

Astmapatsientide ravimikasutus ja raske astma esinemissagedus Eestis: üleriigiline retseptiandmebaasil põhinev uuring

Alan Altraja^{1,2}, Maie Thetloff³, Krista Kuusk³, Rain Jõgi²

Taust. Raske astmaga patsientide hulk Eesti astmahaigete populatsioonis ei ole teada. Samas on vaja tegelikke andmeid, et planeerida ressursse raske astmaga patsientide raviks bioloogiliste ravimitega ja tagada parim astmakontroll.

Eesmärgid. Uuringu esmane eesmärk oli selgitada välja raske ja kontrollimata astmaga patsientide hulk Eestis. Teiseseks eesmärgiks oli kirjeldada ravi ja ravimite väljakirjutamise praktikat astma kõikide raskusastmete korral.

Uuringu ülesehitus. Kirjeldavas retrospektiivsesse üle-eestilisse vaatlusuuringusse kaasati andmed kõikidelt Eesti residentidelt, kes olid vanuses ≥ 20 aastat ja ostnud Eesti Haigekassa retseptiandmebaasi järgi välja astmaravimeid oktoobrist 2015 kuni septembrini 2017 ning kelle jälgimisperiood oli vähemalt aasta. Uuringusse arvamise kriteeriumiteks olid ATC-koodid R01, R03 ja H02; rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni järgsed diagnoosikoodid J45.00–J45.99 (astma) ning Eesti residentsus. Välja arvati isikud, kelle jälgimisaeg arvates vaatlusperioodi esimese retsepti väljakirjutamisest oli alla aasta.

Potentsiaalse raske astma tuvastamiseks loodi 4 rühma kriteeriume: 1) pidev või sage süsteemsete glükokortikosteroidide (SKS) kasutamine; 2) inhaleeritavate glükokortikosteroidide (IKS) tarvitamine suures annuses koos pikatoimelise β_2 -agonistiga (*long-acting beta agonists* – LABA); 3) lühitoimeliste β_2 -agonistide (*short-acting beta agonists* – SABA) sage või liigne kasutamine ja 4) vähemalt üks kolmanda astmat kontrolliva ravimi retsept. Astma kvalifitseerus raskeks (GINA (*The Global Initiative for Asthma*) kriteeriumite järgi), kui vähemalt 12 kuu vältel esinesid järgmised kombinatsioonid ülaltoodud kriteeriumitest: 1 ja 2 või 2 ja 3. Kui lisaks olid täidetud 4. kriteeriumi tingimused (1 + 2 + 4 või 2 + 3 + 4), oli tegu sellise raske astmaga, mis vastas Eesti bioloogilise ravi kriteeriumitele.

Tulemused. Uuringusse kaasati 36 392 patsienti. GINA kriteeriumitele vastava raske astmaga oli 1905 patsienti (5,2%), neist 195 (0,5%) täitsid käesoleva uuringu kriteeriumid 1 + 2 ja 1710 (4,7%) kriteeriumid 2 + 3. Eesti bioloogilise ravi kriteeriumite kohaselt oli raske astma 524 patsiendil (1,4%), neist 96 (18,3%) täitsid kriteeriumid 1 + 2 + 4 ja 428 (81,7%) täitsid kriteeriumid 2 + 3 + 4.

Kokku esines 221 erinevat ravikombinatsiooni 10 astmaravimite rühmast. Seejuures jagunes 90,7% kõikidest patsientidest 18 levinuma kombinatsiooni vahel. Kõige levinumaks ravivariandiks kõigi astmahaigete seas oli IKS-LABA kombinatsioon, mida kasutas 43,5% kõikidest patsientidest. Raske astma grupis (GINA kriteeriumite järgi) oli juhtivaks ravivariandiks IKS-LABA + SABA, mida tarvitas 49,3% vastavatest patsientidest. Raske astmaga (GINA kriteeriumite järgi) isikutele kirjutasi enamikul juhtudest ravimeid välja perearstid (40,4%), sageduselt järgnes väljakirjutamine vaheldumisi perearstide ja kopsuarstide poolt (36,8%).

Järeldused. Üle-eestiline retseptiandmebaasil põhinev uuring pakub võimaluse leida potentsiaalselt raske astmaga patsiendid. Uuringu tulemusi saab kasutada soovitude andmiseks ja infotehnoloogiliste rakenduste arendamiseks nii esmatasandi tervishoius kui ka patsientide õige liikumistee kindlustamisel kogu meditsiinisüsteemis.

Eesti Arst 2020; 99(4):207–222

Saabunud toimetusse: 11.12.2019
Avaldamiseks vastu võetud: 27.01.2020
Avaldatud internetis: 27.04.2020

¹ TÜ kopsukliinik,
² TÜ Kliinikumi kopsukliinik,
³ AstraZeneca Eesti OU

Kirjavahetajaautor:
Alan Altraja
alan.altraja@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
raske astma, astma ravi, astmakontroll, astmaravimid, retseptiandmebaas

Valdaval osal astmahaigetest (> 80%) on haigus kas kerge või keskmise raskusega. Adekvaatse ravisoostumuse ning nõuetekohase ravimite tarvitamise korral ei ole neil astmakontrolli saavutamise üldjuhul kuigi suur probleem (1–4). Teataval väiksemal osal haigetest on kontrolli saavutamine nn standardravimitega kas väga raske, hoopiski võimatu või siis saavutatakse see suurte ravimiannuste kombinatsioonidega ja oluliste ravi kõrvaltoimete hinnaga (5, 6).

Raskeks astmaks nimetatakse astmat, mis on vajanud kontrolli all hoidmiseks viimase 12 kuu jooksul ravi suurtes annustes inhaleeritavate glükokortikosteroididega (IKS) koos ühe või mitme muu astmat kontrolliva ravimiga või vähemalt 50% ajast süsteemse, tavaliselt suukaudse glükokortikosteroidiga (SKS). Astmat, mis ei ole kontrolli all ka eelnimetatud ravivariantidega, nimetatakse samuti raskeks (5). Muude astmat kontrollivate ravimite all on siinses kontekstis mõeldud pikatoimelisi β_2 -agoniste (LABA), pikatoimelisi antikolinergilisi (antimuskarinergilisi) aineid (LAMA), antileukotrieene või pikatoimelisi metüülksantiine.

Astmakontrolli kriteeriumitena on siin mõeldud astmasümptomite ja astma ägenemiste tunnuste puudumist või vähesemat esinemist. Astmakontrolli puudumise surrogaatmarkeriks on kasutatud ka bronhe lõõgastavate kiiretoimeliste ravimite, näiteks lühitoimeliste β_2 -agonistide (SABA) sagedast kasutamist (7–10). Praktikast on teada, et puudulikul sümptomikontrollil on palju põhjusi. Eristamaks tõelist rasket astmat („*severe asthma*“) astmast, mis on alaravitud või halvasti kontrollitud muudel kui haiguse enda olemusest tulenevatel põhjustel („*difficult-to-treat asthma*“), on vajalik nn süstemaatiline hindamine (7).

