundi enesehinnang



Andmed näitavad, et tervislik seisund piirab oluliselt patsientide igapäevast tegevust: 75%-l patsientidest oli raskendatud kodutööde tegemine ja toidukaupade kandmine, 88%-l treppidest kõndimine ja rohkem kui ühe km kõndimine ning 45% patsiente vajab abi pesemisel ja riietumisel. Enam kui pooled (63,5%) dialüüsravil olevad patsiendid olid alla 65-aastased, neist töötas vaid 19,8%. Alla 65-aastaste patsientide töötamise katkestamise peamisteks põhjusteks olid haigus (38%), füüsiliselt väsitav töö (26%) ning väsitav dialüüsravi (18%). 42% patsientidest avaldas soovi tervisliku seisundi paranemisel tagasi tööle minna.

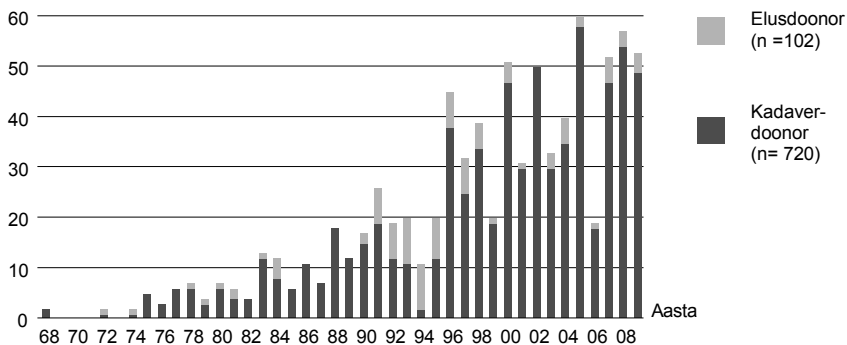
Neerusiirdamise ootelehel oli 28% patsientidest, kelle elukvaliteeti neerusiirdamine kui kroonilise neerupuudulikkuse lõppstaadiumi efektiivseim ravimeetod oluliselt parandaks.

Neerusiirdamine Eestis (Kirsimägi 2003)

Ülevaade neerusiirdamisest Eestis, patsiendi ja siiriku elulemusest ning siiriku elulemuse mõjutavatest riskifaktoritest on avaldatud Eesti Statistikaametis teabevihikus nr 13 (Kirsimägi 2003). Käesolev lisab vaid täiendavat teavet.

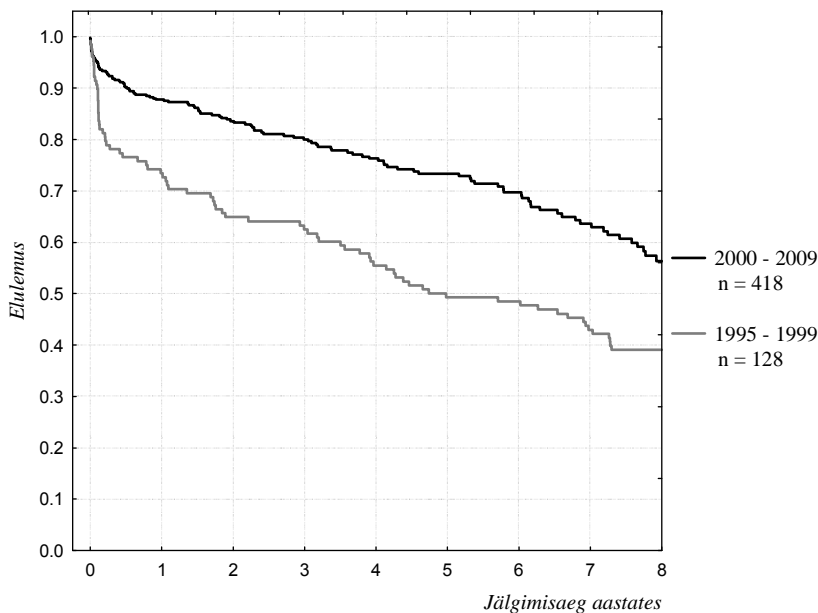
1. jaanuariks 2010 oli Eestis tehtud 822 neerusiirdamist. Nendest 102 juhul (12,4%) kasutati elusdoonoreid (vt joonis 3). Esimene neerusiirdamine Eestis toimus 1968. a Tartus. Sellele järgnes nelja-aastane vaheaeg. 1972. a alates on neerusiirdamine juurdunud kliinilisse praktikasse ning saavutanud viimasel kümnendil Eesti nõudlusele vastava taseme, mis on keskmiselt 45 siirdamist aastas (33 siirdamist mln el kohta). Sarnane (35,8 mln el kohta) on siirdamiste arv ka EL-is tervikuna (International... 2010). Neerusiirdamise ootelehel on keskmiselt 55-65 patsienti ning keskmine ooteaeg on 1,3 aastat. Ooteaeg võib sõltuvalt sobiva/mittesobiva doonori olemasolust kõikuda mõnest kuust kuni isegi 10 aastani.

Joonis 3. Neerusiirdamised Eestis, 1968–2009



Neerusiirdamise ravitulemused on aastail 2000–2009 oluliselt paranenud võrreldes aastatega 1995-1999. Patsiendi ühe aasta elulemus viimasel kümnendil oli 92%, viie aasta elulemus 76%, varasemal perioodil vastavalt 87% ja 67%. Oluliselt on paranenud kadaveerse neerusiirdamise ravitulemused, kus siiriku ühe aasta elulemus Kaplan-Meieri meetodil oli vastavalt 87,7% ja 73,4% ning elulemuse mediaanid vastavalt 9,3 ja 4,7 aastat ($p < 0,0001$) (vt joonis 4).

Joonis 4. Siiriku elulemus kadaveersel neerusiirdamisel



Siiriku ühe aasta elulemus elusdoonori puhul oli vastavalt 92,9% ja 89,3% ning 10 aasta elulemus vastavalt 58,2% ja 53,6%. Arvestades asjaolu, et risk siirik kaotada on patsiendil neerusiirdamise järgselt kõige suurem esimesel aastal, eriti aga esimestel siirdamisjärgsetel kuudel, siis tuleb eelkõige esile tõsta siiriku ühe aasta elulemuse paranemist, mille tulemusena tõusis kadaveerse siiriku elulemuse mediaan ligi kaks korda.

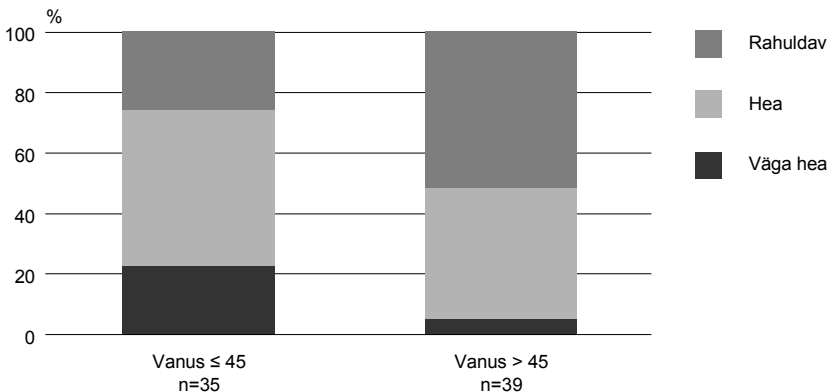
Elukvaliteet pärast neerusiirdamist (Lõhmus 2002)

Uuring toimus ajavahemikul 22. aprillist 31. juunini 2002, valimi moodustasid töötava siirikuga patsiendid, kes käisid sel ajal arstlikus tervisekontrollis SA-s Tartu Ülikooli Kliinikum või Tallinna Pelgulinna Haiglas. Kasutati üldtervisliku seisundi hindamise küsimustikku „Tervisliku seisundi ülevaade“ (McHorney jt

1994). Küsimustikud jagati 110 patsiendile, neist tagastati 74 (67,3%). Uuringus osalemine oli vabatahtlik.

Uuring hõlmas 35,7% kõigist töötava siirikuga patsientidest. Vastanutest 50,7% olid mehed. Patsientide keskmine vanus oli 46,6 aastat (noorim 18- ja vanim 70-aastane). Vastanutest 60,8% hindas oma tervislikku seisundit heaks või väga heaks, 39,2% rahuldavaks; hinnangut „halb“ ei esinenud. Kuni 45-aastased andsid positiivset tervisehinnangut enam võrreldes vanemate patsientidega, vastavalt 74,3% ja 48,7% juhtudest ($p = 0,021$).

Joonis 5. Siirdatud neeruga patsientide tervisliku seisundi enesehinnang



Võrreldes tervisliku seisundiga enne neerusiirdamist oli patsientide tervislik seisund 85,1%-l juhtudest küsitlushetkeks paranenud, 8,1%-l juhtudest halvenenud. Neerusiirdamisest möödunud aeg tervisehinnanguid ei mõjutanud, mis näitab tervisliku seisundi stabiilsust, olenemata siirdamisest möödunud ajast. Töövõime paranes 68%-l patsientidest, samuti oli paranenud meelelahutuste ja hobidega tegelemine ning suhted sõpradega.

Neeruasendusravi kulude analüüs (Tops 2008)

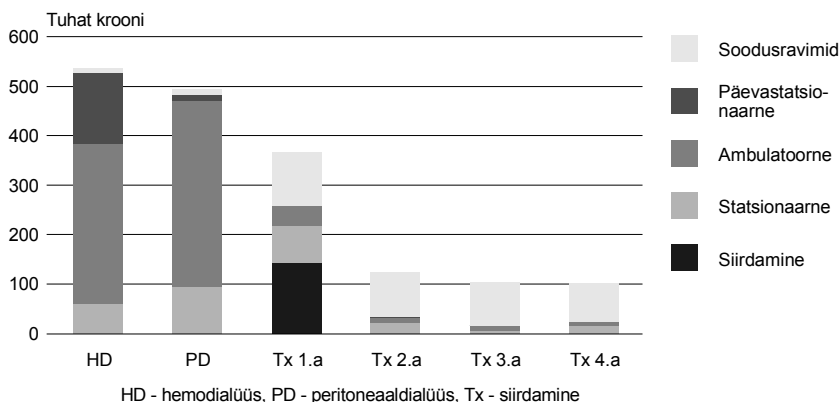
Neerusiirdamine kui kroonilise neerupuudulikkuse lõppstaadiumi efektiivseim ja tunnustatuim ravimeetod on kirjanduse andmetel ka kõige ressursisäästlikum. Kuna Eestis puudusid seni täpsed andmed ravikulude suuruse kohta, siis analüüsiti patsientide otseseid ravikulusid võrdlevalt enne ja pärast neerusiirdamist. Uurimuse eesmärk oli võrrelda Eesti Haigekassa kulusid siiratud neeruga patsientide siirdamiseelsel ja -järgsel perioodil.

Ajavahemikul 1. jaanuarist 2001 kuni 31. detsembrini 2005 tehti 212 patsiendile 214 siirdamist (sh 11 elusdoonor- ja 203 kadaveerset siirdamist), neist 15 olid korduvsirdamised. Uuriti 212 patsiendi ravikulu, kahe patsiendi samal perioodil toimunud korduvsirdamised jäeti analüüsist välja. Pärast

neerusiirdamist jälgiti patsiente vähemalt aasta. Ravikuludena võeti arvesse patsientide otsesed ravikulud (raviarved, soodusravimid) 2001. a algusest või dialüüsi alustamisest kuni 2006. a lõpuni, siiriku funktsiooni lakkamiseni või patsiendi surmani. Kasutati Eesti Haigekassa andmeid: raviarvete andmebaasi (14 522 kirjet, 147,7 mln kr) ning soodusravimite andmebaasi (29 413 kirjet, 54,4 mln kr). Töövõimetushüvitisi (1053 kirjet, 1,7 mln kr) kui kaudseid kulusid ravikuludesse ei arvestatud. Ravikuludid võrreldi patsiendi neeruasendusravi eri perioodidel: dialüüsravil ning siirdamise järgselt esimesel, teisel, kolmandal ja neljandal aastal.

Analüüsitud 14 522 raviarvest 79,8% (68,8 mln) olid ambulatoorse ravi, 4,6% (13,9 mln) päevaravi ning 15,6% (65 mln) statsionaarse ravi arved. Soodusravimitele kulus kokku 54,4 mln kr (29 413 retsepti), millest Eesti Haigekassa kulu oli 52,3 mln (96,2%) ning patsiendi kulu 2,1 mln (3,8%). Joonis 6 näitab Eesti Haigekassa kulutusi ühele patsiendile dialüüsravi perioodil aastas ning pärast neerusiirdamist esimesel, teisel ja kolmandal aastal.

Joonis 6. Patsiendi keskmised ravikulud aastas erinevate neeruasendusravi meetodite korral

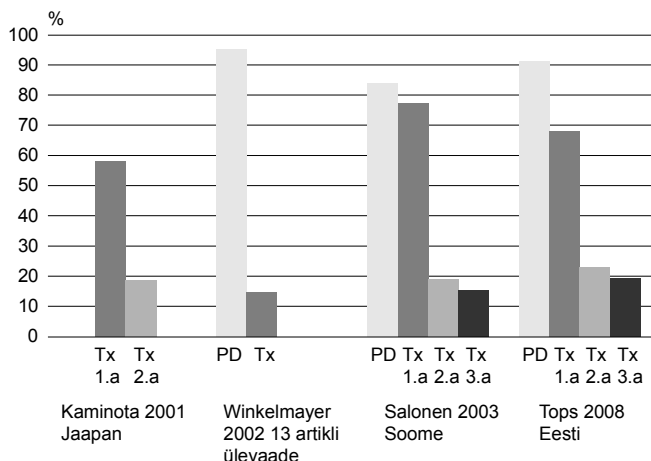


Hemodialüüsravil oleva patsiendi keskmine ravikulu aastas oli 539 835 krooni, peritoneaaldialüüsi korral 495 670 krooni. Peritoneaaldialüüsi patsientidel oli statsionaarse ravi osakaal ravikuludes suurem kui hemodialüüsravil olevatel patsientidel, vastavalt 19,5% ja 11,8% ($p < 0,0001$). Esimesel aastal pärast neerusiirdamist oli keskmine ravikulu 365 745 krooni, mis on ligikaudu 30% madalam võrreldes dialüüsravi perioodiga. Põhiosa kuldest moodustasid statsionaarsed ravikulud (60,3%), sh neerusiirdamise ja ravimite kulu (29,1%). Teisel aastal pärast siirdamist langesid ravikulud esimese aastaga võrreldes 2,9 korda ning dialüüsravi perioodiga võrreldes ligi 4 korda. Järgnevate aastate ravikulude langus oli minimaalne. Teisest siirdamisjärgsest aastast alates moodustasid kulude põhiosa (70–80%) ravimid, samas vähenes see

kulu iga järgneva aastaga tingituna immunosuppressantide osakaalu vähendamisest raviprotsessis.

Käesoleva uuringuga sarnaseid tulemusi, kus neerusiirdamise järgsed ühe aasta ravikulud on madalamad kui sama perioodi dialüüsravi ravikulud, on saadud ka rahvusvahelistes uuringutes. Joonis 7 kajastab peritoneaaldialüüsi ja neerusiirdamise järgselt esimese, teise ja kolmanda aasta kulude osakaalu hemodialüüsravi kui kõige laialdasemalt kasutatava ravimeetodi kuludes.

Joonis 7. Peritoneaaldialüüsravi ja siirdamisjärgsete aastate ravikulud võrreldes hemodialüüsravi kuludega



Hemodialüüsravi väärtus 100%
 PD – peritoneaaldialüüs; Tx – neerusiirdamine

Kokkuvõte

Eestis on valdav enamus dialüüsraivil olevatest tööealistest patsientidest pidanud halva tervisliku seisundi ja väsitava dialüüsravi tõttu töötamise katkestama. Ligi kolmandikule dialüüsraivil olevatele patsientidele on neerusiirdamine parim neeruasendusravi meetod, mis tagab dialüüsraaviga võrreldes oluliselt kõrgema elukvaliteedi.

Viimasel kümnel aastal on ravitulemused siiriku ühe aasta elulemuses oluliselt paranenud, tänu millele on paranenud ka siirdamise kaugtulemused: kadaverse siiriku elulemuse mediaan on tõusnud kaks korda.

Eesti neeruasendusravi kuluproportsioonid on sarnased rahvusvahelistes uuringutes esitatuga ning kinnitavad neerusiirdamise majanduslikku efektiivsust. Samas tagab neerusiirdamine patsiendile oluliselt parema elukvaliteedi ning taastab enamikul töövoime.

Kirjandus

Grassmann, A., Gioberge, S., Moeller, S., Brown, G. (2005). *ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends.* – *Nephrol Dial Transplant*, No 20, pp. 2587–2593.

Hays, R. D., Kallich, J. D., Mapes D. L., Coons, S. J., Amin, N., Carter, W. B. (1995). *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SFTM), Version 1.1: A manual for Use and Scoring.* Santa Monica, Ca: RAND, p 7982.

International figures on organ donation and transplantation 2009. (2010). – *Newsletter Transplant*, No 15, 1.

Kaminota, M. (2001). *Cost-effectiveness of dialysis and transplant in Japan.* – *Kio J Med*, No 50 (2), pp. 100–108.

Kirsimägi, Ü. (2003). *Neerusiirdamine Eestis. Elulemusanalüüs.* Tartu Ülikooli matemaatika-informaatikateaduskond, matemaatilise statistika instituut. [Magistritöö]. Tartu.

Kirsimägi, Ü., Lõhmus, A., Kahu, J., Ilmoja, M., Arro, T. (2003). *Neerusiirdamine Eestis 1972–2002.* – *Statistikameetodid eluteadustes.* Eesti Statistikaaseltsi teabevihik, nr 13, Tartu, lk 23-31.

Kõlvald, K., Kahu, J., Luman, M., Ilmoja, M., Lilienthal, K., Lõhmus, A., Mesikepp, S., Seppet, E., Auerbach, A., Muliin, M., Piel, L., Sinimäe, E. (2007). *Renal Replacement Therapy trends in Estonia.* – *Transplant International*, Vol 20, Supplement 2, p. 236.

Lõhmus, K. (2002). *Õe roll neerusiirdamises ja patsientide hinnang tervislükule seisundile enne ja pärast neerusiirdamist.* Tartu Meditsiinikool. [Diplomitöö]. Tartu.

Lõhmus, K. (2005). *Dialüüsravil olevate patsientide vajadus sotsiaaltöö teenuse järele elukvaliteedi ja sotsiaalse toimetuleku hinnangu alusel.* Tartu Ülikooli sotsiaalteaduskond, sotsioloogia ja sotsiaalpoliitika osakond. [Magistritöö]. Tartu.

