

Kas kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring on kulutõhus?

Eeva-Liisa Rätsep¹, Priit Põder¹

Eesti Arst 2021;
100(6):358–365

Saabunud toimetusse:
04.01.2021
Avaldamiseks vastu võetud:
30.03.2021
Avaldatud internetis:
28.06.2021

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
veresoontekirurgia üksus

Kirjavahetajaautor:
Eeva-Liisa Rätsep
eeva-liisa.ratsep@
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:
kõhuaordi aneurüsm,
sõeluuring, sõeluuringu
kulutõhusus

Kõhuaordi aneurüsm esineb peamiselt üle 65aastastel meestel. Haigus kulgeb tavaliselt sümptomiteta, kuni aneurüsm ruptuureerub. Aneurüsmi ruptuuri korral on suremus 80–90%. Kõhuaordi aneurüsmi ravitulemuste parandamiseks on määrava tähendusega aneurüsmi diagnoosimine enne selle ruptuureerumist. Kõhuõõne ultraheliuuring on hea tundlikkuse ja spetsiifilisusega kõhuaordi muutuste hindamiseks. Kõhuaordi aneurüsmi varajane diagnoosimine võimaldab selle likvideerimiseks rakendada plaanilises korras operatiivset ravi, mispuhul on ravitulemused ligi kümme korda paremad võrreldes erakorralise operatsiooni tulemustega aneurüsmi ruptuuri korral. Artiklis on esitatud kirjanduse analüüs, et hinnata kõhuaordi sõeluuringu rakendamise kulutõhusust üle 65aastaste meeste hulgas kõhuaordi aneurüsmi varajaseks avastamiseks.

Kõhuaordi aneurüsm (AAA – abdominaalaordi aneurüsm) on peamiselt üle 65aastaseid mehi ohustav valdavalt degeneratiivne haigus, mis haarab aordiseina kõiki kihte. Enamasti on haigus asümptomaatiline kuni aordi rebenemiseni. Kahjuks on ruptuureerunud kõhuaordi aneurüsmi prognoos kehv – üldsuresus ulatub ligikaudu 80–90%-ni (1–3). Hinnanguliselt sureb 1–2% kõigist üle 65aastastest meestest AAA ruptuuri tõttu (4). 1990ndatel alustati paralleelselt mitmete populatsioonipõhiste uuringutega, et selgitada, kas sõeluuring aitaks päästa varajase diagnoosini jõudmise abil elusid. Teada on, et AAA käsitlemine plaanilises korras, enne ruptuureerumist, tähendab vähemalt kümme korda väiksemat suremust võrreldes erakorralise sekkumisega AAA ruptuuri korral.

Kõhuaordi aneurüsmi kujunemine – patofüsioloogia ja riskitegurid

Kõhuaordi aneurüsmi puhul on aordi diameeter abdominaalses segmentis 3 cm või enam (5, 6). Kuigi üle 90% kõhuaordi aneurüsmidest haarab kõhuaordi infrarenaalset segmenti, võib esineda ka aordi supra- ja jukstrarenaalseid aneurüsme, mille ravi on tehniliselt oluliselt keerulisem. Patofüsioloogias on olulisel kohal krooniline põletikuline protsess, tasakaal pro- ja antiinflammatoorsete tegurite vahel on esimese suunas kaldu (7). Histoloogilisel

analüüsil on leitud aneurüsmaatilise aordiseina keskkihis ja väliskestas T- ja B-lümfootsüütide, neutrofiilide ning nuumrakkude infiltratsiooni (8). Nimetatud rakud tingivad tsütokiinide suurenenud produktsiooni, eeskätt suureneb interleukiin 6 (IL-6) ja IL-8 kontsentratsioon (9). Kasvanud on matriksi metalloproteinaaside aktiivsus ning seeläbi on soodustatud proteolüüs, eeskätt aordiseinas (10). Kujuneb välja aordiseina nõrgenemine ja sellest lähtuvalt aordi laienemine.