Süstemaatilise hindamise komponendid on 1) veendumine astmadiagnoosi õigsuses, diferentsiaaldiagnostika ja astma fenotüpi-seerimine; 2) adekvaatset ravi takistavate asjaolude kindlakstegemine ja kõrvaldamine (ravisoostumus, inhalatsioonitehnika korrigeerimine, patsiendikoolitus) ja 3) astmat ägestavate mõjurite avastamine ja kõrvaldamine ning kaasuvate haiguste ravi (7, 8). Süstemaatilise hindamise järel moodustab esialgselt kontrollimata astmast tõeline raske astma vaid ligikaudu 3,6–20% (1–3, 9–11).

Tõelise raske astmaga patsiendid kujutavad endast olulist probleemi, kuna see

toob kaasa sagedasi ägenemisi ja hospitaliseerimisi ning põhjustab kuni 60% astmaga seotud otsestest ressursikuludest (12, 13). Tõelise raske astmaga patsientide tuvastamine on oluline, kuna nendele haigetele on näidustatud täppismeditsiiniline individualiseeritud ravi, mille arsenalis on bioloogilised ravimid monokloonsete antikehade kujul. Need ravimid on väga efektiivsed, kui neid kasutatakse õigel sihtrühmal ja koos standardraviga. Bioloogilise ravi ordineerimise vältimatuks eeltingimuseks on astma täpse fenotüübi määramine.

Suurim probleem bioloogilise ravi puhul on selle maksumus. Eesti kontekstis avaldub see survena raviteenuse osutajate lepingumahule. Eestis on praegu olemas 5 astmavastast bioloogilist ravimit, mis kõik tõhustavad õigesti valitud sihtrühmal oluliselt astmakontrolli, vähendades sümptomeid, parandades elukvaliteeti, langetades ägenemiste esinemissagedust ja vähendades suurel osal juhtudest vajadust SKSi kui ohtlike kõrvaltoimetega ravimirühma järele (14–17). Aastaringsete allergeenide suhtes ülitundlikel immuunglobuliin E (IgE) vahendatud atoopilise astmaga patsientidel kasutatakse IgE-vastase toimetehhanismiga omalizumabi (18), eosinofiilse astma ravis on efektiivsed interleukiin-5 (IL-5) vastased antikehad mepolizumab (19), reslizumab (20) ja benralizumab (21). Niinimetatud T2-tüüpi põletikuga astma laiahaardelisemaks raviks sobib dupilumab (22), mille kompenseerimiseks esitatud taotlust Eesti Haigekassa (EHK) praegu menetleb. Bioloogilise ravi aktuaalsust lisab veelgi uuemate ravimärklaudade vastu suunatud ravimite nagu tezepelumabi (23) jt ilmumine.

Kõrge hinna tõttu on ravi sihtrühma suuruse hindamine raviteenuste mahtude ning tegelike kulude planeerimisel järjest olulisem. Kuna Eesti astmapatsientidel ei ole läbi viidud ühtegi uuringut, mis võimaldaks hinnata raske astma osakaalu astmahaigete koguarvust, võtsime ette kaudse retrospektiivse üle-eestilise analüüsi, mis põhines astmat kontrollivate ravimite ja puuduliku astmakontrolli markeriks olevate kiiretoimeliste bronhilõõgastite (SABA) samaaegse kasutamise suhetel, mis arvutati EHK retseptiandmebaasi andmete alusel. Uuringu esmane eesmärk oli raske astma, kontrollimata astma ja kontrollimata raske astma osakaalu selgitamine ning seeläbi astma bioloogilise ravi sihtrühma

suuruse ligikaudne hindamine EHK rakeduskriteeriumite (24) järgi. Konkreetsemalt võtsime vaatluse alla Eestis elavad astmahaiged, kellele on astma diagnoosi alusel ravimeid välja kirjutatud. Selgitasime, kui paljud patsientidest kasutavad ravimeid eelnevalt määratletud (25) suurtes annustes või kogustes, missugune on seos SKSi ja/või SABA suurte koguste ja baasravi (IKS) koguste vahel ning kui palju on astmahaiged, kellel baasravi on juba korrigeeritud soovituslike suurimate annusteni ja keda peaks hindama bioloogilise ravi näidustatuse suhtes. Teiseseks eesmärgiks oli selgitada, millised on erinevad astmaravimite kasutusmustrid Eestis ning milliste erialade arstid astmaravimeid välja kirjutavad.

MATERJALID JA MEETODID

Kriteeriumid, eeldused ja definitsioonid

Tegemist oli üle-eestilise retrospektiivse kirjeldava vaatlusuuringuga, mis hõlmas kõiki täiskasvanud Eesti residentide, kellele oli välja kirjutatud astmaravimeid (AstraZeneca uuringuprotokoll nr D3250R00064). Retseptiandmebaasi andmed saadi EHK-lt isikustamata ja kodeeritud kujul ning päring puudutas ajavahemikul 01.10.2015–30.09.2017 lunastatud retsepte. Päring oli piiratud rahvusvahelise ravimite ja meditsiinitoodete keemilise klassifikatsioonisüsteemi (ATC) koodidega R01 (nina-preparaadid), R03 (ravimid obstruktiivsete kopsuhaiguste raviks) ja H02 (glükokortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks), rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni (RHK-10) diagnoosidega J45.00–J45.99 (kõik stabiilse astma variandid) ja patsientide Eesti residentsusega. Kõik retseptide soodusmäärade variandid olid esindatud (0% ehk täishinnaga, 50%, 75%, 90% ja 100%).

Fikseeriti patsientide vanus 5aastaste vanusvahemikena, sugu, retsepti väljakirjutanud arsti eriala, retsepti realiseerimise kuu, soodustuse määr, diagnoos retseptil, realiseeritud ravimi ATC-kood, ravimi pakendi kood ja nimetus ning korraga välja ostetud pakendite hulk. Uuringusse ei kaasatud isikuid, kelle puhul oli vaatlusperiood astmaravimi retsepti esmakordsest väljakirjutamisest arvates alla 12 kuu.

Uuringu meetodika lähtus järgmistest eeldustest: 1) kõik patsiendid, kes olid välja ostnud astma diagnoosiga (J45.00–J45.99)

astmaravimeid, olid astmahaiged; 2) ravimit, mis olid välja ostetud, oli patsient ka kasutanud ning uuringuperioodil ei muudetud oluliselt Eesti enda astma ravijuhendit (26) ega Eestis laialt kasutatavaid GINA (*The Global Initiative for Asthma*) rahvusvahelisi astmajuhendeid (27–29).

Kõik astmaravimid rühmitati astmat kontrollivateks ja sümptomeid leevendavateks ravimiteks, lähtudes GINA 2017. aasta (29) jaotusest.