McHorney, C. A., Ware, J. E. Jr., Lu, J. F., Sherbourne, C. D. (1994). *The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups.* – *Med Care*, No 32(1), pp 40-66.

Salonen, T., Reina, T., Oksa, H., Sintonen, H., Pasternack, A. (2003). *Cost Analysis of Renal Replacement Therapies in Finland.* – *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 42, No 6, pp 1228–1238.

Tops, T. (2008). *Neeruasendusravi kulude analüüs neerusiirdamise läbinud patsientide näitel Eestis 2001–2005.* Tartu Ülikooli majandusteaduskond, rahvamajanduse instituut. [Magistritöö]. Tartu.

Winkelmayer, W. C., Weinstein, M. C., Mittleman, M. A., Glynn, R. J., Pliskin, J.S. (2002). *Health Economic Evaluations: The Special Case of End-Stage Renal Disease Treatment.* – *Medical Decision Making*, Vol 22 (5), pp. 417–430.

JUHAN AUL JA FÜÜSILISE ANTROPOLOOGIA ARENG EESTIS

Helje Kaarma, Jaan Kasmel

Tartu Ülikooli arstiteaduskond, füüsilise antropoloogia keskus

Eestlaste süstemaatiline antropoloogiline uurimine sai alguse möödunud sajandi 20. aastate teisel poolel, teerajajaks tulevane zooloogiaprofessor Juhan Aul. Enne teda ei olnud eestlasi antropoloogiliselt põhjalikult uuritud, nende kehalisest arenemisest olid maailmas levinud koguni väärkujutlused.

Juhan Aul alustas Eesti üksikute väiksemate piirkondade elanike antropoloogilise uurimisega 1927. a suvel. Esimene ekspeditsioon viis Sõrve poolsaarele, kus ta kahel suvel tegeles kohalike elanike antropoloogilise mõõtmisega. Uuringu peamised tulemused avaldas J. Aul 1929. a prantsuskeelses artiklis tollase Loodusuurijate Seltsi aastaraamatu veergudel (Aul 1929). Kahjuks näitas 472 mees- ja 673 naissoost 12–60-aastase sõrulase andmete läbitöötamine, et niisuguse väikese maa-ala rahvastiku antropoloogiline analüüs ei anna suurema taustmaterjali puudumisel kuigi olulisi tulemusi. J. Aulile sai selgeks, et sellekohased uurimused tuleb rajada hoopis ulatuslikumale ja avaramale põhjale. Seetõttu laiendas ta kogu Eestist antropoloogilise pildi saamiseks 1932. aastal oma ettevõtmist, lõpetades selle antmil põhjusel alles 1967. aastal. Lisaks uuris ta meie alal elanud teisi rahvusrühmi ning naabreid. Teadusele jäädvustas J. Aul nüüd juba hääbunud isurid ja vadjalased. Professor J. Auli tehtud töö ulatusest annab ettekujutuse asjaolu, et oma elu jooksul mõõtis ta ise igakülgset üle 50 000 eri vanuses inimese.

Aastatel 1932–1967 eestlaste kohta kogutud antropomeetriselised andmed võttis ta kokku kolmes monograafias. “Eestlaste antropoloogia” (Aul 1964) käsitles eesti mehi ning ilmus Karl Ernst von Baeri doktoritöö kaitsmise 150. aastapäevaks. Lisagem, et tulevase maailmamainega loodusteadlase väitekirjas “Eestlaste endeemilistest haigustest” oli esmakordselt antud üksikasjalikumad eestlaste (meeste, naiste, laste) kehaehitus ja väljanägemist iseloomustavad kirjeldused ja hinnangud. Sellest sai alguse eestlaste antropoloogiline uurimine. “Eesti naiste antropoloogia” (Aul 1977) ilmus J. Auli 80. sünnipäevaks ja “Eesti kooliõpilaste antropoloogia” (Aul 1982) tema 85. sünnipäevaks.

Nimetatud töodes on J. Aul antropoloogiliseks iseloomustamiseks kasutanud:

- üle 15 000 eesti mehe, vanuses peamiselt 22 aastat, kokku 64 antropomeetriselise tunnus- ja indeksit;
- üle 1000 eesti naise, vanuses 20–30 aastat, kokku 52 tunnus- ja indeksit;
- üle 30 000 kooliõpilase (14 862 poeg- ja 15 195 tütarlast) vanuses 7-18 aastat, kokku 36 tunnus- ja indeksit.

Kirjeldavatest tunnustest on ta hinnanud eesti meeste, naiste ja kooliõpilaste silmade ja juuste värvi, meeste ja naiste nina profiili, koolitüdrukute rindade arengutaset.

Auli välja antud koolilaste füüsilise arengu hindetabelid (Aul 1974) olid järgnevatel aastatel eesti koolilaste pikkuse ja kaalu normatiivideks. Süstemaatilist antropoloogilist teaduslikku tööd soodustas antropoloogia-sektsioon, mille J. Aul rajas 1939. a Eesti Looduseuurijate Seltsi juurde ning mille 70. aastapäeva tähistasime 2009. aastal.

Uue hoo sai antropoloogiline uurimine Eesti iseseisvuse taastamisega. Nii moodustas Tartu Ülikooli rektor P. Tulviste ülikooli reformimise käigus esimesena uue struktuuriüksuse, füüsilise antropoloogia keskuse, millele 1995. a lisandus sotsiaalministri korraldusega Eesti antropomeetriaregister.

Keskuse teadustöös tugineti Auli autoriteedile, tema seisukohale, et õige on baseeruda võimalikult suure kontingendi üksikasjalikele mõõtmistulemustele. Sellele vastavalt viidi järgmise 15 aasta jooksul läbi järgnevad uurimused:

- mõõdeti 1500 koolitüdrukut vanuses 7–18 aastat ja võrreldi tulemusi Auli andmetega;
- mõõdeti 1500 noort meest, 17–18-aastast kutsealust;
- mõõdeti 1114 Tartu kõigi keskkoolide tütarlast vanuses 15–18 aastat;
- mõõdeti 253 Tartu kõigi keskkoolide lõpuklasside 17–18-aastast poissi;
- mõõdeti 670 Tartu Ülikooli kõigi teaduskondade esimeste kursuste tütarlast vanuses 18–22 aastat;
- mõõdeti 900 esmasrasedat Tartu naistenõuandlas.

Kõiki nimetatuid uuriti ühesuguse põhjalikkusega: mõõdeti 36 kehamõõtu ja 12 nahavolti ning nendest andmetest arvutati üksiktunnuste lisaks 64 indeksit ja kehakoostise näitajat. Andmete statistilist analüüsi juhendas professor Ene-Margit Tiit. Praktiliselt töötles andmed magister Säde Koskel.

Mahukas materjal võimaldas liikuda peaeesmärgi, antropomeetrilise klassifikatsiooni loomise suunas. Enne seda oli vaja põhjalikult analüüsida keha kui terviku antropomeetrilist struktuuri. Ka kõigis järgnevates uuringutes juhendas keskust professor Ene-Margit Tiit.

Esimese põhjalikuma uurimismaterjali andsid 670 naisüliõpilast vanuses 18–22 aastat. Korrelatsioonianalüüsiga selgitasime, et kõik üksiktunnused on omavahel statistiliselt oluliselt seotud ning et kõige tugevamad seosed teiste tunnustega on pikkusel ja kaalul. Küsimusele, kas pikkus ja kaal võiksidki olla klassifikatsiooni aluseks või on vaja veel teisi tunnuseid, andsid vastuse kaks täiendavat statistilist uuringut. Esiteks elimineerisime korrelatsioonimaatriksilt pikkuse ja kaalu mõju. Tulemus näitas, et jääkkorrelatsioonid olid kaotanud kogu oma süsteemsuse. Teiseks viisime läbi faktoranalüüsi, mis näitas, et kaal ja pikkus üksi kirjeldavad 50% kõigi teiste tunnuste varieeruvusest ning nende kõrval ei ole ühtki teist tunnust, millel oleks üldisem mõju keha struktuurile.

Seega saime väita, et esialgseks klassifikatsiooniks peaks olema pikkuse-kaalu klassifikatsioon 5 x 5 standardhälbe klassidega. Paigutasime kogu uuritava materjali vastavatesse klassidesse ning asusime uurima, kuidas

selles klassifikatsioonis käituvad kõik teised üksiktunnused ja indeksid. Jaotasime kogu materjali viide pikkusklassi ning need omakorda viide kaaluklassi. Selgus täielik süsteemsus: kõigis viies pikkusklassis suurenesid kaalu järkjärgulise suurenemise suunas järk-järgult ka kõik laius-, sügavus- ja ümbermõõdud ning nahavoldid.

Toiminud vastupidi ja võtnud aluseks viis kaaluklassi ning uurinud, mis toimub neis pikkuse kasvades, selgus, et pikkusmõõtude järkjärgulisel suurenemisel laius-, sügavus- ning ümbermõõdud järk-järgult vähenevad.

Leidnud üldmaterjalis leiduvad seaduspärasused, tuli selgitada, mis toimub klassikaliste somatotüüpide, püknikute ja leptosoomide kehatunnustega. Üldmaterjalis oleva 670 üliõpilase hulgas oli klassikalise Kretschmeri hinnangu alusel 32 puhast püknilist kehatüüpi ja 39 puhast leptosoomi. Võrredes nende tüüpide kõiki üksikuid kehatunnuseid, kahe erineva klassi indekseid ning võrdluse tulemusi üldmaterjalidega, saime järeldada, et püknikutel leiduvad iseärasused meenutavad muutusi üldmaterjalis, kui ühes ja samas pikkusklassis kaal järjest suureneb. Leptosoomidel ilmnevad iseärasused meenutavad üldmaterjali muutusi sel puhul, kui ühes ja samas kaaluklassis pikkus järjest suureneb.

Seega oli kehaehituse kui terviku antropomeetrilise struktuuri olemus lahendatud. Keha kui tervik ei koosne üksikutest erinevatest struktuurigruppidest, vaid nii üldmaterjal kui ka somatotüübid baseeruvad ühel ja samal üldisel põhimõttel – pikkuse ja kaalu erinevatel vahekordadel.

Saadud tulemuse alusel oli võimalik jõuda lõpliku eesmärgini: koostada pikkuse-kaalu klassifikatsioon, mis hõlmaks paljude eelnevate uurijate seisukohti. Üks neist oli tuntud saksa antropoloogi Knussmanni seisukoht, et klassifikatsioonis peavad olema eristatavad pikkuse ja kaalu erinevad suurusjärgud. Teine oli Kretschmeri seisukoht, kes väitis, et klassifikatsioonis peab olema võimalik eristada klassikalisi konstitutsioonitüüpe. Seepärast võtsime aluseks 3 x 3 pikkuse-kaalu SD klassifikatsiooni ja eristasime niiviisi moodustatud üheksast klassist viis. Neist kolm olid pikkuse ja kaalu suuruste vastavusklassid:

- väike klass (väike pikkus – väike kaal);
- keskmine klass (keskmine pikkus – keskmine kaal);
- suurte klass (suur pikkus – suur kaal);
- ja kaks mittevastavusklassi:
- püknikud (suur kaal – väike pikkus);
- leptosoomid (suur pikkus – väike kaal).

Sel viisil moodustatud uue pikkuse-kaalu 5 SD klassifikatsiooniga kontrollisime üle kogu eelnimetatud antropomeetrilise materjali: 17–18-aastased koolipoisid ja 7–18-aastased koolitüdrukud. Kogu materjalist vastavalt soole ja vanusele moodustatud pikkuse-kaalu klassifikatsioonidega uurisime, kuidas käituvad üksiktunnused, indeksid ja kehakoostise näitajad, ning leidsime, et kõik uuritavad tunnused süstematiseeruvad klasside kaupa. Pikkus-, laius-, sügavus- ja ümbermõõdud ning nahavoldid suurenevad järk-järgult klassides väike, keskmine, suur. Püknikud erinevad leptosoomidest vastavalt

klassikaliselt tuntud põhimõtetele. Uuring tõestas, et vaatamata vanuselisele erinevusele olid ülalkirjeldatud kehastruktuuri põhimõtted 7–18-aastaste materjalis kõikides vanusklassides ühesugused.

Eestis väljatöötatud klassifikatsioon on saanud rahvusvahelise tunnustuse C. Raschka monograafias “Sportanthropologie” (2006), kus seda nimetatakse uueks innovaatiliseks saavutuseks eesti konstitutsionaalses tüpoloogias.

Eesti antropoloogilise teadustöö järjepidevuse on taganud ka Eesti antropomeetriaregistri aastaraamatu väljaandmine aastail 1998–2002 ja 1992. aastast tänaseni väljaantav rahvusvaheline eelretsenseeritav ingliskeelne teadusartiklite kogumik “Papers on Anthropology”, mis on nüüdseks jõudnud 18. väljaandeni.

Oleme tänulikud oma õpetajale Juhan Aulile, kes suutis rohkem kui pool sajandit kestnud visa ja sihikindla tööga koostada kogu Eestit hõlmava eestlaste antropoloogia.

Kirjandus

Aul, J. (1929). Quelques données sur l'Anthropologie des Sõrviens. – Tartu Ülikooli juures oleva Loodusuurijate Seltsi Aruanded XXXV. Tartu, lk 247–291.

Aul, J. (1964). Anthropologia Estonica. Tartu: TRÜ toimetised 158.

Aul, J. (1974). Eesti kooliõpilaste füüsilise arengu hindetabelid. Tallinn: Valgus.

Aul, J. (1977). Eesti naiste antropoloogia. Tartu: TRÜ Toimetised.

Aul, J. (1982). Eesti kooliõpilaste antropoloogia. Tallinn: Valgus.

Kaarma, H. (1995). Complex statistical characterization of women's body measurements. – *Anthropologischer Anzeiger*, No 53 (3), pp. 239-244.

Kaarma, H., Raud, J. (1997). Application of anthropometric data in obstetrics. – *Ginekologia Polska*, No 68, pp. 37-43.

Kaarma, H. T., Veldre, G. V., Stamm, R. A., Lintsi, M. E., Kasmel, J. J., Maiste, E. A., Koskel, S. K. (2001). Regularities of body build structure of Estonian girls and youths. – *Morphology*, No 120 (6), pp. 80-82. (In Russian).

Kaarma, H., Kasmel, J., Koskel, S., Tiit, E.-M. (2003). Changes in schoolgirls body measurements during a 30 year period. – *Growth, development and aging*, No 67 (2), pp. 95-105.

Kaarma, H., Stamm, R., Kasmel, J., Koskel, S. (2005). Body build classification for ordinary schoolgirls (aged 7-18 years) and volleyball girls (aged 13-16 years). – *Anthropologischer Anzeiger*, No 63 (1), pp. 77-92.

Lintsi, M., Kaarma, H., Saluste, L., Vasar, V. (2002). Systemic changes in body structure of 17-18-year-old schoolboys. – *Homo*, No 53 (2), pp. 157-169.

Lintsi, M., Kaarma, H. (2003). Five class height-weight model for systematization of eighteen-year-old recruits anthropometric data. – *Anthropologischer Anzeiger*, No 61 (4), pp. 435-443.

Raschka, C. (2006). *Sportanthropologie*. Köln: Sportverlag Strauss, S. 219-220.

GENEETILISTE PARAMEETRITE HINDAMINE PIIMA LAAPUMIS- JA KOOSTISNÄITAJATELE

Mirjam Vallas

Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut
OÜ Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskus

SISSEJUHATUS

Toorpiima laapumine on protsess, mille käigus toorpiimale lisatud laapensüümi toimel tekib kalgend. Laapumisel võib eristada kahte etappi. Esiteks ensümaatiline etapp, kus piimavalk (κ -kaseiin) ensüümi toimel lõhustub. Teiseks agregatsioonietapp, kus selle valgu mitsellid seotakse kolmemõõtmelisse võrgustikku ning tekib kalgend. Selle keerulise protsessi iseloomustamiseks kasutatakse peamiselt kahte laapumisnäitajat. Laapumisaeg (RCT) on aeg laapensüümi lisamisest toorpiimale kuni kalgendi moodustumise alguseni. Kalgendi tugevus (E_{30}) määratakse 30 minutit peale laapensüümi lisamist (selline aeg vastab enamasti kalgendi lõikamise ajale juustutööstuses). Laapumisprotsessi jälgimiseks ja mõõtmiseks on välja töötatud erinevaid meetodeid ja mõõtmisvahendeid. Osad instrumendid mõõdavad otseselt viskoossust. Laapumist on aga võimalik hinnata ka kaudselt optilisel meetodil. Eesti Maaülikooli piima kvaliteedi uurimise laboratooriumis kasutatakse selleks optigraafi, aparati, mis võimaldab määrata laapumist korraga kümnes piimaproovis. Seega on toiming küllaltki aeganõudev.

Piima laapumine on oluline juustutööstuses. Sellest sõltub valmis juustu hulk ja kvaliteet. Heade laapumisomadustega piimast saab rohkem juustu. Seega aitab piima laapumisomaduste parandamine tõsta juustutootmise efektiivsust ja suurendada kasumit. Piima laapumist mõjutavaid tegureid on palju, sealhulgas ka loomade geneetilised erinevused, mille kohta annavad infot geneetilised parameetrid.

Geneetiliste parameetrite hindamise eesmärk on välja selgitada, kui suures osas päranduvad meid huvitavad kasulikud tunnused vanematelt järglastele ning kuivõrd on need tunnused mõjutatud ühistest geenidest. See teadmine aitab hinnata, kas piima laapumisomadusi on võimalik selektsiooniga parandada ning kui efektiivne see oleks. Statistikule on see huvitav ning küllalt keeruline matemaatiline probleem.

Selekteerimiseks on vajalik geneetilise varieeruvuse olemasolu piima laapumisomadustes. Samas tuleb uurida laapumisomaduste seost piima toodangu ja oluliste koostisnäitajatega, et selektsiooni tulemusena ei väheneks piimatoodang, rasva- ning valguprotsent ega suureneks somaatiliste rakkude arv piimas. Uurimist võimaldavad geneetilised

korrelatsioonid piima laapumis- ning mainitud koostisnäitajate vahel. Geneetiliste korrelatsioonide abil saab hinnata, kas selektsioon on võimalik ka teiste piimanäitajate alusel. Nagu juba mainitud, on laapumisnäitajate mõõtmine aeganõudev ning keeruline protsess. Seetõttu teeks selektsioon mõne rutiinselt määratava piimanäitaja alusel laapumisomaduste geneetilisel teel parandamise tunduvalt lihtsamaks. See on mõeldav juhul, kui piima laapumisomadustel on niisuguse lihtsamalt määratava piimanäitajaga tugev geneetiline korrelatsioon.