AAA peamine riskitegur on suitsetamine – suitsetajal on üle kolme korra suurem risk AAA tekkeks (11, 12). Sageduselt järgnevad riskitegurid on arteriaalne hüpertensioon, hüperkolesteroleemia, kõrge vanus ning meessugu, oluline on ka geneetiline eelsoodumus. Meestel esineb haigust erinevate uuringute andmetel keskmiselt 5 korda sagedamini kui naistel (13). Uuringud näitavad, et naistel tekib AAA meestest keskmiselt 10–15 aastat hiljem (14). Kui meestel on AAA esinemissagedus suurim vanuserühmas 80–85 eluaastat, siis naistel on AAA esinemissagedus suurim vanuses üle 90 aasta (14). Kõhuaordi aneurüsmi rebendi esinemissagedus on 4,3–11 juhtumit 100 000 isiku kohta aastas (15, 16).

Huvitaval kombel on diabeet, eriti just II tüüpi diabeet kaitsvaks teguriks AAA kujunemisel – diabeetikul on statistiliselt poole väiksem tõenäosus AAA tekkeks (17, 18). On leitud, et kõrgem

glükohemoglobiini tase seostub aneurüsmi aeglasema suurenemisega (19). Vajalikud on täiendavad uuringud, et selgitada, kas diabeet on ise kaitsev tegur või on nendeks diabeedi korral kasutatavad ravimid, eeskätt metformiin.

Millest sõltub AAA ruptuuri tõenäosus ning millal on mõistlik opereerida?

Ruptuuri tõenäosus on otseses sõltuvuses AAA läbimõõdust. Praegu on kokkuleppeeliselt operatsiooni näidustuseks meestel AAA läbimõõt 5,5 cm (20). Alates sellest on statistiliselt operatsioonirisk väiksem kui risk surra aasta jooksul ruptuuri tõttu. Naistel võib kaaluda operatsiooni ka väiksema kui 5,5 cm AAA läbimõõdu korral, kuna naistel esineb ruptuuri oht ka AAA väiksemate mõõtmete korral (20). Hinnanguliselt suureneb keskmise aneurüsmi (diameeter 3–5,5 cm) läbimõõt aastas 2–3 mm võrra (21). Ultraheli- (UH-) uuringul on võimalik jälgida vähemalt 3 cm läbimõõduga AAAid. USA veresoontekirurgia ühing on soovitanud jälgida alla 4 cm diameetriga aneurüsme kord kolme aasta tagant, 4,0–4,9 cm läbimõõduga AAAid kord 12 kuu jooksul ning AAA korral läbimõõduga alates 5 cm on jälgimisintervall 6 kuud (22). Suitsetamisest loobumisel võib haiguse areng aeglustuda ning rebenemise tõenäosus olla väiksem kui aktiivsel suitsetajal (23). Kuigi diabeetikutel on AAA esinemissagedus reeglina väiksem kui mittediabeetikul, ei kaitse diabeedi esinemine AAA rebenemise eest. Samas ei suurenda diabeedi olemasolu AAA-operatsiooni järgset suuremust (24).

Ühes 138 patsienti hõlmanud retrospektiivses uuringus leiti, et kumulatiivne risk ruptuuriks on 4% ühe aasta, 16% kolme aasta ning 36% viie aasta jooksul, juhul kui algne AAA diameeter on 5,5–6,9 cm. Samas leiti, et suurema diameetri ehk üle 7 cm AAA puhul on vastavad riskid 35%, 71% ja 100% (25).

Suures 1541 vaatlusel hõlmanud uuringus tuli välja, et aastane ruptuuri esinemissagedus oli 3,5% AAA läbimõõdu korral 5,5–6,0 cm; 4,1% läbimõõduga 6,1–7,0 cm ning 6,3% üle 7 cm läbimõõduga AAA korral (26). Uuringus vaadeldi neid patsiente, kelle risk operatsiooniks oli hinnanguliselt liiga suur ning kellel plaanilisest operatsioonist seetõttu loobuti.