Raske astmaga patsientide tuvastamiseks defineeriti järgmiste ravimirühmade kasutamine alljärgnevatel mahtudes (1–4):

1. Pidev või sage SKSi kasutamine defineeriti kui ravi, mil patsient tarvitas prednisolooni või ekvivalentses annuses muud SKSi (29) arvutuslikult vähemalt 180 päeva ja vähemalt 5 mg päevas ehk vähemalt 900 mg 12 kuu jooksul. Siin olid võimalikud tüüpvariandid, mida uuringus omavahel ei eristatud: 1) püsiravi vähemalt 180 päeva annuses vähemalt 5 mg päevas (mis ilma SABA liigkasutuseta viitab enam stabiilsele astma püsiravile) või 2) vähemalt 30 mg päevas vähemalt 5päevaste kuuridena vähemalt 6 kuuri 12 kuu kohta (mis viitab astmakontrolli puudumisele sagedaste ägenemiste kujul, eriti kui leiab aset paralleelselt SABA liigkasutusega). Kuna SKSi retsept võidakse patsiendile välja kirjutada vajaduse korral tarvitamiseks ka teatava regulaarsusega (enamasti tehakse seda kontrollitud astma korral mitte rohkem kui kord aastas), eeldasime, et ≥ 2 SKSi soodusretsepti väljakirjutamise fakt ühel ja samal isikul 12 kuu jooksul viitab vähemalt samast arvust ühe võrra väiksemale arvule astma ägenemisele samal perioodil.
2. Patsientide rühmitamiseks IKS-i tarvitamise alusel kasutati IKS-i suurte ööpäevaannuste definitsiooni GINA 2017. aasta kriteeriumite järgi (29). Erinevate IKS-i kasutamise korral rakendati nn budesoniidiekvivalenti, mille järgi suureks IKS-i päevadoosiks on $> 800 \mu\text{g}$ budesoniidi päevas. Patsient liigitati suurtes annustes IKS-i kasutusega gruppi, kui tema IKS-i suurte ööpäevaannuste hulk ületas 12 kuu jooksul 300 ehk patsient vajas rohkem kui 80%-l päevadest IKS-i suuri ööpäevaannuseid. Seejuures arvestati ööpäevas tarvitatud IKS-i toimeainete koguhulka, kaasa arvatud IKS-i,

mida sisaldas kombinatsioonravim. Päevade arvu leidmiseks, mil patsient 12 kuu vältel suuri IKS-i ööpäevaannuseid kasutas, jagati 12 kuu jooksul patsiendi väljaostetud toimeaine(te) hulk suure ööpäevaannuse definitsioonijärgse väärtusega.

3. Patsientide rühmitamiseks SABA kasutuse järgi ja mittetäieliku astmakontrolli tuvastamiseks defineeriti SABA ravimite päevaannused kui 200 µg salbutamooli või ekvivalentses annuses teist SABA (29) ja arvutati SABA päevaannuste hulk (200 µg salbutamooli või selle ekvivalenti) iga patsiendi kohta 12 kuu jooksul. Suures annuses SABA kasutajad olid patsiendid, kelle SABA päevaannuste hulk 12 kuu jooksul oli üle 100, s.t ületas kogust, mida peeti hea astmakontrolli piiriks GINA 2017. aasta kriteeriumite järgi: hooravimi vajadus väiksem kui 2 korda nädalas (12 kuus kokku $2 \times 52 = 104$ korda) (29).
4. Vähemalt üks kolmanda astmat kontrolliva ravimi retsept, mis oli realiseeritud ja millel määratud ravimiks võis olla metüülksantiin (tavaliselt toimeainet prolungeeritult vabastav teofüllini-preparaat), antileukotrieen või LAMA, 12 kuu jooksul.

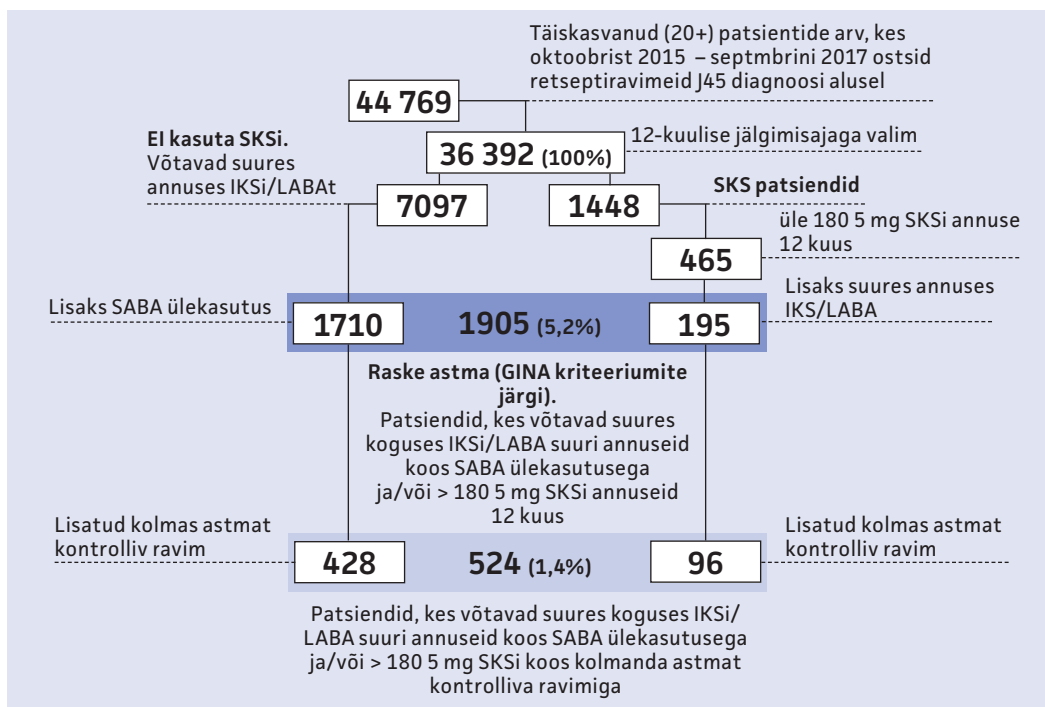
Isikud kvalifitseerusid raske astmaga (GINA kriteeriumite alusel) (29) patsientideks, kui vähemalt 12 kuu vältel esinesid järgmised kombinatsioonid ülaltoodud kriteeriumitest: 1. ja 2. või 2. ja 3. Isikud kvalifitseerusid raske astmaga patsientideks, keda peaks, lähtudes EHK bioloogilise ravi rakendustingimuste muude ravimite kasutamist puudutavatest nõuetest, hindama bioloogilise ravi vajaduse suhtes (24) siis, kui nad kasutasid lisaks veel 4. kriteeriumis loetletud ravimeid.

Statistiline andmetöötlus

Kui andmevoog konkreetse patsiendi kohta ületas kestuselt 12 kuud, kasutati vaatlusperioodi esimesele retseptile järgnenud 12 kuu andmeid. Kuna kasutati üle-eestilisi andmeid, ei tehtud uuringurühma suuruse kohta kalkulatsioone. Andmetöötlemiseks ja andmete esitluseks kasutati tavalisi kirjeldata statistika meetodeid ning tavalist tabelandmetöötlemise tarkvara (Microsoft Excel, versioon 2010).