Viimase aastakümne jooksul on lehmapiima laapumisomaduste geneetilisi parameetreid põhjalikumalt uuritud peamiselt Soomes (Ikonen jt 2004) ning Itaalias (Cassandro jt 2008). Need uuringud on näidanud, et vastavates lehmipopulatsioonides on olnud selektsiooniks soodne geneetiline varieeruvus.

Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskuse alamprojekti käigus läbi viidud uuringu eesmärk oli uurida piima laapumisomaduste geneetilisel teel parandamise võimalusi Eesti lehmipopulatsioonis. Katseperioodi esimesed analüüsid viitasid erinevusele mitmete pullide järglaste piima laapumisomadustes (Pärna jt 2006).

Kõik senised meile teadaolevad rahvusvaheliselt publitseeritud piima laapumise geneetiliste parameetrite uuringud on põhinenud katsetel, kus igalt lehmalt on registreeritud üks vaatlus. Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskuse uuringus aga mõõdeti lehmadel piima laapumisomadusi laktatsiooni jooksul korduvalt (loodi andmebaas COAGEN®). See võimaldab geneetiliste parameetrite hindamisel täpsemini arvesse võtta piima laapumisomaduste dünaamikat laktatsiooniperioodil. Ühtlasi on tegu valdkonna ühe mahukama, mitmeaastase katseperioodiga uuringuga, mille tulemused on publitseeritud ajakirjas Journal of Dairy Science (Vallas jt 2010).

Andmed

Esimese laktatsiooni andmed koguti 2005. a aprillist kuni 2009. a jaanuarini. Eesti Tõuloomakasvatajate Ühistu valis katsesse eesti holsteini tõugu pullid ning nende tütreid ja tütarde eakaaslased. Lõpuks oli andmestik 17 577 vaatlust 4191 eesti holsteini tõugu lehma kohta 73 Eesti karjast. Piimanäitajaid koguti 7.–305. lüpsipäeval, 3–6 vaatlust eri laktatsioonijärkudel. Analüüsitud lehmad olid 274 pulli järglased, kusjuures tütarde arv isa kohta varieerus 1–267.

Metoodika

Jõudluskontrollis olevate lehmade piimatoodangu, koostis- ja laapumisnäitajate kontroll-lüpsi andmetest moodustati OÜ Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskuse andmebaas COAGEN®. Vastavad

piimaproovid koguti Jõudluskontrolli Keskuse igakuiste kontroll-lüpside käigus. Jõudluskontrolli Keskuses määrati neist proovidest piima koostisnäitajad ning registreeriti päevane piimatoodang. Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudi piima kvaliteedi uurimise laboratooriumis määrati piima pH ning laapumisnäitajad RCT ja E_{30} .

Saavutamaks laapumisaja ja somaatiliste rakkude arvu (SRA) normaaljaotuse kohast jaotumist, asendati laapumisaeg andmete analüüsi eel selle logaritmitud väärtusega ning SRA somaatiliste rakkude arvu skooriga (SRS) kujul:

$$SRS = \log_2 \left(\frac{SRA}{100000} \right) + 3.$$

Vastavat SRA teisendusvalemit kasutatakse ka Jõudluskontrolli Keskuses.

Statistiline analüüs tehti programmiga ASReml (Gilmour jt 2002), kasutades korduvmõõtmiste loomamudelit:

$$Y_{ijklmn} = \mu + \beta_1 lp_i + \beta_2 lp_i^2 + \beta_3 vanus_m + as_j + pas_k + kari_l + loom_m + pe_n + e_{ijklmn},$$

kus Y_{ijklmn} – uuritav tunnus (logaritmitud RCT, E_{30} , piimatoodang, piima rasva- või valgusisaldus, SRS, karbamiid, pH); μ – üldkeskmine; $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ – regressioonikordajad; lp_i – lüpsipäev i ruutpolünoomina; $vanus_m$ – looma m poegimisvanus; as_j – fikseeritud aasta-sesooni efekt ($j = 1, \dots, 16$ kolmekuuliste klassidena aprillist 2005 kuni jaanuarini 2009); pas_k – fikseeritud poegimisaasta-sesooni efekt ($k = 1, \dots, 15$ kolmekuuliste klassidena detsembrist 2004 kuni augustini 2008); $kari_l$ – juhuslik karja efekt ($l = 1, \dots, 73$), $kari_l \sim N(0, I\sigma_k^2)$; $loom_m$ – juhuslik looma aditiivgeneetiline efekt ($m = 1, \dots, 17185$), $loom_m \sim N(0, \mathbf{A}\sigma_L^2)$; pe_n – juhuslik püsiv keskkonna efekt ($n = 1, \dots, 4191$), $pe_n \sim N(0, \mathbf{I}\sigma_{PE}^2)$; e_{ijklmn} – juhuslik viga, $e_{ijklmn} \sim N(0, \mathbf{I}\sigma_E^2)$.

Loomamudeli näol on tegu üldise lineaarse segamudeli erijuhuga, kus loomale vastava juhusliku efekti kovariatsioonimaatriksis on identsusmaatriksi asemel aditiivgeneetilise suguluse maatriks \mathbf{A} . See maatriks võimaldab arvesse võtta suguluses olevate loomade suuremat omavahelist sarnasust.

Põlvnemisandmetes oli lisaks vaatlusalustele lehmadele nende kolm põlvkonda esivanemaid, kokku 17 185 looma.

Päritavus hinnati ühemõõtmelisest mudelist, geneetiliste korrelatsioonide hindamiseks kasutati kahemõõtmelist mudelit.

Päritavus näitab, kui suur osa tunnuse varieeruvusest on tingitud geenide summaarsest toimest ehk sellest osast, mis pärandub järglasele. Päritavus on arvatud valemiga:

$$h^2 = \frac{\sigma_L^2}{\sigma_L^2 + \sigma_{PE}^2 + \sigma_E^2}$$

Lisaks aditiivgeneetilise varieeruvuse osakaalule hinnati karja mõjule vastavat osa tunnuse koguvareeruvuses:

$$k = \frac{\sigma_K^2}{\sigma_K^2 + \sigma_L^2 + \sigma_{PE}^2 + \sigma_E^2}$$

Geneetilised korrelatsioonid näitavad, kui suurel määral on kaks tunnust mõjutatud ühistest geenidest. Need seosekordajad arutati valemiga:

$$r_g = \frac{\sigma_{L1,L2}}{\sqrt{\sigma_{L1}^2 \sigma_{L2}^2}}$$

kus $\sigma_{L1,L2}$ on tunnustele 1 ja 2 mõjuvate aditiivgeneetiliste efektide (*loom1* ja *loom2*) vaheline kovariatsioon.

Tulemused

Tulemused näitasid, et aretuseks soodsa aditiivgeneetilise varieeruvuse osakaal oli suurem just laapumisnäitajatel (vt tabel 1), eriti kalgendi tugevusel. Toodangu ja koostisnäitajate päritavused olid madalamad. Nii laapumisnäitajate kui ka enamiku piimanäitajate puhul oli karja mõju väga väike. Vaid piimatoodangu puhul ületas karja mõju päritavust. Seega võime järeldada, et piimatoodangut mõjutavad rohkem pidamis- ja söötistingimused kui selektsioon.

Tabel 1. Piima laapumis- ja koostisnäitajate ning toodangu päritavused ning karja mõjule vastav osa koguvareeruvuses (sulgudes standardvead)

	E ₃₀ (mm)	RCT (min)	Piim (kg)	Rasv %	Valk %	SRS	Karba- miid (mg/dL)	pH
Päritavus	0,41 (0,04)	0,28 (0,04)	0,15 (0,03)	0,19 (0,03)	0,28 (0,04)	0,05 (0,02)	0,07 (0,02)	0,24 (0,03)
Karja mõju	0,03 (0,01)	0,04 (0,01)	0,25 (0,03)	0,06 (0,01)	0,06 (0,01)	0,03 (0,01)	0,11 (0,02)	0,06 (0,01)

E₃₀ - kalgendi tugevus, RCT - laapumisaeg, SRS - somaatiliste rakkude arvu skoor

Piima laapumisaegajate geneetilised korrelatsioonid toodangu ja koostisnäitajatega olid enamjaolt nõrgad (vt tabel 2). Sealhulgas ka laapumisaegajate seos piima karbamiidisisaldusega, mida pole varem uuritud. Seose puudumine piima laapumisaegajate ja karbamiidisisalduse vahel kooskõlas varasemate teadmistega, et karbamiidisisaldust piimas mõjutab eelkõige söötmine, mitte geneetilised tegurid.

Kalgendi tugevusel olid nõrgad geneetilised seosed toodangu, valgu- ja rasvaprotsendiga. Positiivne geneetiline seos rasva- ja valguprotsendiga on aretuseks soodne, s.t tugevama kalgendiga kaasneb ka mõnevõrra suurem rasva- ja valgusisaldus. Kalgendi tugevuse seos piima valguprotsendiga on ootuspärane, kuna valgul on oluline roll laapumisaegajates. Piimatoodanguga pole kalgendi tugevusel küll soodsat geneetilist seost, kuid samas oli seos ise küllalt nõrk. Laapumisaegajal oli mõeldukalt tugev soodne geneetiline seos vaid piima pH tasemega, seosed ülejäänud näitajatega olid nullilähedased. Seega ei too selektsioon laapumisaegajate alusel kaasa oluliste piimanäitajate halvenemist. Piima toodang võib veidi langeda, rasva- ja valguprotsent aga veidi tõusta.

Veidi üllatav oli geneetilise korrelatsiooni puudumine laapumisaegajate vahel. Varasemates uuringutes on laapumisaeg ja kalgendi tugevus olnud tugevas negatiivses geneetilises seoses (Ikonen jt 2004; Cassandro jt 2008). Meie tulemus viitab aga sellele, et laapumisaeg ja kalgendi tugevust mõjutavad erinevad geenid. Siit võime oletada, et optigraafi ning varasemates uuringutes kasutatud instrumentidega mõõdetud laapumisaegajad pole geneetiliselt päris samad.

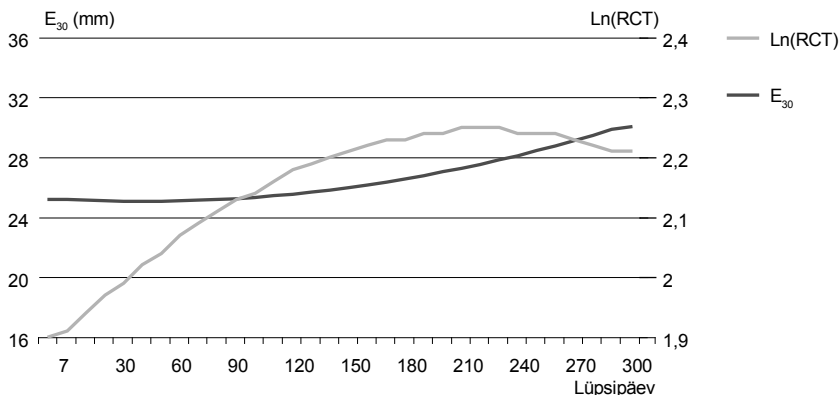
Tabel 2. Piima laapumisaegajate ning toodangu ja koostisnäitajate vahelised geneetilised korrelatsioonid (sulgudes standardvead)

Tunnus	Ln(RCT)	Piim (kg)	Rasv %	Valk %	SRS	Karbamiid	pH
E ₃₀	-0,16 (0,09)	-0,29 (0,11)	0,25 (0,09)	0,48 (0,07)	-0,04 (0,15)	0,19 (0,12)	-0,06 (0,09)
Ln(RCT)		-0,07 (0,12)	-0,10 (0,10)	0,19 (0,10)	-0,06 (0,15)	-0,002 (0,12)	0,69 (0,05)

E₃₀ - kalgendi tugevus, Ln(RCT) - naturaallõgaritm laapumisaegajast, SRS - soomaatiliste rakkude arvu skoor

Lisaks geneetilistele parameetritele hindasime ka laapumisaegajate dünaamikat laktatsiooni jooksul (vt joonis 1). Laapumisaeg kasvab laktatsiooni esimesel poolel ning stabiliseerub peale 180. lüpsipäeva. Kalgendi tugevus oli laktatsiooni alguses madalam ning kasvab teisel poolel. Seega oli juustutootmiseks oluline laapumisaeg soodsam laktatsiooni esimesel poolel, kalgendi tugevus aga teisel poolel.

Joonis 1. Laapumisnäitajate keskmine muutumine laktatsiooni jooksul



Kokkuvõte

Laapumisnäitajate päritavus oli küllalt kõrge, samas olid geneetilised korrelatsioonid teiste oluliste piimanäitajatega nõrgad. Seega on eesti holsteini tõugu lehmapiimatsoonis selektsiooniks soodne laapumisnäitajate geneetiline varieeruvus olemas. Samas pole selektsioonist oodata märkimisväärset mõju teistele piimanäitajatele. Laapumisnäitajate vaheline nõrk geneetiline seos erineb varasematest tulemustest ning annab alust oletada, et meil kasutatav optigraaf mõõdab laapumisnäitajaid, mis on geneetiliselt erinevad varasemates uuringutes mõõdetud vastavatest näitajatest.

Kirjandus

Cassandro, M., Comin, A., Ojala, M., Dal Zotto, R., De Marchi, M., Gallo, L., Carnier, P., Bittante, G. (2008). Genetic parameters of milk coagulation properties and their relationships with milk yield and quality traits in Italian Holstein cows. – *Journal of Dairy Science*, No 91, pp. 371–376.

Gilmour, A. R., Gogel, B. J., Cullis, B. R., Welham, S. J., Thompson, R. (2002). *ASReml User Guide Release 2.0*. Hemel Hempstead, UK: VSN International.

Ikonen, T., Morri, A., Tyrisevä, A.-M., Ruottinen, O., Ojala, M. (2004). Genetic and phenotypic correlations between milk coagulation properties, milk production traits, somatic cell count, casein content and pH of milk. – *Journal of Dairy Science*, No 87, pp. 458–467.

Pärna, E., Vallas, M., Kaart, T., Kübarsepp, I., Kiiman, H., Pärna, K. (2006). Genetic improvement of milk coagulation properties. *Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. – Published by Organising committee of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, pp. 1– 55.

Vallas, M., Bovenhuis, H., Kaart, T., Pärna, K., Kiiman, H., Pärna, E. (2010). Genetic parameters for milk coagulation properties in Estonian Holstein cows. – *Journal of Dairy Science*, No 93, pp. 3789–3796.

PÕLLUMAJANDUSE STRUKTUURIUURINGUD 2001–2007

Eve Valdvee, Andres Klaus

Statistikaamet

Põllumajanduse struktuuriuuringutest ja tüpoloogist

Põllumajanduse struktuuriuuring on üleeuroopaline põllumajandusstatistika põhiuuring, mis on aluseks Euroopa Liidu põllumajanduspoliitika kujundamisel. Struktuuriuuringuid korraldatakse ELis juba 1966. aastast – iga kahe-kolme aasta järel valikuuringuna, igal kümnendal aastal põllumajandusloendusena.

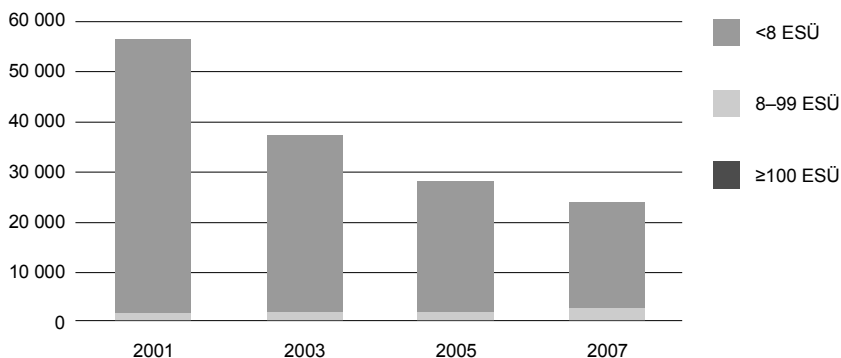
Eestis on struktuuriuuringuid korraldatud nüüd juba neli korda: 2001. aastal põllumajandusloendusena, 2003., 2005. ja 2007. aastal valikuuringutena. Struktuuriuuringutega uuritakse põllumajanduslikke majapidamisi, kus on vähemalt üks hektar kasutatavat põllumajandusmaad või kus toodetakse põllumajandussaadusi peamiselt müügiks. Mõnedes liikmesriikides on majapidamise alampiiri ka tõstetud, kuid igal juhul on kaetud vähemalt 98% riigi põllumajandusmaast ja 98% loomakasvatusest. Struktuuriuuringuga uuritakse majapidamiste tegevust tervikuna, sh juhtimist, taime- ja loomakasvatust, tööjõudu, muud tulutoovat tegevust jm.

Nii struktuuriuuringute korraldamisel kui ka tulemuste analüüsimisel kasutatakse majapidamiste tüpoloogiat ehk liigitust tootmistüübi ja majandusliku suuruse järgi. Majapidamise majanduslikku suurst iseloomustab rahalises väärtuses standardkogutulu, mida mõõdetakse Euroopa suurusühikutes ehk ESÜdes (1 ESÜ = 1200 eurot = 18 768 krooni) ja mis on majapidamises toodetud põllumajandustoodangu väärtuse (sh põllumajandustoetused) ning selle tootmiseks tehtud erikulutuste vahe, mida majapidamistelt ei küsita, vaid mis arvutatakse põllumajanduskultuuride kasvupinnast, loomade arvust ja standardkogutulu koefitsientidest lähtudes.

Muutused Eesti põllumajanduse struktuuris 2001–2007

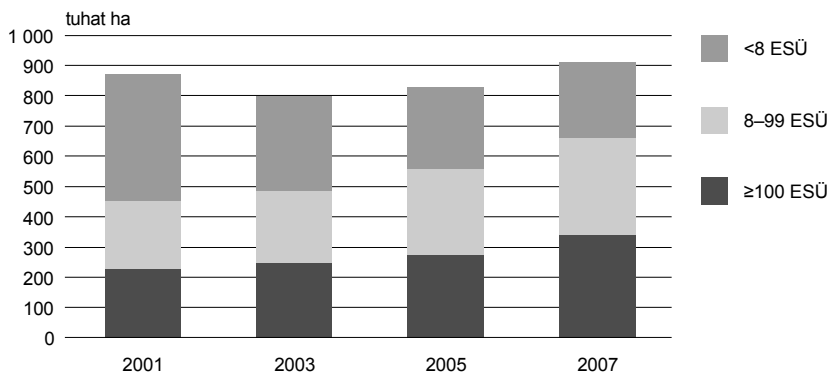
Olemasolevad andmed näitavad juba selgeid trende Eesti põllumajanduse struktuuris. Näiteks on kuue aastaga põllumajanduslike majapidamiste arv Eestis vähenenud 2,4 korda, tegevuse on lõpetanud just väikesed majapidamised.