Muutused AAA esinemissageduses ning konservatiivse ravi areng

Viimastel kümnenditel on vähenemas AAA esinemissagedus ja ka suuremas tänu konservatiivsele medikamentoosle ravile (statiinide laialdasem kasutus ja edusammud arteriaalse hüpertensiooni ravis) ning suitsetamise levimuse kahanemisele (27). Kui 1990ndate uuringud näitasid 7% AAA esinemissagedust vanemate meeste hulgas, siis 2000. aastate alguse uuringud Inglismaal ja Rootsis andsid vanemas eärühmas AAA esinemissageduseks 1,7% (28).

Uusim areng AAA ravis on seotud selle patogeneesi parema mõistmisega. Näiteks on loomkatsetes saavutatud häid tulemusi metformiiniga, et blokeerida krooniline põletikuline immuunvastus (29). On alustatud kliinilist juhuslikustatud uuringut, et hinnata metformiini mõju võrrelduna platseeboga kõhuaordi aneurüsmiga patsientidel ning eeskätt AAA suurenemise kiirust (30).

AAA-operatsiooni meetodid ning tulemused

Tänapäeval kasutatakse kõhuaordi aneurüsmi plaanilisel operatsioonil kaht meetodit. Esimeseks neist on klassikaline avatud operatsioon, mille käigus infraarenaalsel paiknev laienuv kõhuaort asendatakse spetsiaalse kunstmaterjalist proteesiga. Operatsioon toimub enamasti laparotoomia löike kaudu ehk eeldab kõhuõõne avamist. Operatsiooniga lülitatakse aneurüsmikott verevoolust välja, asendades laienuv segmenti proteesiga. Vältimaks fistulite kujunemist soole ja proteesi vahel, kaetakse protees aneurüsmikotiga. Proksimaalne anastomoos rajatakse kõhuaordile vahetult allpool neeruartereid ning distaalne anastomoos rajatakse kas aordi bifurkatsioonile või eraldi paremale ja vasemale niudearteritele või vajaduse korral mõlemale poole ühisrearteritele.

Teiseks valikmeetodiks on EVAR (ingl *endovascular aortic repair*) ehk endovaskulaarne aordi stentproteesimine. Operatsioon on väheinvasiivne: kõhuõõnt ei avata, stentproteesid paigaldatakse endovaskulaarselt ehk soonesiseselt reiearterite kaudu aorti ja niudearteritesse. On võimalik ka teha kogu operatsioon reiearterite kaudu perkutaanselt (ultraheli kontrolli all), juhul kui anatoomilised eeldused seda võimaldavad. Selline meetod tagab patsiendi kiirema taastumise ja sel juhul ei jää operatsioonijärgset armi.

Endovaskulaarse ravi korral peab arvestama mitmeid olulisi protseduuri õnnestumist eeldavaid anatoomilisi kriteeriume, eeskätt aneurüsmi kaela ning niudearterite konfiguratsiooni osas. Seetõttu ei sobi meetod igäühele. Vaid 34% naistest ning 54% meestest täidavad uuringu põhjal EVARi õnnestumise kriteeriumid (31). EVARi puhul on 30 päeva suremus väiksem kui avatud operatsiooni korral, olles vastavalt 1,7% ja 4,7%, samas kaugtulemustes EVARi eelised ilmsiks ei tule (32–34).

Seetõttu on oluline meeles pidada, et pärast endovaskulaarset ravi vajab patsient elu lõpuni jälgimist, et korrigeerida spetsiifilisi EVARi tüsistusi, mis on potentsiaalselt eluohtlikud. Peamiseks ohuks on jätkuv rõhu tõus aneurüsmikotis vaatamata stentproteesi asetamisele ning kotist vere lekkimise võimalus. Korduvat operatsiooni võib vajada 16–33% patsientidest esimese 5 aasta jooksul pärast EVARit (35, 36). Komplikatsioonidest 80% leiavad aset esimese 5 aasta jooksul pärast EVARit ning nendest omakorda ligi pooled juhtuvad esimese aasta jooksul (37).