TULEMUSED

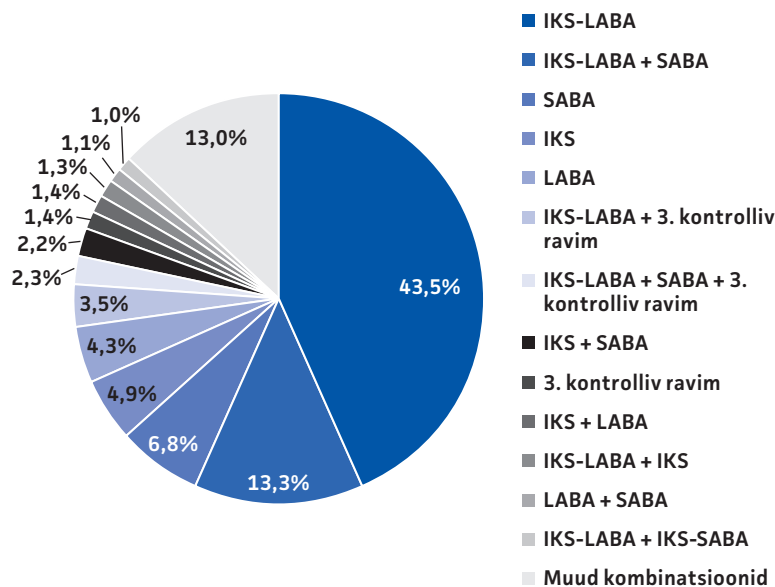
Uuringuperioodil (01.10.2015–30.09.2017) kirjutati Eestis astma diagnoosi (J45.00–J45.99) alusel välja 323 691 astmaravimi-



IKS – inhaleeritav glükokortikosteroid; LABA – pikatoimeline β₂-agonist; SABA – lühitoimeline β₂-agonist; SKS – süsteemne glükokortikosteroid.

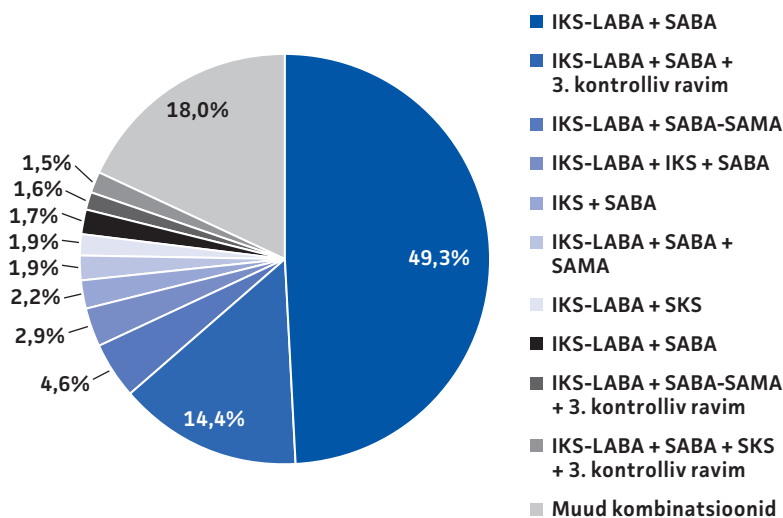
Joonis 1. Uuringu voodiagramm.

retsepti (ATC-koodid R01, R03 või H02). Neid ravimeid ostis välja 44 769 patsienti (vt joonis 1). Neist kaasati analüüsi 36 392 isikut, kelle jälgimine kestis vähemalt 12 kuud alates vaatlusalusel perioodil välja ostetud astmaravimi esimesest retseptist.



IKS – inhaleeritav glükokortikosteroid; LABA – pikatoimeline β_2 -agonist; LAMA – pikatoimeline antikolinergiline (antimuskarinergiline) aine; SABA – lühitoimeline β_2 -agonist; SKS – süsteemne glükokortikosteroid.

Joonis 2. Uuringupopulatsiooni patsientide (n = 36 392) jaotus ravimikombinatsioonide järgi.



IKS – inhaleeritav glükokortikosteroid; LABA – pikatoimeline β_2 -agonist; LAMA – pikatoimeline antikolinergiline (antimuskarinergiline) aine; SABA – lühitoimeline β_2 -agonist; SKS – süsteemne glükokortikosteroid.

Joonis 3. GINA (*The Global Initiative for Asthma*) kriteeriumitele (29) vastava raske astmaga patsientide (n = 1905) jaotus ravimikombinatsioonide järgi.

Esmased tulemusnäitajad

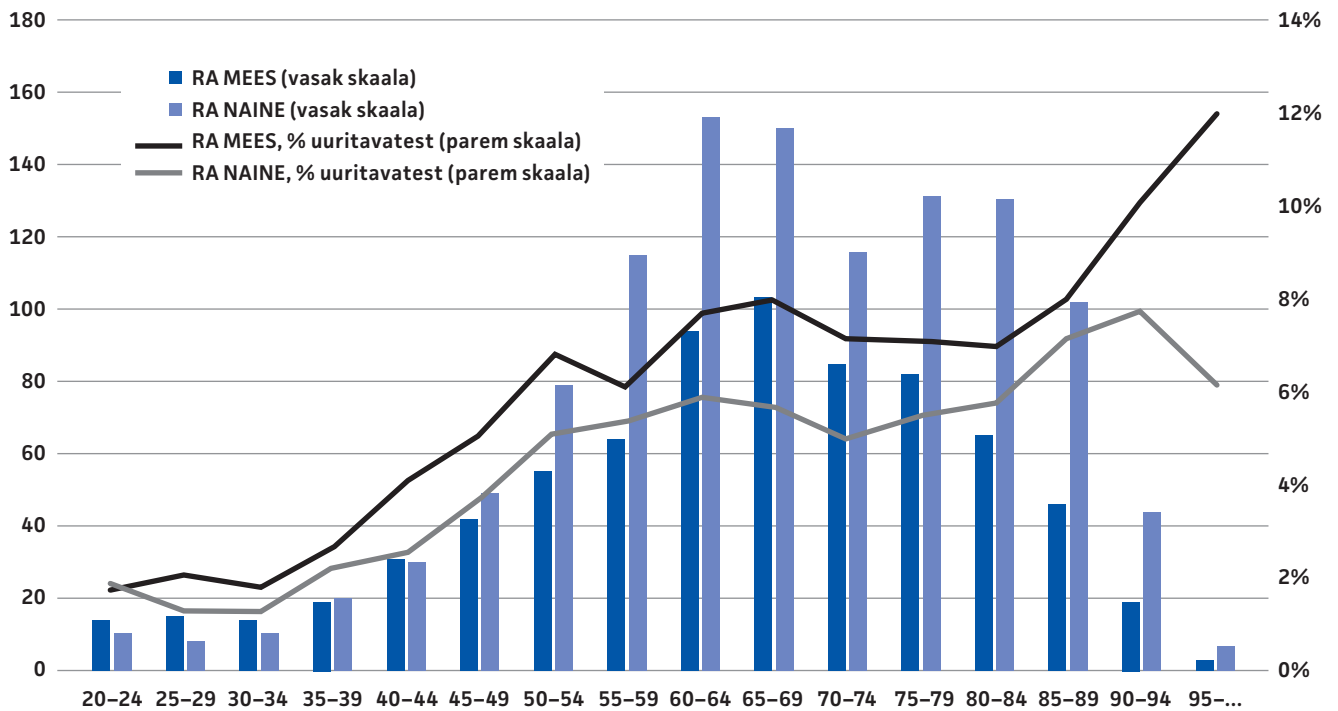
GINA raske astma kriteeriumitele (29) vastas 1095 patsienti (5,2%), neist 195 (0,5%) isikut kriteeriumite kombinatsioonile 1 + 2 ja 1710 isikut (4,7%) kombinatsioonile 2 + 3. Raske astma Eesti bioloogilise ravi kriteeriumitele (24) vastas 524 patsienti (1,4%), neist 96 (0,3%) isikut kriteeriumite kombinatsioonile 1 + 2 + 4 ja 428 isikut (1,2%) kombinatsioonile 2 + 3 + 4 (vt joonis 1).