Joonis 1. Põllumajanduslike majapidamiste arv ja struktuur Eestis, 2001–2007



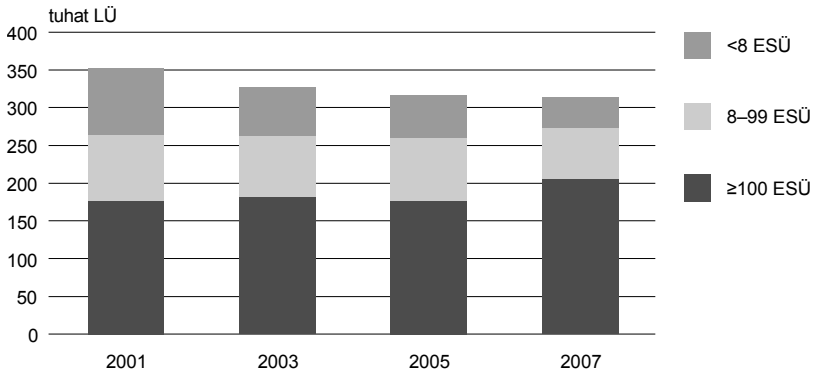
Kasutatav põllumajandusmaa ega loomade arv ei ole samal ajal oluliselt vähenenud – paistab, et maa on läinud suuremate majapidamiste kasutusse.

Joonis 2. Põllumajandusmaa suurus ja struktuur Eestis, 2001–2007



Koos väikeste majapidamiste kadumisega on vähenenud ka nende valduses olev loomade arv, kuid selle on osaliselt kompenseerinud loomakasvatuse suurenemine suurtes majapidamistes.

Joonis 3. Loomakasvatus loomühikutes ja selle struktuur Eestis, 2001–2007



Standardkogutulu 100 hektari põllumajandusmaa kohta, mida võiks analüüsil kasutada ühe efektiivsusnäitajana, on küll suurenenud ligi veerandi võrra, kuid ELis on Eesti selle näitaja järgi ikka veel eelviimasel kohal, jäädes ELi keskmisele alla koguni rohkem kui 4,5 korda.

Põllumajandus ja põllumajanduslike majapidamiste struktuur Eestis ja Soomes

Kuna tegemist on üleeuroopalise ühtse metoodika alusel korraldatava uuringuga, on ka erinevate riikide struktuuriuuringute tulemused omavahel otseselt võrreldavad.

Näiteks võrreldes Eestit põhjanaabri Soomega näeme, et Soomes on majapidamisi küll peaaegu kolm korda rohkem, kuid palju näitajaid on ka üsna sarnased – näiteks keskmine põllumajandusmaa suurus Eestis on 39 ha ja Soomes 34 ha. Erandiks on muidugi taas keskmine standardkogutulu, mis on Soomes rohkem kui kolm korda kõrgem kui Eestis.

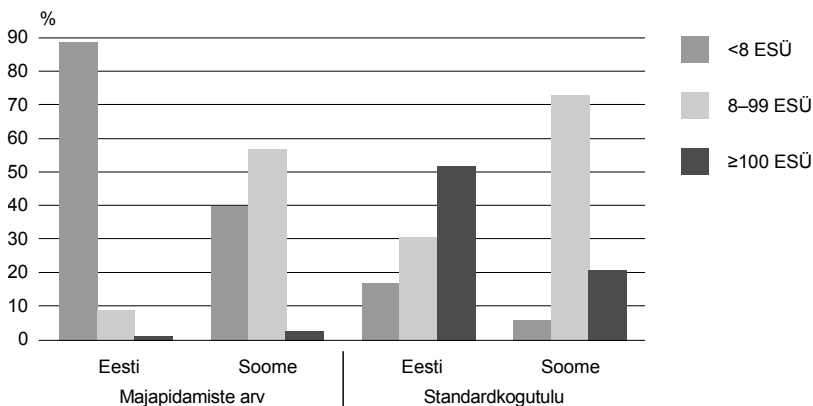
Tabel 1. Põllumajandus Eestis ja Soomes, 2007

	Eesti	Soome
Põllumajanduslike majapidamiste arv	23 340	68 230
Põllumajandusmaad 1000 elaniku kohta, ha	676	434
Loomühikuid 1000 elaniku kohta	233	218
Loomakasvatuse tiheduse indeks, LÜ/ha	0,35	0,50
Põllumajanduses hõivatuid 1000 elaniku kohta	23	13
Põllumajandusmaad majapidamise kohta, ha	39	34
Loomühikuid majapidamise kohta	13,4	16,9
Tööjõukulu majapidamise kohta, ATÜ	1,4	1,1
Standardkogutulu majapidamise kohta, ESÜ	7,6	24,2

Samas struktuuriuuringute peamine mõte, nagu nimigi ütleb, on saada infot majapidamiste struktuuri kohta ehk analüüsida erinevaid näitajaid suurusklassiti, eriti majandusliku suuruse lõikes. Sellisel viisil on võimalik saada juba hoopis detailsemat infot. Näiteks jaotades Eesti ja Soome majapidamised majandusliku suuruse järgi suurusklassidesse, võime veenduda, et meie põllumajandused polegi nii sarnased.

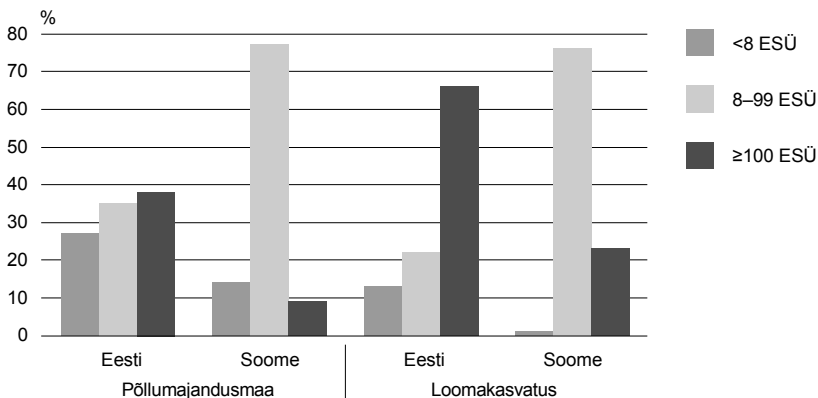
Kui Soomes annavad 72% põllumajandustoodangust keskmise suurusega majapidamised (8–100 ESÜ), mis moodustavad majapidamiste koguarvust 77%, siis Eestis on samal ajal suurem osa ehk 52% põllumajandustootmisest koondunud suurte majapidamiste kätte (vähemalt 100 ESÜ), mida on kõigist majapidamistest 1,4%.

Joonis 4. Põllumajanduslike majapidamiste struktuur Eestis ja Soomes, 2007



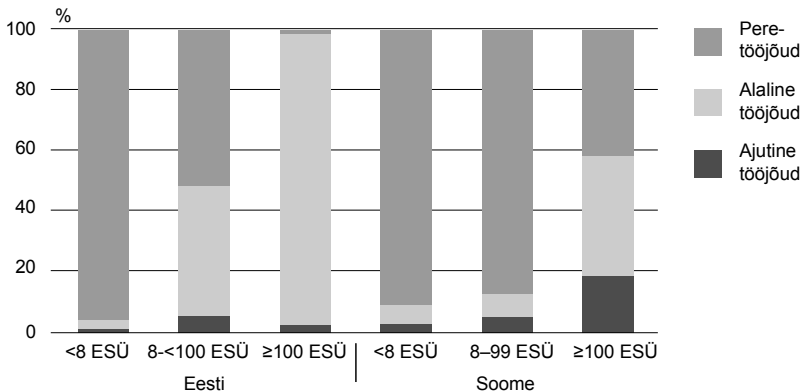
Sellist tootmismahdade jaotust erineva suurusega majapidamiste vahel kinnitab ka põllumajandusmaa ja loomakasvatuse jaotus. See tähendab, et standardkogutulu ongi taime- ja loomakasvatuse summaarne peegeldus.

Joonis 5. Põllumajandusmaa ja loomakasvatuse struktuur Eestis ja Soomes, 2007



Kui Soomes on põhiliselt füüsiliste isikute talud, kus valdavaks on peretöötajad, siis Eesti suurtootjad on loogiliselt põhiliselt aktsiaseltsid ja osahingud.

Joonis 6. Töötõu struktuur Eestis ja Soomes, 2007



Niisiis võib kokkuvõtteks öelda, et Soome põhitootjatel on keskmiselt 45 ha põllumajandusmaad, 45 veist, 411 siga ja 87 lammast ja 2,3 töötajat. Samal ajal on Eesti põhitootjad suurmajapidamised, kel on keskmiselt 1032 ha põllumajandusmaad, 716 veist, 4363 siga ja 843 lammast ning 32 töötajat. Seega, nagu öeldud, võimaldavad struktuuri andmed põllumajandusest saada hoopis mitmekülgsema ülevaate.

2010. aasta põllumajandusloendus

Järgmine põllumajanduse struktuuriuuring toimub 2010. aasta sügisel, seekord põllumajandusloendusena. See on traditsiooniline struktuuriuuring, millele lisandub põllumajanduslike tootmismeetodite uuring, kus saadakse täiendavalt põllumajanduse keskkonnaaspekte puudutavat infot. Kogu andmekogumine toimub elektrooniliselt. Juba olemasolevad PRIA maakasutuse ja loomade andmed eeltäidetakse ankeetidele, mahepõllumajanduse ja maaeluarengutoetuste andmed võetakse otse administratiivregistritest ning seostatakse uuringu andmetega hiljem. Põllumajandusloenduse andmed avaldatakse tabelitena Statistikaameti avalikus andmebaasis aastal 2011 ja analüütilise kogumikuna aastal 2012.

STATISTILISI PROBLEEME ARVUTIBIOLOOGIA, GENOOMIKA JA BIOINFORMAATIKA VALDKONNAS

Maido Remm

Tartu Ülikool, Eesti Biokeskus, Genoomika tippkeskus

Mis on genoom?

Genoom on kogu antud liigi või indiviidi geneetiline materjal ning genoomi järjestus kogu antud liigi või indiviidi geneetilise materjali järjestus. Järjestus tähendab siin nukleotiidset järjestust, kus esineb neli tähte: A, C, G, T.

Genoomis on kirjas peaaegu kogu pärilik info. Bakteri genoom koosneb paarist miljonist tähest, inimese genoom kolmest miljardist tähest. Enamikus Inimese rakkudes on kaks genoomi koopiat: isalt saadud ja emalt saadud genoom. Sugurakkudes on üks genoomi koopia: isa ja ema genoomide segu.

Praeguseks on olemas enam kui tuhande liigi genoomi järjestused, enamik neist saadud bakteritest. Inimeste Individuaalseid genoome on järjestatud umbes 20. See arv suureneb iga päevaga, 2011. aasta lõpuks on hinnanguliselt järjestatud juba 3000-5000 inimese genoom.

Genoomide varieeruvus

Mõned kohad genoomi järjestuses võivad olla varieeruvad, erineda liikide, populatsioonide ja üksikute inimeste vahel. Selle tõttu ongi iga liik, rahvas ja inimene teistest erinev. Geneetiline varieeruvus on tänapäeva genoomika üks olulisemaid uurimisteesmasid. Varieerumise uurimiseks võrreldakse genoomide järjestust.

Mõned edaspidi kasutatavad terminid:

genoomi sekveneerimine – genoomi nukleotiidsel järjestusel määramine;

genoomi genotüüpiseerimine – järjestuse määramine üksikutes genoomi kohtades;

inimeste genoomi genotüüpiseerimise käigus koostatakse inimese **geenikaart**.

Geenikaart kirjeldab kõige varieeruvamaid ja seega uurimiseks enim huvi pakkuvad kohti genoomis. 2010. aastal nimetame geenikaardiks 0,3–1,5 miljonit geneetilist markerit, mis kirjeldavad lihtsustatud vormis iga inimese genoomi omapära. Geenikaardi määramise tehnoloogia on kaubanduslikult saadaval mitmest ettevõttest nagu Illumina, Affymetrix jt.

Maailma esimene geenikaart, mis kirjeldas inimese 22. kromosoomi täies ulatuses, valmis 2002. aastal eestlaste ja inglaste koostöös ja publitseeriti ajakirjas Nature (Dawson jt 2002). Sellel geenikaardil oli 1500 markerit, mis saadi 200 europlase kromosoomide uurimisel.

Geenikaarte kasutatakse seetõttu, et kogu genoomi järjestuse määramine oli seni ületamatult kallis (ühe inimese genoomi järjestuse määramine täies pikkuses maksis pikka aega kuni kümme miljonit Eesti krooni, nüüd on hinnad langemas suurusjärku 100 000 kr). Ühe geenikaardi tegemise hind on orienteeruvalt 5000 kr. Genoomide varieeruvuse uurimisel kasutatakse praegu geenikaarte ja täispikki genoomi järjestusi paralleelselt. Seega on genoomika peamiseks uurimisobjektiks genoomide nukleiinhappelised järjestused (4 tähte) ning valgu geenidest toodetavate valkude aminohappelised järjestused (20 tähte). Inimese genoomis kodeerib valke umbes 1,5% kogu genoomi järjestusest. Oluline on mõista, et need tähed ei ole ühesuguste omadustega. Igal neljal nukleotiidil on vaid sellele iseloomulikud biokeemilised ja -füüsilised omadused. Veel enam erinevad üksteisest aminohapete 20 tähte, mille biokeemilised omadused võivad olla väga varieeruvad (hüdofiilsed-hüdrofoobsed; laetud-laenguta, suure-väikse ruumalaga, jäigad-painduvad, jne). Neid nukleiin- ja aminohapete omadusi peab modelleerimisel tingimata arvestama või vastasel juhul tegema järjestustega bioloogilise sisuga analüüse.

Statistilise modelleerimise kasutamine genoomikas

Küsimused, mida bioloogid tavaliselt genoomide kohta esitavad, on väga üldistatult järgmised:

- millised järjestused on seotud organismi, rakkude või valkude mingi bioloogilise omadusega;
- milline molekulaarne mehhanism seda omadust vahendab.

Kuidas neile küsimustele vastata? Kui küsime, millised järjestuse omadused on uuritava tunnuse väljendumiseks olulised ehk määravad uuritava tunnuse avaldumise, siis on bioloogide peamine eesmärk seletamine, mitte ennustamine. Seega on oluline mõista protsessi molekulaarset olemust, mitte ennustada paljusid parameetreid sisaldava valemi abil uuritavat tunnuse väärtust.

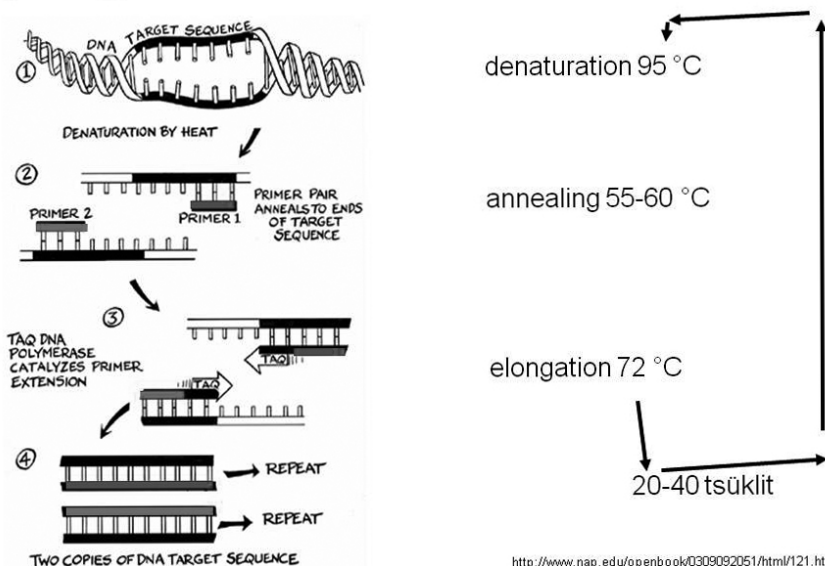
Selleks, et mõista protsessi mõjutavaid molekulaarseid mehhanisme, püüame aru saada, milline faktor mõjutab uuritavat tunnust kõige rohkem. See võimaldab mõista, milline molekulaarne mehhanism on seotud tunnuste avaldumisega. Sõltumatuteks tunnusteks võivad olla erinevad järjestuste omadused, näiteks kindla motiivi või mustri esinemine, kindla aminohappe või nukleotiidi esinemine kindlas positsioonis, aminohapete või nukleotiidide

biokeemilised või -füüsilised omadused teatud piirkonnas jne. Uuritavateks ehk sõltuvateks tunnusteks võivad olla valgu tootmise efektiivsus antud geenilt, geeni tundlikkus antibiootikumiga mõjutamisele jms.

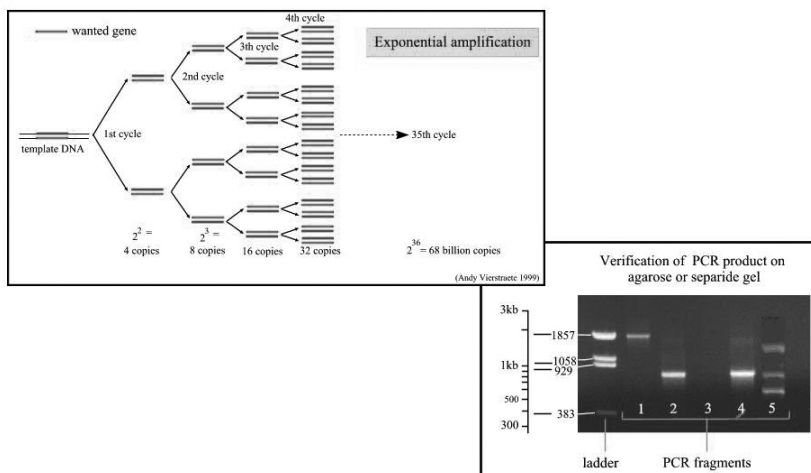
Praktiline näide, PCRi edukuse modelleerimine

PCR ehk polümeraasi ahelreaktsioon on molekulaarbioloogias laialt kasutatav tehnoloogia, millega paljundatakse uuritavaid DNA piirkondi. See on eksponentsiaalne protsess, mille iga tsükliga kahekordistatakse uuritava DNA kogus (vt joonis 1). Saadud DNA fragment on kindla pikkusega ja peale 20–40 PCRi tsükli on seda koguses, mis võimaldab uurimist näiteks agarose-geelelektrofooresil (vt joonis 2). PCRi kasutatakse DNA paljundamiseks juhtudel, kus uuritavat DNA-d on vaid paar molekuli ja uurimine seetõttu raskendatud. Ka inimese genoomi uurimisel valitakse uurimiseks sageli väike lõik genoomist ja paljundatakse seda enne uurimist PCRi abil. PCRi leiutas 1983. aastal Kary Mullis, kes sai selle eest hiljem ka Nobeli preemia.