Teised tulemusnäitajad

Kui vaatluse alla võeti kõik 44 769 patsienti, kes uuringuperioodil astmaravimeid välja ostsid, siis nende 323 691 juhul välja ostetud ravimi retseptist 239 863 (74,1%) olid välja kirjutanud perearstid ja 68 381 (21,1%) pulmonoloogid. 50% soodusmääraga astmaravimeid saanud isikuid oli kokku 4465, keskmiselt 2 retseptiga, ja täishinnaga ravimeid ostnuid oli 562 isikut. Uuringupopulatsiooni moodustanud 36 392 astmahaigele kirjutati kokku 332 358 astmaravimi retsepti, nendest oli perearst kirjutanud 252 403 (75,9%), pulmonoloog 62 172 (18,7%) ja teiste erialade arstid 17 783 retsepti (5,4%).

Kõnealused 36 392 astmahaiget tarvitasid vähemalt 12 kuu vältel kokku 221 erinevat ravimikombinatsiooni kümnest ravimirühmast (IKSi-LABA kombinatsioonravim, IKS üksinda, LABA üksinda, LABA-LAMA kombinatsioon, SABA üksinda, SABA-SAMA kombinatsioonravim, SABA-IKSi kombinatsioonravim, SKS, kolmas astmat kontrolliv ravim). Kuigi kombinatsioone ühe või mitme ravimirühma kaupa oli erinevaid, oli enam levinud variante 18, mida tarvitas valdav osa patsientidest (33 021 patsienti ehk 90,7%). Viis juhtivat kombinatsiooni olid järgmised: 1) IKSi-LABA kombinatsioon (43,5%); 2) IKSi-LABA kombinatsioon + SABA (13,3%); 3) SABA monoterapiana (6,9%); 4) IKS monoterapiana (4,9%) ja 5) LABA monoterapiana (4,3%) (vt joonis 2).

1905 raske astmaga patsienti, kes vastasid GINA kriteeriumitele (29), kasutasid 91 erinevat kombinatsiooni, kusjuures 18 sagedasemat neist 90% patsientidest. Viis juhtivat varianti raske astma puhul olid järgmised: 1) IKSi-LABA kombinatsioon + SABA (49,3%); 2) IKSi-LABA kombinatsioon + SABA + kolmas astmat kontrolliv ravim (14,4%); 3) IKSi-LABA kombinatsioon + SABA-SAMA kombinatsioon (4,6%); 4) IKSi-LABA kombinatsioon + IKS + SABA (2,9%) ja 5) IKS + SABA (2,2%) (vt joonis 3).



Joonis 4. GINA (*The Global Initiative for Asthma*) kriteeriumitele (29) vastava raske astmaga (RA) patsientide jaotus ja osakaal uuritavate hulgast vanuse ja soo järgi.

GINA kriteeriumitele (29) vastava raske astmaga patsiente oli nii meeste kui ka naiste seas igas vanuses. Naisi oli rohkem alates 35. eluaastast, kuid suhtarvuna kõigist uuritavatest oli rasket astmat rohkem meeste seas (vt joonis 4).

Vaatlusperioodi jooksul oli kokku 1448 patsiendile (4,0%) kirjutatud vähemalt üks SKSi retsept. Neist 465 (32,1%) tarvitasid SKSi suures annuses ning sellega paralleelselt ka IKS-i suuri annuseid omakorda 195 isikut (13,5%). IKS-i kasutas suures annuses 7633 patsienti (21,0%), seevastu 6070 patsiendile (16,7%) ei olnud kirjutatud ühtegi IKS-i retsepti; SABA retsepti ei olnud 24 016 patsiendil (66,0%), kuid 6826 patsienti (18,8%) tarvitasid SABA koguses, mis viitab käesoleva analüüsi kriteeriumite järgi kontrollimata astmale. Viimastest omakorda sai 1710 patsienti (25,1%) paralleelselt ravi IKS-i-LABA kombinatsiooniga, milles IKS oli suures annuses.

GINA kriteeriumitele (29) vastava raske astmaga patsientidele (n = 1905) kirjutasiid vaatlusperioodil astmaravimeid ennekõike perearstid (771 patsiendile, 40,4%), kuid peaaegu niisama palju oli raske astmaga patsiente, kellele kirjutasiid retsepte paralleelselt nii perearstid kui ka pulmonoloogid (702 patsienti, 36,8%). Muude arstlike

erialade osalus raske astmaga patsientidele astmaravimite väljakirjutamises oli väiksem.

ARUTELU

Üle-eestiline retseptiandmebaasil põhinev astmaravimite tarvitamise retrospektiivne kirjeldav vaatlusuuring oli esmakordne uuring, mille esmane eesmärk oli selgitada raske astmaga isikute arvu ja seeläbi hinnata ligikaudu astma bioloogilise ravi sihtrühma suurust. Leidsime, et EHK astma bioloogilise ravi rakendustingimuste kohaselt (24) võiks Eestis olla 524 täiskasvanud astmahaiget, kelle haigus on piisavalt raske, et kaaluda süstemaatilise hindamise (7) abil fenotüübi-põhise bioloogilise ravi rakendamist. Nime-tatud patsientide hulk moodustas vaid 1,4% uuringupopulatsioonist. Seda on oluliselt vähem, kui on kajastatud rahvusvahelistes rasket astmat käsitlevates ravijuhendites (5) ja GINA konsensusdokumentides (25, 27-30). See leid viitab EHK astma bioloogilise ravi rakendustingimuste konservatiivsele olemusele, teisalt aga annab tunnistust astmaspetsialistide n-ö vastutulekust tervishoiu rahastajatele.