Joonis 1. Polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) tööpõhimõte



Joonis 2. Näide DNA piirkonna paljundamisest polümeraasi ahelreaktsiooniga



<http://users.ugent.be/~avierstr/principles/pcrgel.gif>

PCRi edukaks läbiviimiseks on vaja defineerida, millist DNA piirkonda genoomist tahetakse paljundada. Defineeritakse praimerite valimise kaudu. Praimerid on paljundatava DNA lõigu otstes, teineteisest 50-500 nukleotiidi kaugusel olevad 12-30 nukleotiidi pikkused keemiliselt sünteesitud DNA molekulid. Kogu DNA võimendub nende kahe praimeriga vahel. Praimerite täpne asukoht ei ole otseselt määratud, seega saab asukohta uuritavas piirkonnas paarisaja nukleotiidi ulatuses edasi-tagasi nihutada, kasutades selleks uuritava genoomi järjestust. Kogu PCRi protsessi õnnestumine sõltub sellest, kui hästi suudame paarisaja võimaliku praimeriga hulgast valida antud DNA piirkonna paljundamiseks parima paari. Kahjuks pole seni täpselt uuritud, millised praimerite omadused määravad PCRi õnnestumise või ebaõnnestumise. Algselt kasutati PCRi väikestest DNA molekulidest (kuni paar tuhat nukleotiidi) pisemate lõikude paljundamiseks. Sellistes tingimustes oli PCR peaaegu alati edukas, s.t suvaline praimerite paar sobis ja neid võis valida ilma igasuguse optimeerimiseta järjestuse pealt käsitsi. 2000. aastal, kui inimese genoomi järjestus muutus kättesaadavaks, hakati PCRi kasutama ka inimese genoomi lõikude paljundamiseks. Suure genoomi praimerite valik aga alati ei õnnestunud ning 15-50%-l juhtudest PCR ebaõnnestus. Tekkis vajadus statistilise mudeli järele, mis kasutaks sisendina potentsiaalsete praimerite (ja uuritava genoomi) järjestust ja ennustaks selle abil, kas antud praimerite paar võiks olla tegelikkuses edukas. Kui teaksime neid järjestuse omadusi, mis määravad praimerite paari edukuse, saaksime tuhandete kandidaatide hulgast välja praakida praimerid, mis kindlasti tööle ei hakka, ning mõistaksime, miks osad praimerite paarid ei tööta eeldatud viisil.

keerukusele, kombineerida. Analüüsis kasutasime viie erineva keerukusega (neli vähendatud keerukusega ja üks täiskomplekt) statistilist mudelit GM1, GM1MM, GM2, GM2MM ja PCR. Võrdlesime muuhulgas ka nende omavahelist ennustusjõudu, lootuses kasutada tulevikus arvutiprogrammi loomisel võimalikult lihtsat mudelit. Iga mudeli jaoks valisime neli tugevaima ennustusjõuga faktorit ja kontrollisime ristvalideerimisega nende ennustusjõudu mudeli treenimiseks mittekasutatud andmestiku osal.

Analüüsi tulemused

Leidsime, et kõige efektiivsem on PCRi edukust ennustada nelja GM1 mudeliks kombineeritud tunnuse abil. Hinnanguliselt vähendab meie mudeli kasutamine PCRi ebaõnnestumise sagedust kuni kolm korda, 17%-lt 6%-ni. Praimerite disainimise arvutiprogrammi koostamise seisukohalt oli oluline järeldus, et mudelit GM1 on ka algoritmiliselt kõige lihtsam teostada. Analüüs on publitseeritud ajakirjas *Nucleic Acids Research* (Andreson jt 2008). Kirjutasime arvutiprogrammi PCRi edukuse hindamiseks ja ebasobivate praimerite maskeerimiseks genoomi järjestuses. Need tööd on avaldatud kahe publikatsioonina (Andreson jt 2006 a, b) ja programmid on kõigile huvilistele tasuta kättesaadavad ka meie töörühma kodulehel (GenomeMasker, SNPmasker). Saadud tulemused võimaldavad bioloogidel muuhulgas ka hinnata, millised molekulaarsed mehhanismid võivad mõjutada PCRi edukust. Vaadates olulisemaid PCRi edukust mõjutavaid faktoreid, võib oletada, et oluliseks PCRi edukust vähendavaks teguriks on praimerite seondumine soovimatute kohtadega genoomis.

Probleemid statistika rakendamisel genoomikas ja bioinformaatikas

Ligikaudu 13-aastase bioinformaatilise töö kogemuse põhjal saan esile tuua mõned probleemid, millega olen statistika rakendamisel teaduses kokku puutunud. Olulisuse järjekorras esitatuna on need:

- tunnuste jaotus pole ei normaalne ega pidev;
- sõltumatud tunnused ei ole tegelikult sõltumatud;
- andmestikus on segiläbi kategooriana esinevad ja pidevad tunnused;
- palju uuritavaid tunnuseid, vähe katseid;
- halvasti kirjeldatud tunnused, mürasisaldus >50%;
- statistilise hariduse puudumine katse planeerijatel.

Kirjandus

Andreson, R., Möls, T., Remm, M. (2008). Predicting failure rate of PCR in large genomes. – *Nucleic Acids Research*, No 36 (11) p e66.

Andreson, R., Reppo, E., Kaplinski, L., Remm, M. (2006 a). GENOMEMASKER package for designing unique genomic PCR primers. – *BMC Bioinformatics*, No 27;7, p. 172.

Andreson, R., Puurand, T., Remm, M. (2006 b). SNPmasker: automatic masking of SNPs and repeats across eukaryotic genomes. – *Nucleic Acids Res.* No 1;34 pp. W651-5.

Dawson, E, Abecasis, G. R., Bumpstead, S., Chen, Y., Hunt, S., Beare, D. M., Pabial, J., Dibling, T., Tinsley, E., Kirby, S., Carter, D., Papaspyridonos, M., Livingstone, S., Ganske, R., Lohmussaar, E., Zernant, J., Tonisson, N., Remm, M., Magi, R., Puurand, T., Vilo, J., Kurg, A., Rice, K., Deloukas, P., Mott, R., Metspalu, A., Bentley, D. R., Cardon, L. R., Dunham, I. (2002). A first-generation linkage disequilibrium map of human chromosome 22. – *Nature*, No 418, pp. 544-548.

GenomeMasker software package for testing PCR primers and masking the primers that are likely to fail. [www] <http://bioinfo.ut.ee/download/> (23.02.2011).

SNPmasker: a graphical user interface for the GenomeMasker software package. [www] <http://bioinfo.ut.ee/snpmasker/> (23.02.2011).

RAVIVAHETUSE VAJADUSE PROGNOOSIMINE KLASSIFIKATSIOONIPUU ABIL

Heti Pisarev

Tartu Ülikooli tervishoiu instituut

Irja Lutsar

Tartu Ülikooli mikrobioloogia instituut

Tuuli Metsvaht

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi lasteintensiivravi osakond

Mari-Liis Ilmoja

SA Tallinna Lastehaigla intensiivravi osakond

Mirjam Merila

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi pediatría osakond

Ligikaudu 4% vastsündinutest vajavad varase sepsise kahtluse tõttu antibakteriaalset ravi. Tavapärase antibakteriaalse ravi esmavalik on ampitsilliin või penitsilliin kombineerituna gentamütsiiniga (Lutsar 2005). Umbes 10–20%-l juhtudest on esmase antibakteriaalse ravi efekt ebapiisav (nakkuse tekitaja on esmavaliku ravimite suhtes resistentne vm põhjusel) ja on vaja üle minna laiematoimelisele antibakteriaalsele ravile.

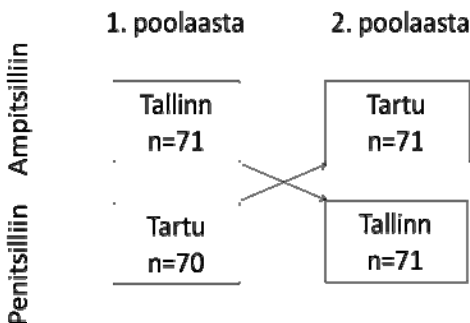
Nakkuse tekitaja väljaselgitamine õige ravimi määramiseks võtab aega vähemalt 24 tundi ja alati polegi tekitajat võimalik kindlaks teha. Kõikidele patsientidele laiematoimelise antibakteriaalse ravi määramine suurendab antibiootikumresistentsuse riski (Mtiitimila jt 2004).

Käesoleva analüüsi (põhjalikum kirjeldus Metsvaht jt 2009) eesmärk on välja töötada algoritm esmavalikuravimi mitesobivuse varajaseks prognoosimiseks kliiniliste ja laboratorsete näitude põhjal.

Analüüsis kasutatavad andmed pärinevad ampitsilliin- ja penitsilliinravi võrdlevast ekvivalentsuskatses vastsündinutel. Uuring toimus augustist 2006 kuni novembrini 2007 SA Tartu Ülikooli Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku lasteintensiivravi osakonnas ja SA Tallinna Lastehaigla intensiivravi osakonnas. Tegemist oli avatud rühmadega katsega, kus esimesel uuringuperioodil said vastsündinud Tallinnas ampitsilliinravi kombineerituna gentamütsiiniga ja Tartus penitsilliinravi kombineerituna gentamütsiiniga. Teisel uuringuperioodil raviskeemid vahetati. Uuringus osalesid kõik vastsündinud (n = 283, uuritavate täpsem jaotus vt joonisel 1), kes hospitaliseeriti intensiivraviosakonda esimese 72 elutunni jooksul ja vajasis varase sepsise kahtlusel antibakteriaalset ravi ampitsilliini või penitsilliini ja gentamütsiiniga. Uuringust jäeti välja lapsed, kes oma seisundi

tõttu vajasis muud antibakteriaalset ravi või kes viidi 24 tunni jooksul üle teise osakonda.

Joonis 1. Ekvivalentsuskatse skeem



Uuringugruppi arvatud lapsi jälgiti osakonda saabumisest kuni sealt lahkumiseni (seisundi paranemine või surm) või esmase ravi vahetamise vajaduseni (kahtlus meningiidile, kõhuõõne infektsioonile, resistentse tekitaja avastamine emal või lapsel, seisund ei paranenud või halvenes jms). Jälgimisajal koguti vastsündinutelt regulaarselt vereproove laboratoorsete põletiknäitajate määramiseks ja registreeriti ka mitmesuguseid andmeid ema tervisekäitumise, raseduse ja sünnituse kohta.

Katse esmatulem oli ravivahetust vajanute hulk ampitsilliini ja penitsilliini grupis 72 tunni jooksul ja/või surm esimese seitsme elupäeva jooksul. Selgus, et ampitsilliin- ja penitsilliinravi tulemused on sarnased.

Käesolevas analüüsis on mõlemad ravigrupid kokku võetud ja hinnatakse kolme ööpäeva jooksul primaarse ravi vahetamise vajadust prognoosivaid esmaseid kliinilisi ja laboratoorseid näite. Ravivahetuse prognoosimiseks kasutati logistilist regressiooni ning regressiooni- ja klassifikatsioonipuu meetodit (Breiman jt 1984; Maingdonald jt 2007). Statistiliste mudelite loomiseks kasutati tarkvarapaketti R 2.7.2 (<http://www.r-project.org/>), klassifikatsioonimudelite jaoks R-i lisapaketti *rpart*. Erinevad mudelid on tehtud 24 ja 72 tunni jooksul hinnatud teguritega.

Kuna registreeritud näitajaid oli palju, siis selekteeriti ühemõõtmelise logistilise regressiooniga ravi ebaõnnestumisega seotud ($p < 0,1$) tegurid. Emapoolsetest teguritest olid olulised esimene rasedus/sünnitus, lootekestade põletik, suitsetamine raseduse ajal, positiivne bakterikülv sünnitusteedest, platsentast või uriinist. Lapsepoolselt osutusid oluliseks 1-minuti Apgar, sünnikaal, gestatsiooniaeg, vanus intensiivravi osakonda jõudmisel, vasoaktiivsete

ravimite arv, suu kaudu toitmine ning biokeemilistest näitajatest veresuhkur, c-reaktiivne valk, hemoglobiin, leukotsüüdid, albumiin, urea ja bilirubiin.

Sammviisilise regressiooni abil, kuhu lisasime ühemõõtmelises analüüsis oluliseks osutunud tegurid, leidsime kaks kolme ööpäeva jooksul ravivahetust prognoosivat mudelit: ühe, milles olid 24 tunni jooksul mõõdetavad tegurid, ja teise, kus olid 72 tunni jooksul mõõdetavad tegurid. Tabelis 1 on mõlema mudeli tulemused.

Tabel 1. Ravivahetust prognoosivad mudelid

	OR (95% usaldusintervall)	p-väärtus
24 tunni mudel (n = 232)		
Vasoaktiivse ravi vajadus	2,83 (1,21-6,66)	0,0167
Leukotsüüdid <5000 või >20'000 per mm ³ 1. päeval	2,51 (1,09-5,81)	0,0308
I/T suhe [*] >0,2 1. päeval	2,79 (1,10-7,11)	0,0312
Trombotsüütide hulk 1. päeval (10'000 mm ³ tõusu kohta)	0,92 (0,86-0,98)	0,0124
72 tunni mudel (n = 252)		
Vasoaktiivse ravi vajadus	4,43 (1,55-12,68)	0,0055
Trombotsüütide hulk 2.-3. päeval (10'000 mm ³ tõusu kohta)	0,92 (0,86-0,99)	0,0331
C-reaktiivne valk 1. päeval (1 mg/l tõusu kohta)	1,02 (1,00-1,03)	0,0359
Albumiin 2.-3. päeval (1 g/L tõusu kohta)	0,87 (0,80-0,95)	0,0029

* I/T = neutrofiilsete leukotsüütide noorvormide suhe nende koguarvusse

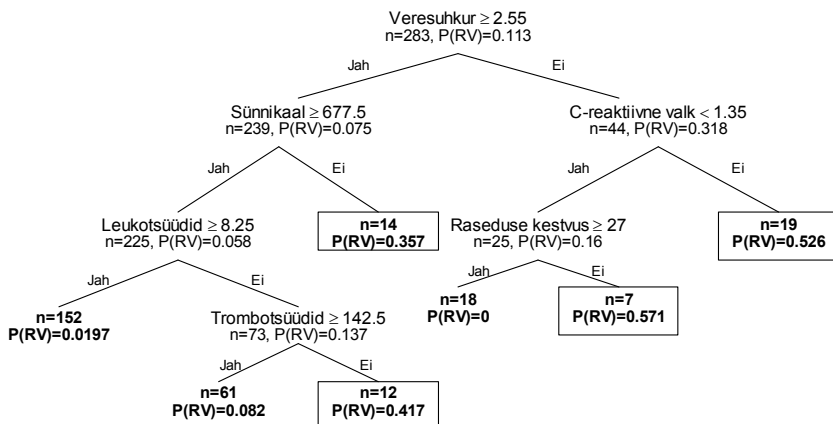
Teisena kasutasime regressiooni- ja klassifikatsioonipuu meetodit (CRT), mille abil koostasime algoritmi ravivahetuse vajaduse hindamiseks. Meetodi populaarsus otsustusreeglite koostamisel järjest kasvab, sest mudeli tulemust (sisuliselt jah-ei vastustega algoritm) on kerge igapäevases kliinilises praktikas kasutada: mudeli parameetrite asemel esitatakse otsustusreeglid. Meetodi abil saab lahendada nii klassifitseerimisülesandeid, kus sõltuv ehk prognoositav tunnus on kategooriline, kui ka regressiooniülesandeid, kui sõltuv tunnus on pidev.

Otsusepuu tehnika seisneb selles, et kirjeldaval tunnusel leitakse lõikepunkt nii, et ravivahetus oleks võimalikult „puhtalt“ ära jagatud ehk et puu ühte

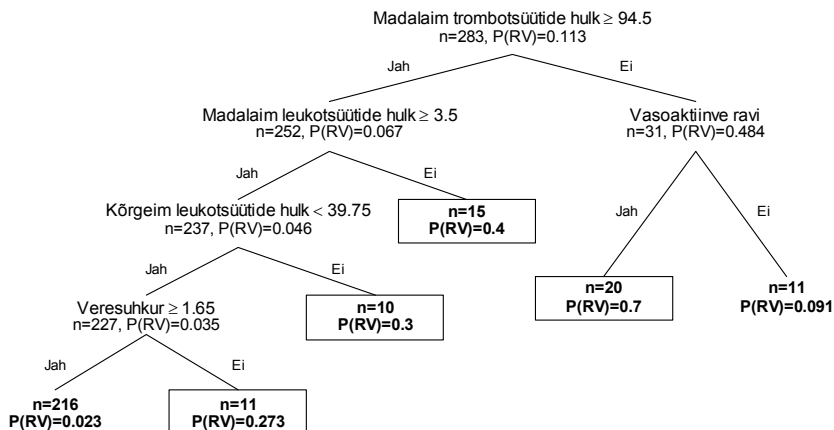
harusse saaks võimalikult palju ravivahetust vajanud ja teise võimalikult palju ravivahetuse vajaduseta patsiente. Protsess on rekursiivne ja seda jätkatakse nii kaua, kuni harusse jääv grupp on küllalt homogeenne või seda pole võimalik enam edasi jagada.

Joonisel 2 olev puu on lõplik 24 tunni jooksul mõõdetud näitajatega mudel. Algul on olnud vaatluse all 283 last, kellest 11,3% on vajanud ravivahetust seitsme ööpäeva jooksul. Esimene jagamine on tehtud veresuhkru põhjal: kellel on veresuhkru tase alla 2,55 ühiku (22 last, nendest 31,8% vajasisid ravivahetust). Edasi on need lapsed jagatud c-reaktiivse valgu väärtuse järgi. 19 lapsel on see olnud 1,35 või kõrgem ja nendest 52,6% on vajanud ravivahetust. Selles grupis on ravivahetust vajanud laste hulk juba küllalt kõrge ja selliste näitajate olemasolul võiks kogu grupis kasutada laiemat spektriga antibiootikumravi. Lapsed, kellel on c-reaktiivse valgu tase madalam kui 1,35 (n = 25, neist 16% vajab ravivahetust) jagatakse rasedusnädalate kestvuse järgi: 27 ja enama rasedusnädalaga lapsed ravivahetust ei vajanud ja väiksema rasedusnädalate arvuga lastest (n=7) vajab ravivahetust 57,1%. Sarnasel viisil leitakse ka ülejäänud laste hulgast ravivahetust vajavate laste väljaselekteerimise reeglid. Joonisel 3 on toodud 72 tunni mudel.

Joonis 2. 24 tunni mõõtmiste põhjal koostatud otsusepuu



Joonis 3. 72 tunni mõõtmiste põhjal koostatud otsusepuu



Pärast mudelite loomist võrreldi mudelite tundlikkust, spetsiifilisust ja positiivset ning negatiivset prognoosivõimet (vt tabel 2). 72 tunni mudelid on suurema tundlikkusega ja väiksema spetsiifilisusega kui 24 tunni mudelid ehk 72 tunni mudelid eristavad paremini ravivahetust seda vajavatel vastsündinutel ja 24 tunni mudelid ravivahetust mittevajavatel vastsündinutel. Otsusepuud on suurema tundlikkuse ja spetsiifilisusega kui logistilised mudelid. Statistiliselt oluliselt parem on otsustuspuudel logistilise mudeliga võrreldes vaid 72 tunni mudeli spetsiifilisus. Samas jääb kõikide mudelite positiivne prognoosiväärtus küllaltki madalaks.

Tabel 2. Logistilise mudeli ja otsustuspuu võrdlus (sulgudes 95% usaldusintervallid)

	Mitmene logistiline regressioon		Otsusepuu	
	24 t mudel	72 t mudel	24 t mudel	72 t mudel
Tundlikkus (%)	61 (42-78)	80 (61-92)	75 (56-88)	81 (63-92)
Spetsiifilisus (%)	90 (84-93)	78 (72-83)	89 (84-92)	88 (83-92)
Positiivne prognoosiväärtus (%)	48 (32-64)	33 (23-45)	46 (32-60)	46 (33-60)
Negatiivne prognoosiväärtus (%)	94 (89-97)	97 (93-99)	97 (93-98)	97 (94-99)

Logistilise regressiooni mudelite põhjal saadud prognoosid on ilmselt levinumad kui klassifikatsiooni- ja otsustuspuude põhjal saadud algoritmid. Kuid viimased on oma lihtsa interpretatsiooni tõttu kliinilises töös huvipakkuvad. Kuna andmestik oli suhteliselt väike, siis enne praktilist kasutamist vajavad tulemused veel valideerimist.

Kirjandus

Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone C. (1984). Classification and Regression Trees. New York: Chapman & Hall (Wadsworth, Inc.).

Lutsar, I., Tamm, E., Metsvaht, T., Roos, R. (2005). Antimikroobsete ravimite manustamine lastele. Tallinn: Medicina.

Maindonald, J., Braun, J. (2007). Data Analysis and Graphics Using R. Cambridge University Press.

Metsvaht, T., Pisarev, H., Ilmoja, M. L., Parm, U., Maipuu, L., Merila, M., Mürsepp, P., Lutsar, I. (2009). Clinical parameters predicting failure of empirical antibacterial therapy in early onset neonatal sepsis, identified by classification and regression tree analysis. – BMC Pediatrics, No 24;9, p 72.

Mitimila, E. I., Cooke R. W. (2004). Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Cochrane Database Systematic Reviews (4). [CD]. 004495.

PERMUTATSIOONITEST VERESEERUMI ADAM12 VALGU KONTSENTRATSIOONI HINDAMISEL HAIGE PÕLVEGA INIMESTEL

Irina Kerna, Agu O. Tamm

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinik

Märt Möls

Tartu Ülikooli matemaatilise statistika instituut

Kalle Kisand

Tartu Ülikooli üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

Päivi Laitinen

Oulu Ülikool

Sissejuhatus

Deformeeriv osteoartroos ehk osteoartriit (OA) on kõige levinum multifaktoriaalne ja polügeenne liigesehaigus, mis hõlmab 60–70% kõigist reumaatiliste haiguste juhtudest (Birkenfeld jt 2000) Esmaselt haigestunute juurdekasvu kiiruselt on liigesehaiged Eestis esikümnes, ületades näiteks südame-veresoonte haigete juurdekasvu. Sealjuures on kuni 45% esmastest vaeguritest ainult 30–54-aastased.

Esmase OA kujunemist mõjutab tugevalt geneetiline eelsoodumus. OA kandidaatgeenidena on uuritud mitmeid geenigruppe (kokku üle 50 geeni) (Peach jt 2005) ning osteoartriidiga seostatuks on neist tänapäeval tunnustatud kuus, sealhulgas liigesekudesid kataboolselt mõjutav ADAM12 geen. Arvatavasti on see üks vähem uuritud OA kandidaatgeenidest. Mõned geneetilised uuringud näitasid, et selle geeni teatud variandid võivad olla seotud põlve OA esinemise ja kiirema progresseerumise riskiga (Valdes jt 2004). Meie suutsime neid tulemusi reprodutseerida oma Lõuna-Eesti populatsiooni uuringugrupis (Kerna jt 2009). Uuringu tulemustele tuginedes on põhjust oletada, et ADAM12 geen omab tähtsust OA-le iseloomulikes patoloogilistes protsessides. Vastava valgu aktiveeritud tootmine põlve OA-ga isikutel oleks kindlam tõestus ADAM12 geeni ja OA arengu vahelisest seosest. Inimesel ekspresseerub ADAM12 valk kahes isoformis: transmembraanne proteiin ADAM12-L ning lühike lahustuv ADAM12-S, mis võivad olla määratud inimese seerumist (Gilpin jt 1998). ADAM12 valgu seost OA patogeneesiga pole seni uuritud.

Meetodid ja tulemused

Uuringus määrasime ADAM12-S valgu 279 isikul (neist 62% naised) vanuses 32–60 aastat (Kerna jt avaldamisel). Keskmine vanus grupis oli 47,4 aastat,

mis on kindlasti noorem iga võrreldes klassikaliste OA uuringutega. ADAM12-S oli määratud seerumiproovidest, kasutades reagentide kogumit (ingl *kit*) DELFIA1/AutoDELFIA. ADAM12-S valgu määramise tulemused jaotusid ootamatul viisil (vt tabel 1 ja histogramm). Leidsime uuritava valgu mõõdetava väärtuse vaid 43 isikul ehk 15,4%-l uuritavatest. Seega näitas tunnus tugevat asümmeetrilist jaotust. Kirjeldavatest statistikutest olid mediaan ning esimene ja kolmas kvartiil kõnealuse uuritava tunnuse puhul 0 µg/l.

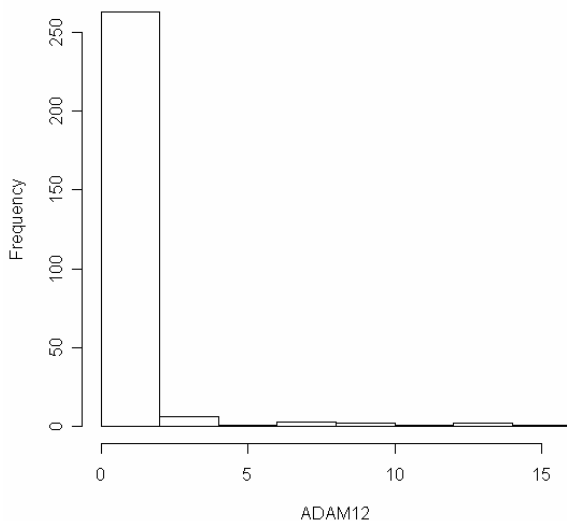
Peamine probleem: kuidas hinnata usaldusväärselt materjali, kus enamik määramistulemusi on 0, s.t alla määramismeetodi minimaalset tundlikkust?

Statistilisteks arvutusteks kasutasime R-programmi vers 2.4.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Boston, MA). Uuritava markeri mõõtmistulemuste jaotus on näidatud tabelis 1 ja joonisel 1.

Tabel 1. **ADAM12-S valgu väärtuste sagedus**

ADAM12-S valgu kontsentratsioon, µg/l	Isikute arv
0	236
0,03–1,0	22
1,0–5,0	13
5,0–10,0	4
10–15,0	4

Joonis 1. **ADAM12-S kontsentratsioonide jaotuse histogramm**



Statistilise meetodi valik

Uuritava tunnuse (ADAM12 valgu kontsentratsioon) jaotuse normaliseerimiseks kasutasime tunnuse väärtuste logaritmitmist. Selleks asendasime 0 µg/ml väärtused avastamispiirist madalama kontsentratsiooniga – 0.001 µg/ml – väärtusteks, kuid see teisendus ei andnud loodetud tulemust.

Statistilise meetodi valik osutus antud tunnuse analüüsimisel ootamatult keeruliseks. Kuna soovisime uurida ADAM12-S valgu seost teiste OA biomarkeritega (põletikumarkerid, kõhre degradatsiooni markerid, luu ainevahetusmarkerid) ning erinevate radioloogiliste tunnustega (astmed 0-III), kaalutasime järgmiseid variante:

- lineaarne/mitmene regressioon – probleemiks mudelite eelduste selge mittetäitmine
- Spearmani korrelatsioonikordaja – probleemiks suur hulk korduvaid väärtusi
- Kruskal-Wallise test – probleem, et ei saa hinnata biomarkerite omavahelist seost
- permutatsioonitest

Viimane variant paistis uuritava tunnuse ebatavalist jaotust arvestades kõige sobilikum ja usaldusväärsem. Seega otsustasime edaspidi kasutada ADAM12-S analüüsiks permutatsioonitesti, täpsemini selle Monte Carlo versiooni valitud hulga (100 000) permutatsioonidega. ADAM12-S valgu väärtuste jaotuste analüüsiks erinevates gruppides (põlve väljendatud OA-ga ja kontrollisikud) kasutati Wilcoxonitesti (*Wilcox exact test*).

Permutatsioonitest

Permutatsioonitest ehk täpne test või randomiseerimistest kujutab enesest teststatistiku nullhüpoteesile vastava jaotuse leidmist, arvutades teststatistiku väärtused andmete kõikvõimalike ümberpaigutuste korral (Kaart 2011).

Testi eelisteks on (Pesarin 2001):

- eksisteerib (peaaegu) iga teststatistiku korral, sõltumata sellest, kas tunnuse jaotus on teada või mitte
- võib kasutada mittetasakaalulise valimi analüüsiks
- sobib eri tüüpi tunnuste analüüsiks

Kasutades permutatsiooni- ja Wilcoxonitesti, jõudsime järgmiste tulemusteni:

- eksisteerib korrelatsioon ADAM12 valgu ja OA röntgenoloogiliste tunnuste ning kõhre degradatsiooni markeri vahel. Viimane seos oli statistiliselt oluline vaid naistel (vt tabel 2);

- ADAM12 valgu kontsentratsioon on põlve kaugelearenenud OA-ga isikutel kõrgem võrreldes kontrollisikutega (andmed ei ole esitatud).

Tabel 2. Korrelatsioonid ADAM12 valgu ja OA röntgenoloogiliste tunnuste/kõhre lagundamise markeri vahel

Uuritud tunnused	Spearmani korrelatsiooni-kordaja	p-väärtus	Permutatsiooni-testi p-väärtus (N = 100000)
Osteofüüdid põlveliigeses	0,205	0,003	0,003
OA TF liigeses	0,143	0,003	0,004
OA PF liigeses	0,182	0,003	0,003
U-CTX-II (kõhre degradatsiooni-marker) naistel	0,295	0,019	0,019

TF-tibifemoraalne liiges, PF-patelloemoraalne liiges

Kokkuvõte

Sellise tulemuste jaotuse puhul oli kahtlus, kas hindamiseks võib kasutada Spearmani astak-korrelatsiooni. Võrdlus permutatsioonitestiga näitas, et hinnangud peaaegu ei erinenud (vt tabel 2), mistõttu võis järeldada, et leitud seosed ADAM12 valgu ja põlveliigese OA röntgentunnuste vahel on paikapidavad.

ADAM12-S näol on tegemist uue markeriga, mille käitumist OA puhul ei ole varem uuritud. Kuna meie projektis ADAM12-S valgu määramiseks kasutatav test on turulolevatest kõige tundlikum ning testi sensitiivsuse parandamiseks peab varuma kaalukaid argumente, on hädavajalik saadud andmetest võimalikult palju informatsiooni koguda. Samal ajal on meie uuritav grupp suhteliselt noor, mistõttu põlve kaugelearenenud OA-ga isikute arv on paratamatult väike ja võimalikud seosed nõrgalt väljendunud. Need asjaolud võivad olla põhjuseks, miks enamik ADAM12-S kontsentratsioonidest olid alla kasutatud testi avastamisiiri.

Permutatsioonitesti kasutades leidsime, et ADAM12-S valgu väärtused on suurenenud teatud osal põlve OA-ga isikutest ning uuritud markeri kontsentratsiooni tõus vereseerumis korreleerub haiguse raskusastmega. See annab põhjust arvata, et ADAM12-S valk võib osaleda niisugustes OA patogeneetilistes protsessides nagu kõhre degradatsioon ja osteofüütide tekkimine.

Kirjandus

Birkenfeld, R., Haaviko, T., Kallikorm, R., Päi, L. jt. (2000). Reumatoloogia. Tallinn: Medicina.

Gilpin, B. J., Loechel, F., Mattei, M. G., Engvall, E., Albrechtsen, R., Wewer, U. M. (1998). A Novel, Secreted Form of Human ADAM 12 (Meltrin alpha) Provokes Myogenesis in Vivo. – *The Journal of Biological Chemistry*, No 273, pp. 157-166.

Kaart, T. Statistiline andmetöötlus. [www]
http://www.eau.ee/~ktanel/VL_0435/loengud.php (23.02. 2011).

Kerna, I., Kisand, K., Tamm, A. E., Lintrop, M., Veske, K., Tamm, A. O. (2009). Missense single nucleotide polymorphism of the ADAM12 gene is associated with radiographic knee osteoarthritis in middle-aged Estonian cohort. – *Osteoarthritis and Cartilage*, No 17, pp. 1093-1098.

Kerna, I., Kisand, K., Laitinen, P., Tamm, A. E., Kumm, J., Lintrop, M., Tamm, A. O. Association of ADAM12-S protein with radiographical features of knee osteoarthritis and bone and cartilage markers. – *Rheumatology International*, 2011 xxx-xx.

Peach, C., Carr, A., Loughlin, J. (2005). Recent advances in the genetic investigation of osteoarthritis. – *Trends in Molecular Medicine*, No 11, pp.187-192.

Pesarin, F. (2001). *Multivariate Permutation Test With Application to Biostatistics*. Chichester: Wiley.

Valdes, A. M., Hart, D. J., Jones, K. A., et al. (2004). Association study of candidate genes for the prevalence and progression of knee osteoarthritis. – *Arthritis Rheum* No 50, pp. 2497–507.

MIS MÕJUTAB SÜNDIMUST? TEOORIAID JA LEGENDID

Ene-Margit Tiit

Statistikaamet

Rahvastikustatistika mudelid ja teoreetilised kontseptsioonid

Rahvastikuprotsessid on inimesi pikka aega huvitanud, neid on püütud esialgu mõistatada ja ennustada, hiljem modelleerida ja prognoosida.

Rahvastikustatistikale alusepanijaks loetakse inglise statistikut John Graunti (1620–1674), kes hindas statistiliselt eri vanuses inimeste suremustõenäosust ja koostas 1662. aastal esimese suremustabeli (elutabeli) Londoni linnale. Oma meetodikat kasutades hindas Graunt statistiliselt Londoni elanikkonna arvukust, olles ka selles valdkonnas pioneeriks.

Enam kui sajand hiljem püüdis Thomas Robert Malthus (1766–1834) ennustada rahvastiku arengut tervikuna (1798), lähtudes oletusest, et rahvastiku arvukus kasvab geomeetrilises progressioonis. Malthuse võrdlemisi lihtsat mudelit, mida ühiskonnateadlased selle pessimistlike ülerahvastatust ennustavate järelduste tõttu teravalt kritiseerisid, täiendati samm-sammult.

Olulise sammu edasi tegi samuti briti päritolu Benjamin Gompertz (1779–1865), kes avaldas 1825. aastal tänapäeval Gompertzi seadusena tuntud populatsiooni kasvu iseloomustava kaheparameetrilise mudeli

$$N(t) = N(0)e^{-c(e^{at}-1)},$$

kus $N(t)$ on indiviidide arv ajahetkel t ning c ja a on konstandid.

Rahvastiku kasvu iseloomustava dünaamilise mudeli esitas 1934. aastal ameerika matemaatik-statistik Alfred James Lotka (1880–1949):

$$\frac{dx}{dt} = rx \left(1 - \frac{x}{K}\right).$$

Siin tähistab x populatsiooni suurus ajal t , r kasvukiirust ja K nn kandevõimet.

Rahvastiku arvukust mingis riigis või territooriumil iseloomustab kolm põhilist rahvastikuprotsessi: sündimus, suremus ja ränne (täpsemalt rändesaldo ehk sisse- ja väljarände erinevus). Kõigi nende protsesside olemus on erinev, samas on nad statistiliselt ning põhjuslikult omavahel seotud. Seos ei ole siiski tavaliselt kuigi tugev. Kuna siinkirjeldatud mudelid kõnealuseid protsesse ei eristanud, vaid käsitlesid ainult summaarset tulemust, on protsesse eraldi modelleerides võimalik tulemust täpsustada.

Rändeprotsessid sõltuvad tugevasti majandusest ja poliitilisest süsteemist ning on suuremal või vähemal määral poliitiliste ja majanduslike meetmetega mõjutatavad (meenutagem kasvõi massiivset immigratsiooni Eestisse aastail 1945–1988). Seda arvestades erineb nende modelleerimine ülejäänud rahvastikuprotsesside omast ja käesolevas neid lähemalt ei käsitleta. Seevastu välistingimuste ja muude globaalsete protsesside mõju rahvastiku loomuliku muutumise, s.t sündimuse ja suremuse protsessidele on märksa keerukam. Huvipakkuv on ka suremus- ja sündimusprotsesside omavaheline seos.

Suremuse kirjeldamisel saavutas arvestatavaid tulemusi juba J. Graunt, kes hindas üht kõige olulisemat rahvastiku indikaatorit – keskmist oodatavat eluiga. See on keskmine vanus, milleni jõuaks uurimisaastal sündinud laps juhul, kui suremus püsiks kogu tema elu jooksul samal tasemel. Loomulikult on see eeldus ebareaalne, üldjuhul suremus kahaneb ja seetõttu iseloomustabki keskmine oodatav eluiga vaatlusaastat. Kui rahvastiku areng on stabiilne, siis on keskmise oodatava elueaga seotud ka teised suremust iseloomustavad näitajad. Suremuses võib aeg-ajalt olla väga suuri kõikumisi. Ajaloo vältel põhjuseks sõjad, looduskatastroofid ja neist tulenev näljahäda, aga ka nakkushaiguste puhangud.

Sündimuse kohta niisugust mudelit ei eksisteeri, kuid sündimusprotsessi teisenemist sõltuvalt suremusprotsessi muutumisest käsitleb demograafilise ülemineku teooria, millele panid aluse A. Landry ja F. W. Notesteini tööd.