Peamine erinevus GINA 2017. aasta versioonist (29) seisneb kolmanda astmat kontrolliva ravimi rakendamise nõudes olukorras, kus astma ei ole kontrolli all

IKSi-LABA kombinatsioonraviga, milles IKS on suures annuses (24). Rakendades GINA 2019. aasta raske astma kriteeriume (30, 31), mis ligikaudu vastab kriteeriumitele 1 + 2 ja 2 + 3 käesolevas uuringus (GINA 2019. aasta kriteeriumite järgi on astma raske ka siis, kui astma kontrollimiseks on vaja IKS-LABA kombinatsioone, milles IKS on keskmises annuses), leidsime raske astmaga ja seeläbi võimalike bioloogilise ravi kandidaatidena 1905 patsienti (5,2%) samast valimist. Teisalt on selline nõue, et vähemalt üks kolmanda astmat kontrolliva ravimi retsept on realiseeritud (uuringus 4. kriteerium), küllaltki leebe, kuna võib sisaldada olukordi, kus vähemalt ühte kolmandat kontrollivat ravimit on lisaks IKSile ja LABA-le üksnes korra aastas proovitud.

Põhianalüüsis lähtuti astma bioloogilise ravi Eesti rakenduskriteeriumist (24), mille järgi peab patsient olema kolmandat astmat kontrollivat ravimit kasutanud. Selle ebaefektiivseks osutumise korral aga ei pea patsient olema vastava ravimi kasutamist jätkanud. Meie esmase tulemusena leitud raske astma levimus 1,4% astmahaigete seas on konservatiivsete bioloogilise ravi kõlblikkuse kriteeriumite tõttu väiksem, kui näitavad kõik muud hiljuti avaldatud andmed raske astma levimuse kohta: 3,6% Hollandi täiskasvanud astmahaigete kohordist (10,4 patsienti 10 000 inimese kohta) (1) ja 4,9% nelja Taani keskuse (2) ning 8,1% Taani üleriigilistel andmetel (3). Nelja Põhja-Rootsi kohordi koondandmetel (11) oli raske astma levimuseks astmahaigete seas 3,6%, 4,8% ja 6,1% vastavalt sellele, kas rakendati USA raske astma uurimisprogrammi (SARP) (32), Euroopa Kopsuarstide Assotsiatsiooni ja Ameerika Rindkereassotsiatsiooni (ERS ja ATS) (5) või GINA (29) kriteeriume. Isegi meist veidi kaugemates maades, näiteks Iisraelis, on raske astma osakaal samas suurusjärgus: 4,7% (33). Kui arvestada üksnes ravisoostumust ja korrektset astmaravimite inhalatsioonitehnikat ning jätta kõrvale kaasuvad haigused ning võimalike astma ägestajate mõju, on ülalmainitud Hollandi kohordi andmetel raske, ravile allumatu astma osakaal astmahaigetest isegi 20% (1). Soomes on Seinäjoki täiskasvanute astma uuringus (34) samuti hiljuti hinnatud raske astma esinemissagedust \geq 15aastastel astmahaigetel. ERSi-ATSi kriteeriume (5) rakendades leiti raske astma osakaaluks 5,9% ning raviks interleukiin-5 (IL-5) või selle retseptori vastaste bioloogiliste ravi-

mittega leiti sobivat 2,0% patsientidest. Kuigi viimane annab vihje anti-IL5-raviks sobivate patsientide proportsiooni kohta rasketest astmahaigetest üksnes Soome kindlustussüsteemi kriteeriumite järgi (34), võib rakendustingimuste täpsem võrdlev analüüs aidata prognoosida bioloogilise ravi kandidaatide arvu ka Eestis.

Vaatlusperioodi jooksul oli SKS välja kirjutatud kokku 4,0%-le patsientidest, kellest ligikaudu kolmandik tarvitasid SKSi suures annuses ning kellest omakorda 41,9% võtsid paralleelselt SKSiga suures annuses IKS-i, mis annab selget tunnistust probleemidest astma reageerimisel ravile. Teades SKSi rohkeid ja ohtlikke kõrvaltoimeid, kuuluks vastav patsientide alarühm eeskätt hindamisele bioloogilise ravi rakendatavuse suhtes. Teiseks oluliseks näitajaks, et astmakontroll puudub, oli SABA liigsage tarvitamine, mida esines 18,8%-l patsientidest. Märkimisväärne on, et veerand nendest patsientidest said samal ajal ravi IKS-i-LABA kombinatsiooniga, milles IKS oli suures annuses. Selline olukord viitab vajadusele hinnata vastavaid patsiente bioloogilise ravi rakendatavuse suhtes. Uuritavatest oli SABA saanud ilma ühegi teise astmaravimita 2478 patsienti (6,8%). Kahjuks on SABA monoterapiiana kõikide uuritavate seas (n = 36 392) sageduselt 3. astmaravimite kasutusvariant. Samas ei ole niisuguseid patsiente käesolevas töös välja selgitatud raske astmaga patsientide seas (vt joonis 2), kuna SABA kasutamine ainsa ravimina ei vastanud otsingukriteeriumitele (vt joonis 1).

Retseptide väljakirjutamise praktika alusel arstlike erialade järgi selgub, et Eestis kohtusid uuringuperioodil ligikaudu pooled raske astmaga patsientidest ainult perearstiga, nägemata pulmonoloogi. Selline olukord viitab olulisele vajakajäämisele patsientide suunamisel pulmonoloogi juurde süsteemseks hindamiseks ja sobivuse korral bioloogilise ravi alustamiseks. Alahindamata paljude perearstide jõupingutusi ning pühendumust, võib see kokkuvõttes siiski tähendada olukorda, kus oluline osa astmaga patsientidest, kelle püsisümptomid või sagedased ägenemised ei ole piisavalt ära tuntud ja tõlgendatud, ei saa piisavat ravi ega isegi mitte süsteemset hinnangut GINA (30, 31) või Põhjamaade (8) kriteeriumite kohaselt. Lisaanalüüs GINA raske astma selektsioonikriteeriumite rakendamisega („1 + 2“ ja „2 + 3“) näitab paremat olukorda: 49,0% GINA-põhistest (30) raske astmaga

patsientidest on 12 kuu jooksul käinud pulmonoloogi vastuvõtul ning 96,0% on külastanud perearsti ja saanud vähemalt ühe astmaravimiretsepti.

Kuigi käesolev retseptiandmebaasil põhinev retrospektiivne uuring võimaldab teha järeldusi ja üldistusi patsientide jaotuse kohta retsepti väljakirjutanud arstide erialade kaupa, ravimi välja ostnud patsientide arvude kohta ja nii üksikravimite kui ka erinevate kombinatsioonide osakaalude kohta ravimirühmade ja annuste kaupa, aga ka lühiaegsete trendide kohta vaatlusperioodil, on uuringul ka mitmeid piiranguid. Esiteks ei võimalda retseptiandmebaasi isikustamata analüüs tulemusi seostada patsiendi muude andmetega. Astmakontrolli olemasolu või puudumist, samuti ägenemiste asetleidmist sai üksnes kaudselt hinnata SKSi või SABA kasutuse alusel, kõrvale jäi astmadiagnoosi kui sellise õigsuse, ravisoostumuse, inhalatsioonitehnika, astma potentsiaalsete ägestajate, kontrollimata või isegi diagnoosimata kaasuvate haiguste jms mõju. Vaatamata retseptiandmete täpsusele ei saa teha järeldusi üksiku patsiendi raviskeemi adekvaatsuse kohta, samuti ei saa hinnata ravimi tegelikke päevaseid annuseid – vaadelda saab ainult vaatlusperioodi keskmi koguseid. Lõpuks peab arvestama hästi tuntud tõsiasjaga, et ravimite väljaostmine ei tähenda ilmingimata nende tarvitamist.