Prantsuse majandusteadlane ja poliitik Alphonse Landry (1874–1956) avaldas 1934. aastal essee „Demograafiline revolutsioon“, milles sõnastas hüpoteese sündimusprotsessi mõjutavate tegurite kohta. Muuhulgas märkis ta sündimuse märgatavat langust arenenud ühiskonnas.

Ameerika demograaf, Princetoni ülikooli professor Frank Wallace Notestein (1902–1983), kes oli ühtlasi ÜRO rahvastikuosakonna (UNPD) president, käsitles sündimuse taset erinevates ühiskondades ja selle protsessi reguleerimise võimalusi arvukates publikatsioonides eelmise sajandi 60.–70. aastail.

Demograafilise ülemineku teooria kohaselt järgneb suremuse järsule langusele (seostub ühiskonna arengu, hügieeni, meditsiini ja elutingimuste paranemisega) mõne põlvkonna möödudes ka sündimuse langus. Seda perioodi nimetatakse (esimeseks) demograafiliseks revolutsiooniks ning selle vältel, kui suremus on juba vähenenud, kuid sündimus endiselt kõrge, kasvab rahvastik hüppeliselt. Demograafiline üleminek toimub maailma eri piirkondades erineval ajal, kusjuures selle kontseptsiooni pooldajad väidavad, et teiste sotsiaal-majanduslike tegurite mõju demograafilisele käitumisele, sh demograafilise revolutsiooni toimumise ajale, on nõrk.

Erineva demograafilise käitumise piirkondi Euroopas markeerib nn Hajnali joon, millele esmakordselt viitas 1965. aastal inglise demograaf John Hajnal

(1924–2008). See joon läbib St Peterburgi ning Trieste'i, jagades Euroopa ida- ja läänepoolseks osaks vastavalt demograafilisele käitumisele, mille juured Hajnali järgi ulatuvat 16. sajandisse. Lääne pool Hajnali joont, sh Eestis, toimus demograafiline üleminek (demograafiline revolutsioon) valdavalt 19. sajandil, ida pool aga hiljem. Suures osas maailmast, sh Aafrika maades esimene demograafiline üleminek praegu toimub või on isegi alles.

Lisaks esimesele demograafilisele üleminekule on käesoleval sajandil aktiivselt käsitletud ka teist demograafilist üleminekut (Ron J. Lesthaeghe, J. D. van de Kaa jt), mida iseloomustab traditsiooniliste pereväärtuste muutumine, muutused otsustamise protsessides, intensiivne eostumisvastaste vahendite kasutamine ning lastetus, sündide edasilükkamine ja sündimuse langemine allapoole taastetaset. Siiski pole rahvastikuteadlased teise demograafilise ülemineku kontseptsiooni osas üksmeelel. Kuid on selge, et ka see üleminek toimub või on toimunud ainult suhteliselt väikeses maailma osas, mis haarab osa Euroopast ja Põhja-Ameerikast.

Sündimus ja selle mõõtmine

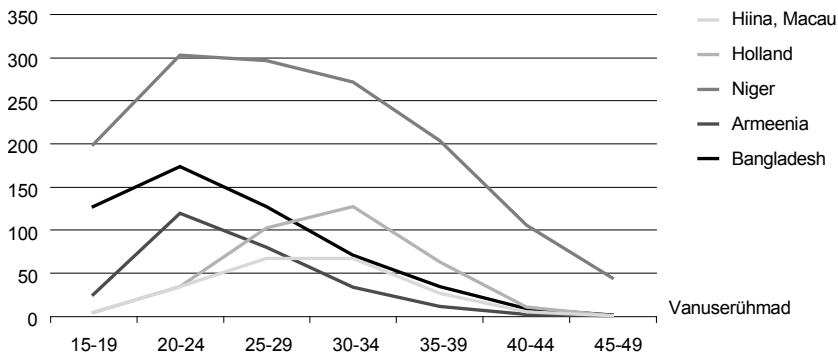
Sündimus on kõigist rahvastikuprotsessidest kahtlemata kõige raskemini prognoositav, et mitte öelda – kõige müstilisem. Siin on raskesti seletatavad erisused ja muutused märksa suuremad ja järsemad kui teistes rahvastikuprotsessides. Lisaks puuduvad mudelid, mis võimaldaksid sündimust ennustada. Nii ei olnud ennustatav Eestis eelmise sajandi lõpus toimunud sündimuse suur ja äkiline langus. Samas polnud see erandlik nähtus: sama toimus kõigis totalitarismist vabanenud riikides. Omamoodi huvitav nähtus, mida seletati küll sõja järelmõjuga, oli peaaegu kogu Euroopas Teise maailmasõja järel ilmnunud sündimuse tõus, nn beebibuum, mis tasapisi asendus sündimusega allpool taastetaset. Viimast on küll püütud seletada teise demograafilise üleminekuga, mis aga (vähemalt seni) ei paku tõsiseltvõetavaid tulevikustsenaariume. See näitab, et poliitikal ja majandusel on sündimusprotsessile üsna arvestatav mõju. Ometi on sündimusprotsessi poliitilise reguleerimise võimalused seni üsnagi piiratud ja mõneti ettearvamatud.

Ühelt poolt on globaalseks probleemiks ülemäära suur sündimus, mis ähvardab maakera ülerahvastamise ja ressursipuudusega. Nii on Hiinas aastakümnete jooksul valitsenud ühe-lapse-poliitika viljaks sugude ebavõrdsus nooremas põlvkonnas (kultuuritausta tõttu eelistati poisilapsi, mistõttu kardetavasti tapeti vastsündinud tüdrukuid). Et võimalikuks on saanud varane üsasisese soo määratlemine, ähvardab see probleem teisigi riike, kus erisolisi lapsi väärtustatakse erinevalt. Teisalt teevad Euroopa riikides, sh ka Eestis, perepoliitikut pingutusi, et hoida sündimust vähemalt

taastetasemel, tagada ühiskonnas normaalne vanuseline struktuur ja jätkusuutlikkus. Ka siin on tulemused seni olnud võrdlemisi tagasihoidlikud.

Selleks, et iseloomustada sündimuskäitumist mingis riigis, on tarvis teada, missuguses vanuses naised sünnitavad ja kui aktiivsed sünnitajad nad on. Selleks on ühelt poolt tarvis teada riigi elanike soo ja vanuse jaotust, teisalt sündide arvu ning sünnitajate vanust. Selgub, et need näitajad on maailma riikides üsna erinevad (vt joonis 1).

Joonis 1. Sünnitajate arv 1000 vastavas vanuses naise kohta aastas mõnedes maailma riikides, ÜRO andmed 2004–2006



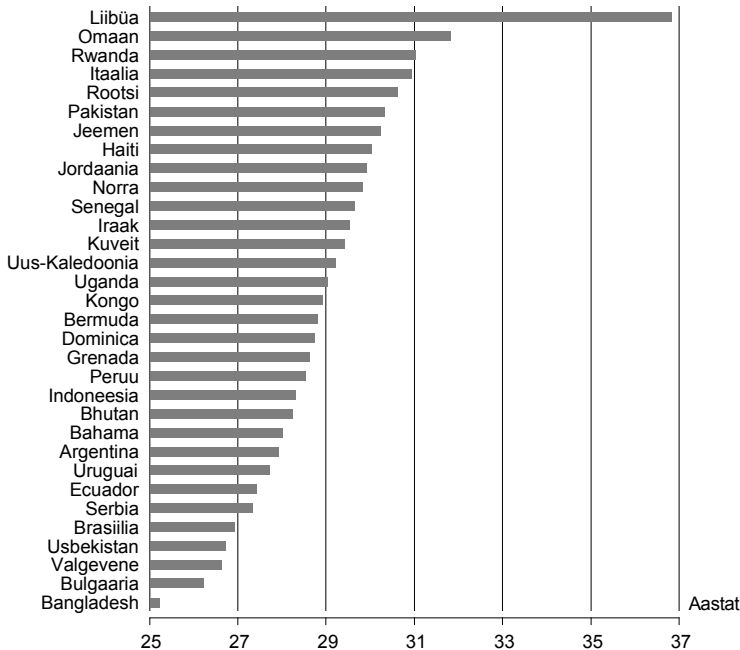
Jooniselt ilmnevad küllalt suured erinevused. Näiteks 15–19-aastaselt sünnitab igal aastal iga viies Nigeri noorik, Hollandis ja Macaus juhtub seda vaid neljal juhul 1000-st. Üsna suured on erinevused ka selles, missugusesse vanuserühma langeb aktiivseim sünnitamise vanus. Armeenias, Bangladeshis ja Nigeris on selleks 20–24-aastased (nii on see 39%-s maailma riikidest). Vanus 25–29 aastat on populaarseim sünnitusiga peaaegu pooltes riikides, sh ka enamikus Euroopa maades. Hollandis on aga aktiivseima sünnitamise iga nihkunud 30–34-aastaste vanuserühma. Erinevused on ka kõvera kujus: Armeenias erineb tippvanus ülejäänutest märgatavalt (selles vanuses emale sünnib 44% lastest), enamikus riikides nii teravalt eristuvat meelisvanuserühma ei leidu ja sünnitused jagunevad ühtlasemalt üle kogu viljaka ea.

Sündide vanusejaotuse põhjal on võimalik leida kaks sündimust väga oluliselt iseloomustavat näitajat. Üks neist on sünnitaja keskmine vanus (vt joonis 2).

See näitaja varieerub vaadeldud 184 riigi andmetel võrdlemisi vähe (kõigi maailma riikide hulgast on välja jäetud väikesed saareriigid; kasutatud on UNDP andmebaasi kõige värskemaid andmeid, üldiselt ajavahemikus 2000–2008, valdavalt aga vahemikus 2004–2006). Sünnitaja keskmine vanus

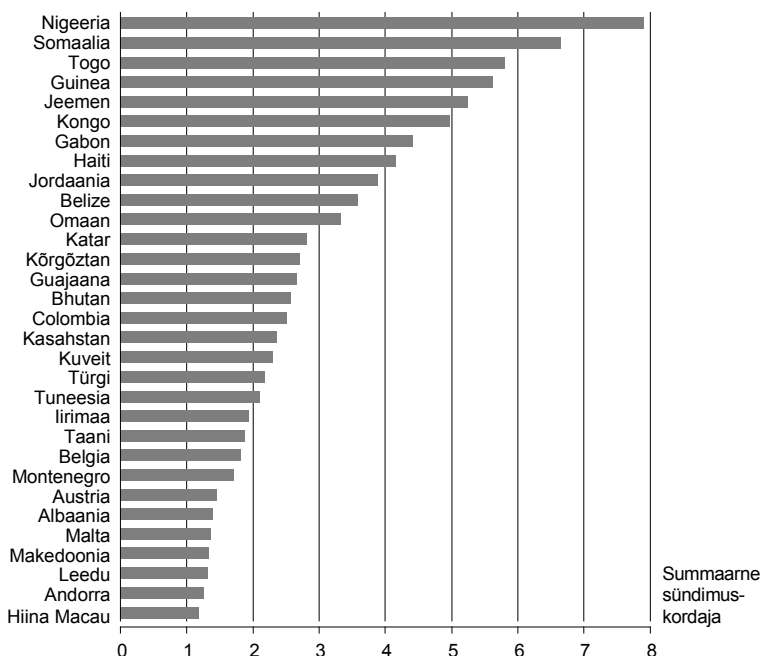
maailmas on 28,8 aastat (sama suur on mediaan) ja 50% riikide sünnitaja keskmine vanus mahub vahemikku 27,8–30 aastat. Väikseim on sünnitaja keskmine vanus Bangladeshis (25,2 aastat) ja suurim Liibüas (36,8 aastat).

Joonis 2. Sünnitaja keskmine vanus maailma riikides, ÜRO andmed 2004–2006



Kõige tuntum sündimust iseloomustav näitaja on summaarne sündimuskordaja (TFR), mis näitab keskmist laste arvu naise kohta eeldusel, et sündimuskäitumine jääks kogu tema viljaka ea jooksul konstantseks. Seega on tegemist näitajaga, mis sarnaselt oodatava elueaga tugineb ebareaalsete eeldustele, kuid just selle tõttu iseloomustab hästi hetkeseisu (aastat) ning on üks populaarsemaid sündimust iseloomustavaid näitajaid. Selle näitaja tavaline interpretatsioon on keskmine laste arv naise kohta (vt joonis 3). Summaarse sündimuskordaja taset, millel järgmise põlvkonna arvukus ühtib eelmise põlvkonna omaga, nimetatakse taastetasemeks. Eestis loetakse taastetasemeks summaarset sündimuskordajat 2,1. Summaarse sündimuskordaja ja taastetaseme suhe määrab taaste brutokordaja. Taaste netokordaja puhul arvestatakse ka emade võimaliku suremust, kuid kuna see on arenenud maades (ka Eestis) väga väike, siis need kordajad praktiliselt ühtivad.

Joonis 3. Summaarne sündimuskordaja maailma riikides, ÜRO andmed 2004–2006



Näitaja varieerub väga tugevasti keskmise taseme (2,99) ümber, mediaan on 2,5 ja 50% riikidest mahub vahemikku 1,71 kuni 4,16. Minimaalne väärtus on vastavalt Macau (1,1) ja maksimaalne Nigeeria (7,9).

Tähelepanuväärne on nende kahe näitaja võrdlemisi nõrk omavaheline seos – korrelatsioonikordaja väärtus vaid 0,22 –, mis näitab, et maades, kus laste arv naise kohta on väga suur, s.t sündimust ei reguleerita, on ka sünnitaja keskmine vanus veidi kõrgem. Maades, kus sündimust reguleeritakse ja keskmine laste arv on väike, on naiste valikuvabadus suurem. Näiteks Armeenias sünnitatakse suhteliselt varakult (keskmine vanus 25,5 a), seevastu Hollandis lükatakse sünnitamine võrdlemisi hilisesse ikka (keskmine sünnitaja vanus 31 a), kusjuures keskmine laste arv naise kohta on mõlemas riigis võrdlemisi madal, vastavalt 1,35 ja 1,7.

Kõige lihtsam, aga ka suhteliselt vähe informatiivne sündimust iseloomustav näitaja on sündimuse üldkordaja, mis näitab sündide arvu riigi 1000 elaniku kohta. Seda kasutatakse juhtudel, kui elanikkonna soo ja vanuse jaotus ei ole teada (eriti ajaloolistes hinnangutes). Eri põlvkondade sündimuskäitumist (sünnitamise aktiivsust) võimaldab võrrelda lõpetatud sündimuskordaja, mis arvutatakse nende maiste kohortide (põlvkondade, vanuserühmade) kohta, kes on juba viljakast east väljunud. See näitab iga kohordi korral tema keskmist tegelikult sünnitatud laste arvu. Näitaja puuduseks on, et see ei

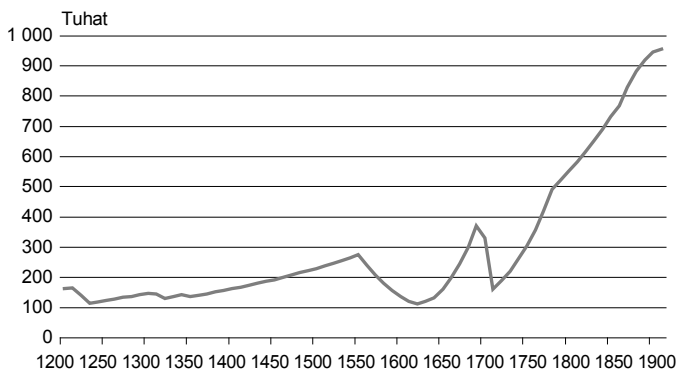
võimalda kirjeldada hetkeolukorda, vaid toimib tagasisivaateliselt. Lõpetatud ja summaarse sündimuskordaja vahetõlbe sõltub sündimuskäitumise iseloomustavast keskmisest sünnitusvanusest. Kui sündimuskäitumine ei muutu, on need näitajad võrdsed. Sündimuse varasemaks muutumise perioodil on summaarne sündimuskordaja suurem, sündide edasilükkamise korral väiksem kui lõpetatud sündimuskordaja. Kuna summaarne sündimuskordaja sõltub keskmisest sünnitusvanusest, on sellest olemas ka mõningaid nn täpsustatud variante, mis vähemalt osaliselt elimineerivad sünnitamisvanuse muutuse mõju.

Sündimus Eestis

Eesti on üks väikseima rahvaarvuga iseseisvaid riike maailmas. See tõsiasi teeb Eesti elu suhteliselt kalliks: kõik iseseisvale riigile vajalikud atribuudid (mille hind pole sugugi võrdeline rahva arvuga) tuleb ülal pidada suhteliselt väikese arvu elanike tööga. Eriti väärtuslik on eestlastele aga oma keel – miljonilise omakeelse rahvastikuga kultuurriik on pigem haruldus. Väike rahvaarv on peavalu teinud Eesti poliitikutele, teadlastele ja ühiskonnategelastele juba hetkest, kui Eesti rahvusriigi idee idanema hakkas. Juba siis hurjutati eesti naisi „tühjade hällide“ pärast. Tänapäevani on ühele jaole Eesti poliitikutele peatähtis küsimus, kuidas panna Eesti naisi (rohkem) sünnitama. Miks ikkagi on eestlasi nii vähe? Kas selles on süüdi naiste soovimatus sünnitada?

Kõik algab ajaloost. Eestis on sõdade (Vene-Liivi sõda 1558–1561, Rootsi-Poola sõda 1600–1629 ja Põhjasõda 1700–1709) järel levinud katku ja looduskatastroofidest põhjustatud näljahäda tulemusena olnud korduvalt perioode, kus rahvaarv on kahanenud kriitilise piirini, kuid seejärel väga kiiresti kasvanud. Võib oletada, et neil aegadel oli Eestis sündimus erakordselt kõrge. Seda kinnitavad ka vanad kirikukirjad, milledest nähtub väga suur laste arv peredes.

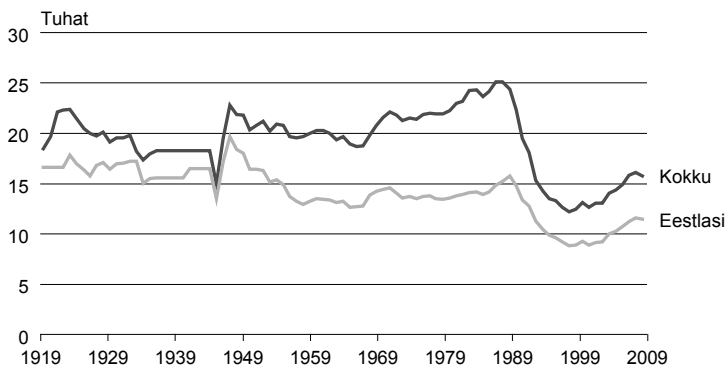
Joonis 4. Eesti rahvaarvu muutumine aastail 1200-1900



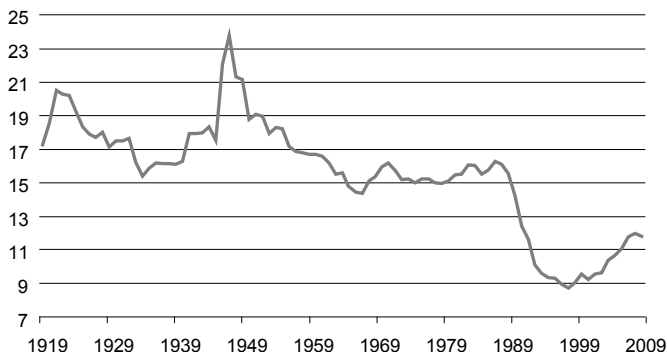
Siiski oli Eesti rahvaarv, mis veel 14. sajandil oli võrreldav paljude teiste Euroopa rahvaste rahvaarvuga, jäänud läbielatud vintsutuste tagajärjel 19. sajandiks naabritega võrreldes suhteliselt väikeseks. 19. sajandil hakkas seni kõrgena püsinud sündimus Eestis langema. Seda seletab demograafiline üleminek nn prantsuse taastootmise tüübi järgi (Eesti paikneb nn Hajnali joonest läänes). Kuid seletusi on teisigi. Üks neist on paljude Eesti meeste kutsumine Tsaari-Venemaa sõjaväeteenistusse, mis kestis 25 aastat ja mille tulemusena arvestatav hulk mehi jäi rahvastiku taastootmise protsessist välja. Peale talude päriseks ostmise algust hakkasid Eesti küldes kiiresti arenema kapitalistlikud majandussuhted ja ilmnis maa nappus, mille tagajärjel toimus arvestatava intensiivsusega väljaränne Venemaa eri piirkondadesse, mõnevõrra ka Ameerikasse. Ilmselt algas siis ka teadlik sündimuse piiramine.

Sündide arvu enam-vähem järjepidev arvestus Eestis algas Eesti riikliku statistikasüsteemi loomisega peale Vabadussõda (vt joonis 5).

Joonis 5. **Sündide arv Eestis, 1919–2009**



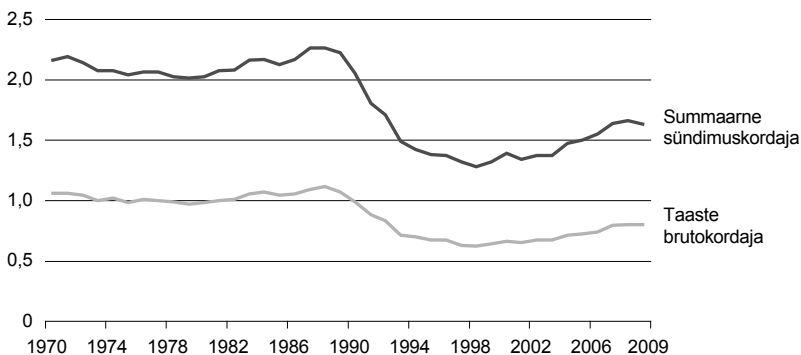
Joonis 6. **Sündimuse üldkordaja, 1919–2009**



Kuigi sünde registreeriti Eestis korrektselt ka Teise maailmasõja ajal, pole selle aja täpsemate sündimuse karakteristikute arvutamine võimalik, sest puuduvad täpsed andmed rahvaarvu ja selle soo-vanuse jaotuse kohta. Ligikaudseid hinnanguid kajastab joonis 6, millest on näha, et Teisele maailmasõjale järgnenud sündimuse tõus, mis suurendas märgatavalt rahva arvukust kogu Euroopas, oli Eestis väga tagasihoidlik ja lühiajaline ning ei katnud kaugeltki sõjakaotusi.

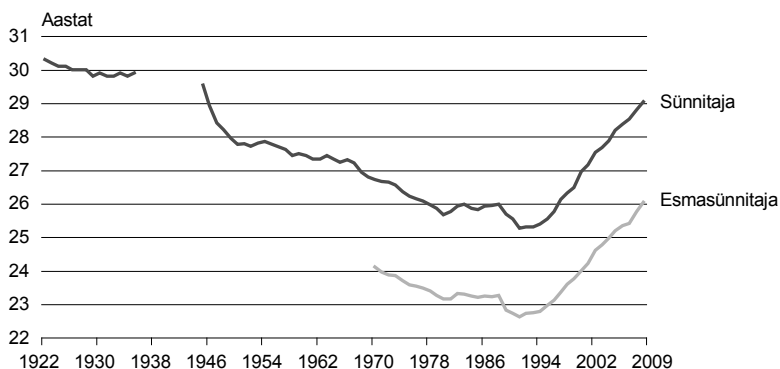
Tähelepanuväärne on aga see, et ajal, mil Euroopas sündimus buumijärgselt langes, kasvas sündimus Eestis taastetasemeni ja isegi ületas seda (vt joonis 7). Sündimuse tipp oli 80. aastate lõpul, mil toimus nn laulva revolutsiooni beebibuum. Sellele järgnes ligi kümme aastat kestnud langus, esialgu järsk, kuid mis kümnendi keskel hakkas lähenema stabiliseerumisele ja pöördus taas mõõdukale tõusule uue sajandi alguses. Hoolimata ligi kümme aastat kestnud sündimuse tõusust (millega Eesti on jõudnud Ida-Euroopa riikide esiritta ja ka Euroopa mõistes keskmike hulka) ei ole veel taastetaset saavutatud (sel puhul on taastekordaja väärtus 1). Sellega kaasneb rida muresid ja ohtusid, esmane neist rahvastiku vananemine, mis on probleemiks kogu Euroopas. Eestile spetsiifiline on mure rahvuse ja keele jätkusuutlikkuse pärast.

Joonis 7. **Summaarse sündimuskordaja muutumine, 1970–2009**



Kuni 1980. aastateni alanes Eestis järjest ka sünnitaja keskmine vanus. 10-aastase stabiliseerumisperioodi (1980–1989) järel langes see 90-ndate alguses veel ligi aasta võrra, jõudes Eesti teadaolevalt madalaima tasemeni (mis oli läänepoolsetest naabritest mitme aasta võrra madalam) ja hakkas siis tõusma. See suundumus on jätkunud tänini.

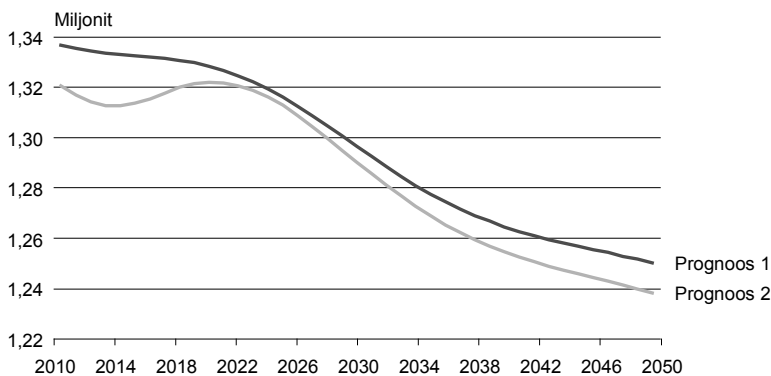
Joonis 8. Sünnitaja ja esmasünnitaja keskmise vanuse muutumine, 1922–2009



Piik tulevikku

Kõigi rahvastikunäitajate fikseerimine on vajalik rahvastikuprognoside tegemiseks. Üldjuhul oletatakse, jälgides ka naaberriikides juba toimunud suundumusi, et rahvastikuprotsessid muutuvad suhteliselt korrapäraselt. Alljärgnevad kaks Eesti rahvastikuprognosi on tehtud Statistikaametis, lisatud on ka prognooside lähte-eeldused.

Joonis 9. Eesti rahvastikuprognosis aastani 2050



1. prognoosi eeldused:

- summaarne sündimuskordaja tõuseb pidevalt ja jõuab 2047. aastaks kahe lapseni naise kohta;
- suremus väheneb;
- oodatav eluiga sünnimomendil pikeneb 2050. aastaks naistel 80,44 ja meestel 78,36 aastani;
- rännet ei toimu või sisseränne tasakaalustab väljarände.

2. prognoosi eeldused:

- summaarne sündimuskordaja tõuseb pidevalt ja jõuab 2047. aastaks kahe lapseni naise kohta;
- suremus väheneb;
- oodatav eluiga sünnimomendil pikeneb 2050. aastaks naistel 80,44 ja meestel 78,36 aastani;
- rändesaldo on negatiivne kuni 2013. aastani ja muutub siis positiivseks. 2016. aastal on rändesaldo veidi üle 3000, hakkab seejärel aeglaselt vähenema ning alates 2026. aastast on sisse- ja väljaränne tasakaalus.

Mõlemad prognoosid näitavad, et Eesti rahvastik väheneb lähema neljakümne aasta jooksul ca 7% võrra. Kuigi vähenemine iseenesest on halb, lisaks kaasneb sellele mure ühiskonna vanuselise struktuuri halvenemise pärast (eakate arv kasvab tööealiste arvel), on siiski selge, et lähiaastakümnetel eestlasi väljasuremise oht, mida kardavad pessimistlikumad mõtlejad, ei ähvarda. Isegi pessimistliku prognoosi korral on eesti rahva arvukus 40 aasta pärast märksa suurem, kui oli Teise maailmasõja järel.

Kirjandus

Eesti arvudes 1920–1935. (1937). Tallinn.

Gompertz, B. (1825). *On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality*.

Graunt, J. (1662). *Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality*.

Hajnal, J. (1965). *European marriage pattern in historical perspective*.

Katus, K., Puur, A. (2006). Eesti rahvastikuarengu pöörddepunktid. – Akadeemia, nr 18 (2), lk 259–285.

Lotka, A. J. (1934, 1939). *Théorie Analytique des Associations Biologiques*.

Landry, A. (1934). *Demographic revolution*.

Lesthaeghe, Ron J., van de Kaa, J.D. (1991). *The second demographic Transition*.

Malthus, T. R. (1798). *An Essay on the Principle of Population*.

Statistikaamet, Statistika andmebaas. [www]

<http://pub.stat.ee/px-web.2001/dialog/statfile2.asp> (23.02.2011).

ÜRO, UN Data. [www] <http://data.un.org/> (23.02.2011).

KROONIKA 2009

TÜ matemaatilise statistika instituudis kaitstud väitekirjad ja lõputööd

Doktoritöö

- **Ants Kaasik.** Estimating Ruin Probabilities in the Cramer-Lundberg Model with Heavy-tailed Claims. Juhendaja prof Kalev Pärna, oponendid prof G. Högnäs (Åbo Akademi) ja prof T. Cipra (Karli Ülikool, Praha).

Doktoritöös uuritakse kindlustuskompanii finantsseisu kirjeldavat Cramér-Lundbergi riskiprotsessi, mis kujutab endast vahet preemiatest laekuvate sissetulekute ning kahjunõuetest tulenevate väljamaksete vahel. Kompanii laostumistõenäosuse leidmisel mängib võtmerolli kahjunõuete jaotuse integreeritud saba jaotus. Viimase modelleerimine empiiriliste andmete põhjal oli dissertatsiooni põhieesmärgiks. Sobiv mudeljaotus leiti ekstreemalväärtuste teoorias tuntud üldistatud Pareto jaotuse näol. Autor tõestab rea teoreetilisi tulemusi, kuidas kasutada kahjunõuete empiirilist jaotust üldistatud Pareto jaotuse hindamiseks. Ulatuslik simulatsiooniekspereiment näitab üldistatud Pareto jaotusel põhineva lähendi paremust võrreldes lihtsa empiirilise jaotusfunktsiooni abil saadud integreeritud saba jaotuse lähendiga. Teoreetilisi tulemusi on rakendatud reaalsel kahjukindlustuse andmetel kindlustuskompanii laostumistõenäosuse leidmiseks. Selgub, et töös välja pakutud meetodika võimaldab hästi modelleerida tegelikku riskiprotsessi.

Magistritööd

Matemaatilise statistika eriala

Õppekava 3 + 2

- **Mait Raag.** Viterbi joonduse risk ja vigade arvu vähendamine. Juhendaja J. Lember.
- **Anastassia Žegulova.** Kahjujaotuste ja riskimõõtude hindamine. Juhendaja M. Käärik.
- **Karolin Toompere.** Imputeerimis- ja kaalumismeetodite mõju hinnangute nihkele. Juhendaja I. Traat.

Finants- ja kindlustusmatemaatika eriala

Õppekava 4 + 2

- **Evelin Kukk.** Ühepoolsed riskimõõdud. Juhendaja K. Pärna.

Õppekava 3 + 2

- **Tiina Aia.** Markovi ahela mudel kindlustusfirma laostumistõenäosuse hindamiseks. Juhendaja O. Karma.
- **Priit Kärner.** Võidukoeffitsientide hindamine ja panustamisstrateegiad jalgpalliennustuses. Juhendaja M. Käärik.
- **Maria Sarv.** Suurte kahjude jaotuste kirjeldamine. Juhendaja T. Kollo.
- **Marek Tooming.** Bermuda swaptioni hinnastamine Libor-turumudeli näitel. Juhendaja R. Kangro.
- **Anastasia Vorobjova.** Optsioonide volatiilsuse arvutamine regulariseeritud Dupire võrranditest. Juhendaja U. Hämarik.

Bakalaureusetööd

Matemaatilise statistika eriala

- **Kris Allik.** Riigikassa rahavoogude prognoosimine. Juhendaja K. Ääremaa.
- **Roman Jugai.** Kliendirahulolu indeksite võrdlus ACSI meetodika põhjal. Juhendajad M. Käärik, L. Lahtvee.
- **Silja Karu.** Volatiilsus ja selle hindamine. Juhendaja K. Pärna.
- **Helina Kitsing.** DNA mikrokiipidelt saadud andmete analüüs. Juhendaja M. Möls.
- **Eva Leini.** Laktatsioonikõverate lähendamine kuuppolünoomidega ning klaster-analüüs. Juhendaja K. Pärna.
- **Ander Olvik.** Otsese ja kaudse meetodi võrdlemine aktsiahinna kasvamise tõenäosuse leidmisel päevasiseses kauplemise tingimustes. Juhendaja R. Kangro.
- **Martti Praks.** Lühiajaliste ilmaprognooside võrdlus Tartu näitel. Juhendaja A. Kaasik.
- **Liisi Saar.** Imputeerimismeetod VVK (viimase väärtuse kasutamine). Juhendaja E. Käärik.
- **Tarmo Sari.** Liiklusõnnetustes hukkunute arvu dünaamika ja faktorid. Juhendaja K. Pärna.
- **Annika Teska.** Väikeste osakogumite mudelipõhine hindamine. Juhendaja I. Traat.
- **Tarvo Topolev.** Matemaatilise statistika eriala lõpetanute uuring. Juhendaja M. Vähi.
- **Marko Varik.** Otsustuspuud andmekaevanduses: C&RT algoritm teoorias ja praktikas. Juhendajad K. Pärna, A. Kaasik.

Korraldatud statistikonverentsid

TÜ matemaatilise statistika instituut koostöös TÜ tervishoiu instituudiga korraldasid 10.-12. juunil 2009 Tartus konverentsi *2nd Nordic-Baltic Biometric Conference, NBBC09*.

Konverentsi korraldustoimkonna esimees oli Krista Fischer, sekretär Heti Pisarev.

EESTI STATISTIKASELTSI ÜLDKOOSOLEK 2010

Eesti Statistikaseltsi üldkoosolek toimus 13. aprillil 2010 Eesti Maaülikooli aulas Eesti Statistikaseltsi 22. konverentsi avapäeva lõpus. Koosolekut juhatas seltsi president Kalev Pärna, protokollis Juta Sikk.

Üldkoosoleku päevakord

1. Juhatuse aruanne 2009. aasta tegevuse kohta (K. Pärna)

Olulisemad tulemused aruandeaastal:

- ESS-i 21. konverentsi „Registrid ja rahvaloendus“ korraldamine 24.–25. märtsil 2009 Rahandusministeeriumi konverentsikeskuses Tallinnas. Konverentsil oli üle 200 osavõtja, kuulati 20 ettekannet (peakorraldajad K. Pärna ja A. Veelmaa);
- ESS-i 20. teabevihiku koostamine ja väljaandmine (A. Veelmaa, K. Pärna);
- ESS-i esimeste auliikmete valimine 24. märtsil 2009. Nendeks said emeriitprofessorid Ene-Margit Tiit ja Gunnar Kulldorff (Rootsi);
- ESS-i kodulehe taasloomine Mihhail Juhkami kaasabil.

2. Finantsaruanne (K. Philips) ja revisjonikomisjoni aruanne (R. Malbe), finantsaruande kinnitamine

Märgiti ära, et tänu kodulehe uuendamisele paranes info kättesaadavus, määratleti täpsemalt seltsi liikmeskond ja koguti tõhusamalt aastamakse. Aruanne kinnitati üksmeelselt.

3. Seltsi edasise tegevuse arutelu

- Järgmise konverentsi võimalikeks teemadeks pakuti ruumilist statistikat, geostatistikat, statistikat majanduses.

- Peeti otstarbekaks jätkata teabevihikute trükituna väljaandmist ning panna konverentsi ettekannete slaidid ja teabevihikute sisukorrad ESS-i kodulehele.

4. ESS-i juhatuse, revisjonikomisjoni ja presidendi valimised

- Kinnisel hääletamisel valiti ESS-i uus juhatuse koosseisus Kalev Pärna, Ene-Margit Tiit, Juta Sikk, Imbi Traat, Katrin Niglas, Krista Fischer, Jaan Pelt.
- Valiti ESS-i revisjonikomisjon koosseisus Kaia Philips, Ebu Tamm, Kaja Sõstra.
- ESS-i presidendikandidaatideks seati üles Imbi Traat, Kalev Pärna, Juta Sikk ja Jaan Pelt, kuid kolm viimast taandasid ennast. Kinnisel hääletamisel valiti **ESS-i presidendiks Imbi Traat**.

5. ESS-i auliikme valimised.

ESS-i auliikmeks valiti üksmeelselt EMÜ vanemteadur, hinnatud õppejõud ja viljakas teadlane, TÜ emeriitdotsent **Tõnu Möls**.

Auliikme tunnistus nr 3 anti üle EMÜ aulas 14. aprillil 2010.

Õnnitleme seltsi uut presidenti ja värsket auliiget ning soovime neile jõudu ja edu edaspidiseks!

Täname ESS-i juhatuse kauaaegseid liikmeid Ebu Tamme, Kaia Philipsit ning Kaja Sõstrat tehtud töö eest!