Edasi puutume kokku teise igipõlise küsimusega: kas patsiendi astmadiagnoos on õige? Probleemi suuruse selgitamiseks tegime lisaanalüüse, mis näitasid, et 15,2%-l (6817 isikul 44 769-st) on soodustingimustel väljakirjutatud retsept realiseeritud nii astma kui ka kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) diagnoosi alusel. On teada, et mõned ravimid, millel on astma näidustus, kuid puudub astma diagnoosiga soodustingimustel väljakirjutamise võimalus, kirjutatakse soodustingimuste saamiseks välja KOKi diagnoosiga (avaldamata andmed). Sellisteks on näiteks LAMA esindaja tiotropiumbromiid (35), mille kasutamine kolmanda astmat kontrolliva vahendina enne bioloogiliste ravimite rakendamist on Eestis isegi kohustuslik (24). Samas, kui aga KOKi soodusravim on kirjutatud astma diagnoosiga ja 50% soodustusega, siis on väljakirjutamise põhjuseks tõenäoliselt astma. Teisalt on uuringu tõlgendamise seisukohast oluline, et kõikide ravimite väljakirjutamine KOKiga patsientidele astma diagnoosiga on siiski äärmiselt

vähetoenäoline. Seega ei peaks KOKi-haiged astma diagnoosiga väljakirjutatud soodusretseptide alusel selekteerima raske astmaga patsiendiks, sest osa ravimeid kirjutatakse välja KOKi diagnoosiga. Teiseks, enamik raske astmaga patsientide raviskeeme on sobilikud pigem astma kui KOKi raviks.

Lõpuks kerkib lisaeesmärgina üles küsimus, milliseid astmat puudutavaid otsustustoe indikaatoreid on käesoleva uuringu tulemuste abil võimalik ja mõistlik seada esmatasandile, kopsuarstidele ja muudele erialadele. Soovitused võiksid olla järgmised: 1) astmaga patsiente peaksid konsulteerima perearstid astmakontrolli hindamise teel, näiteks kasutades selleks astmakontrolli testi (AKT) (36), või GINA kriteeriumite (25, 29, 31) järgi. Seejärel toimuks vajaduse korral süstemaatiline hindamine, et eristada tõelist rasket astmat („*severe asthma*“) astmast, mis on alaravitud või halvasti kontrollitud muudel kui haiguse enda olemusest tulenevatel põhjustel; 2) ravimite inhalatsioonitehnikat tuleb kontrollida igal visiidil; 3) kui patsient vajab 12 kuu jooksul SKSi, on vajalik pulmonoloogi konsultatsioon; 4) kui rakendatavad IKS-i annused kombineeruvad SABA liigkasutusega ja küsimustike abil sedastatud puuduliku astmakontrolliga, on samuti vajalik pulmonoloogi konsultatsioon; 5) tuleb hinnata ravimite tegelikku kasutamist – astma raviks kirjutatud retseptide väljaostu protsent peaks olema vähemalt 80%. Kuna vähemalt üks raske astma tunnus esineb 36%-l astmahaigetest (37), on reaalelu probleemide keerukuses õige orienteerumise nimel otstarbekas suunata kontrollimata või võimaliku raske astmaga patsient juba süsteemseks hindamiseks pulmonoloogi juurde.

KOKKUVÕTE

Kokkuvõttes näitas käesolev uuring, et üleriigiline retseptiandmebaasi analüüs on sobilik, et saada ettekujutus raske astmaga isikute arvust ja seeläbi astma bioloogilise ravi sihtrühma ligikaudselt suurusest. Samuti on võimalik projektis teisest tulemusnäitajast saadud andmeid kasutada soovitude andmiseks ja infotehnoloogiliste rakenduste arendamiseks nii esmatasandi meditsiinis kui ka patsientide õige liikumistee kindlustamisel meditsiinisüsteemis.

TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad Kerli Kaalu Eesti Haigekassast päritud andmete sujuva edastamise ja meeldiva koostöö eest.

SUMMARY

Medication use among asthma patients and the rate of severe asthma in Estonia: a nationwide prescription-database derived study

Alan Altraja^{1,2}, Maie Thetloff³, Krista Kuusk³, Rain Jõgi²

Background. The proportion of severe asthma among the asthma population of Estonia is unknown. However, real-life data are necessary for planning resources for treatment of properly pre-phenotyped patients with right biologics to ensure high-level asthma control.

Objectives. The primary objective was to estimate the number of patients with severe or uncontrolled asthma in Estonia. Secondary objectives included description of treatment and prescription patterns across the continuum of asthma severity.

Study design. This is a descriptive, observational, nationwide, retrospective study that includes data from all adult Estonian residents aged ≥20 years, with asthma who had redeemed asthma medication from October 2015 through September 2017 based on the information extracted from a nationwide prescription database. The inclusion criteria for the search were ATC codes R01, R03, and H02, diagnoses J45.00-J45.99 (asthma by ICD-10), and presence of health insurance provided by the Estonian Health Insurance Fund. Patients whose follow-up time after first prescriptions was <12 months were excluded. For identification of severe asthma by GINA, three criteria were used: 1) continuous or frequent use of oral corticosteroids (OCS), 2) use of high-dosage inhaled corticosteroids (ICS), 3) frequent use/overuse of short-acting beta2-agonists (SABA), and 4) ≥1 prescription for a third asthma controller medicine. Patients were classified as having GINA-defined severe asthma if combinations of 1 and 2 or 2 and 3 were met for ≥12 months and severe asthma by the Estonian criteria for eligibility for treatment with biologics, if the criterion 4 was additionally met.

Results. During the study period, 36,392 patients met the inclusion criteria. GINA-

defined severe asthma was found in 1,905 patients (5.2%). Of them, 195 (0.5%) met the criteria 1+2 and 1,710 (4.7%) met the criteria 2+3. A total of 524 patients (1.4%) had severe asthma according to the Estonian eligibility criteria for treatment with biologics. Of the latter, 96 patients (18.3%) met the criteria 1+2+4 and 428 patients (81.7%) met the criteria 2+3+4.

There were 221 different combinations of 10 groups of asthma medication, whereas 18 most frequent combinations accounted for treatment of 91.0% of patients with the leading combination being ICS/long-acting beta2-agonist (LABA) combination used by 43.5 % of all patients. In severe asthma by GINA, the leading combination was ICS/LABA + SABA, used by 49.3% of the respective patients. In severe asthma by GINA, the medicines were prescribed most often by primary care physicians (for 40.4% of the patients), followed by prescriptions made alternatingly by primary care physicians and pulmonary specialists (in 36.8% of the patients).

Conclusions. This nationwide, prescription database-derived study could be of value for primary identification of patients with potentially severe asthma. The secondary endpoint data can be usable for improving primary care practices and for designing IT solutions for both decision making in primary care and for ensuring proper patient pathways through the health care system.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:896–902.
- von Bülow A, Backer V, Bodtger U, Soes-Petersen NU, Vest S, Steffensen I, Porsbjerg C. Differentiation of adult severe asthma from difficult-to-treat asthma - Outcomes of a systematic assessment protocol. *Respir Med* 2018;145:41–7.
- von Bülow A, Kriegbaum M, Backer V, Porsbjerg C. The prevalence of severe asthma and low asthma control among Danish adults. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:759–67.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, Pedersen SE. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining optimal asthma control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836–44.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343–73.
- Sweeney J, Brightling CE, Menzies-Gow A, Niven R, Patterson CC, Heaney LG. British Thoracic Society Difficult Asthma N. Clinical management and outcome of refractory asthma in the UK from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax* 2012;67:754–6.
- Bel EH, Sousa A, Fleming L, et al. Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI). *Thorax* 2011;66:910–7.
- Porsbjerg C, Ulrik C, Skjold T, et al. Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults. *Eur Clin Respir J* 2018;5:1440868.

¹ Department of Pulmonology, University of Tartu, Estonia,
² Lung Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,
³ AstraZeneca Eesti, Tallinn, Estonia

Correspondence to: Alan Altraja
 alan.altraja@kliinikum.ee

Keywords: severe asthma, asthma treatment, asthma control, asthma medicines, prescription database

9. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:847–55.
10. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:896–902.
11. Backman H, Jansson SA, Stridsman C, et al. Severe asthma-A population study perspective. *Clin Exp Allergy* 2019;49:819–28.
12. Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract* 2017;3:1.
13. Sadatsafavi M, Lynd L, Marra C, et al. Direct health care costs associated with asthma in British Columbia. *Can Respir J* 2010;17:74–80.
14. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med* 2017;376:2448–58.
15. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2017;5:390–400.
16. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1189–97.
17. Henriksen DP, Bodtger U, Sidenius K, et al. Efficacy, adverse events, and inter-drug comparison of mepolizumab and reslizumab anti-IL-5 treatments of severe asthma - a systematic review and meta-analysis. *Eur Clin Respir J* 2018;5.
18. Lai T, Wang S, Xu Z, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with persistent uncontrolled allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2015;5:8191.
19. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:651–9.
20. Bjerner L, Lemiere C, Maspero J, Weiss S, Zangrilli J, Germinaro M. Reslizumab for Inadequately Controlled Asthma With Elevated Blood Eosinophil Levels: A Randomized Phase 3 Study. *Chest* 2016;150:789–98.
21. FitzGerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, et al. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet Respir Med* 2018;6:51–64.
22. Zayed Y, Khairi B, Banifadel M, et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma* 2018;1–10.
23. Corren J, Parnes JR, Wang L, et al. Tezepelumab in Adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2017;377:936–46.
24. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu. 2019. <https://www.riigiteatja.ee/akt/128062019011>.
25. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management and prevention. Revised 2018. <http://www.ginasthma.org>.
26. Täiskasvanute astma käsitus esmatasandil (RJ-/J/3.1-2014). <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/14/taiskasvanute-astma-kasitus-esmatasandil>. 2014.
27. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management and prevention. Revised 2015. <http://www.ginasthma.org>.
28. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management and prevention. Revised 2016. <http://www.ginasthma.org>.
29. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management and prevention. Revised 2017. <http://www.ginasthma.org>.
30. The Global Initiative for Asthma in Adolescent and Adult Patients. Diagnosis and Management. A GINA Pocket Guide For Health Professionals. V2.0. April 2019. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>.
31. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma and management and prevention. Revised 2019. <http://www.ginasthma.org>.
32. Wenzel SE, Fahy JV, Irvin CG, Peters SP, Spector S, Szefler SJ. Proceedings of the ATS Workshop on Refractory Asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2341–51.
33. Varsano S, Segev D, Shitrit D. Severe and non-severe asthma in the community: A large electronic database analysis. *Respir Med* 2017;123:131–9.
34. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Niemela O, Kankaanranta H. Prevalence of patients eligible for Anti-IL-5 treatment in a cohort of adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:165–74.
35. Mansfield L, Bernstein JA. Tiotropium in asthma: From bench to bedside. *Respir Med* 2019;154:47–55.
36. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59–65.
37. Nwaru BI, Ekerljung L, Radinger M, et al. Cohort profile: the West Sweden Asthma Study (WSAS): a multidisciplinary population-based longitudinal study of asthma, allergy and respiratory conditions in adults. *BMJ Open* 2019;9:e027808.

LÜHIDALT

Kookosõli kasutamine ei paranda vere lipiidide profiili ega vähenda kardiovaskulaarset riski

Viimastel aastatel on üha populaarsemaks muutunud kookosõli kasutamine toiduks ja kosmeetilistel eesmärkidel. Kuigi kookosõli sisaldab suures hulgas küllastamata rasvhappeid, on arvamusi, et kookosõli imendub kiiresti seedetraktist ning metaboliseerub kiiresti ega osale kolesterooli sünteesis.

Singapuri ja USA uurijate ühistöös analüüsiti kookosõli kasutamise seoseid vere lipiidide sisalduse ning teiste kardiovaskulaarsete riskiteguritega. Järeldused tuginesid 16 artikli

materjalidele, mis olid avaldatud rahvusvahelistes andmebaasides ja mis hõlmasid kokku 730 vaatlusalust. Neis artiklites oli käsitletud seoseid kookosõli kasutamise ja vere üldkolesterooli, LDL-kolesterooli ning HDL-kolesterooli sisalduse vahel. Peale selle analüüsiti 8 artikli materjale kookosõli kasutamise ja kehakaalu seostest, 5 artikli materjale keha rasvaprotsendi, 4 artikli materjale vöö ümbermõõdu ning 5 artikli materjale vere C-reaktiivse valgu sisalduse ja kookosõli kasutamise seostest.

Ilmnes, et kookosõli kasutajatel olid võrreldes teiste mittetroopiliste taimeõlide kasutajatega vere üldkolesterooli, LDL-kolesterooli ja ka HDL-kolesterooli väärtused tunduvalt suuremad. Samas ei

erinenud erinevate taimeõlide kasutajate vöö ümbermõõdu, keha rasvaprotsendi, vere C-reaktiivse valgu ega vere paastuglükoosi väärtused.

Autorid järeldasid, et kookosõli kasutamine soodustab vere kolesterooli- ja LDL-kolesterooli sisalduse suurenemist. Sama ei vähenda selle kasutamine, võrreldes teiste taimeõlidega, soodsamalt teiste kardiovaskulaarsete riskitegurite kujunemist. Kookosõli kasutamine ei vähenda kardiovaskulaarset riski, sel ei ole arvestatavaid tervist parandavaid omadusi.

REFEREERITUD

Neelakantan N, Seah JYH, van Dam RM. The effect of coconut oil consumption on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Circulation* 2020;141:803–14.