Erakorralises situatsioonis on Eestis võimalik teha vaid klassikalist avatud kõhuaordi aneurüsmi reseksioonproteesimist. Lahtisel meetodil opereeritud kõhuaordi rebendi puhul on suremus ligi 50%, olles näidanud küll mõningast vähenemistendentsi viimastel kümnenditel (38). Suure metaanalüüsi andmed on näidanud, et EVARi kasutamisel kõhuaordi rebendi korral on sellele spetsialiseeritud keskustes periooperatiivne suremus 24,3% (39).

Teatud juhtudel alustatakse erakorralist operatsiooni endovaskulaarselt, kuid tehnilised põhjused tingivad vajaduse koheseks üleminekuks lahtisele operatsioonile. Selline olukord on patsiendile äärmiselt ebasoodne ning umbes 2/3 patsientidest sureb (39).

Suures juhuslikustatud uuringus (IMPROVE) leiti, et olulist 30 päeva suremuse vahet erakorralisel näidustusel tehtud endovaskulaarse või avatud operatsiooni järel ei ole. Suremuse näitajad olid vastavalt 36,4% endovaskulaarse ja 40,6% avatud operatsiooni grupis. Endovaskulaarse ravi tulemused olid paremad naistel, suremus 37% endovaskulaarse operatsiooni ja 57% lahtise operatsiooni korral (40).

Erinevust suremuses kahe operatsioonimeetodi rakendamise korral ei leitud ka ühe aasta tulemuste võrdluses. Küll aga leiti, et EVARi operatsiooni järel ei vajanud 94%

patsientidest ei järel- ega hooldusravi sellises mahus, nagu seda vajasisid patsiendid pärast avatud operatsiooni, ning neil oli haiglas viibimise periood 9 päeva võrra lühem (40).

Endovaskulaarse operatsiooni eelised tulid esile 3aastase jälgimisperioodi tulemustes. Leiti, et endovaskulaarne ravi oli kulutõhusam ning sellega ei kaasnunud suuremas mahus sekundaarseid vahelesegamisi (40).

AAA-sõeluuringu eesmärgid ja olemus

Üldistatult on sõeluuringu eesmärk tunda haigus ära varajases staadiumis, mil see allub ravile. Lisaks soovitakse kindlaks teha haiguse riskitegurid ning mõjutada neid. Varajases staadiumis otsitav haigus peaks olema võrdlemisi sage, põhjustama suurt suremust ja olema varajase sekkumise korral efektiivselt ravitav. Oluline on turvaline, kättesaadav ja vastuvõtava hinnaga test või diagnostiline meetod haiguse avastamiseks. Näiteks rakendatakse sõeluuringuid emakaelavähi, rinnavähi, fenüülketonuuria ja eesnäärmevähi varajaseks avastamiseks.

Paljud AAA-d avastatakse juhuleiuna. Haige objektiivsel uurimisel, näiteks perearsti vastuvõtul, on sedastatavad vähem kui pooled aneurüsmidest. Kõhuõõne palpatsiooni tundlikkus AAA diagnoosimiseks on alla 50%, vähenedes veelgi, kui kõhu ümbermõõt on 100 cm ja enam (41, 42). AAA puhul on eelistatud meetod aneurüsmi sedastamiseks kõhuõõne ultraheliuuring. Selili oleval patsiendil mõõdetakse aordi diameeter infrarenaalses segmendis anteroposterioorses tasapinnas. Ultraheliuuring on meetod, mille korral ei kasutata ioniseerivat kiirgust ja mis ei põhjusta patsiendile olulisi kannatusi. UH-uuringu spetsiifilisus ja tundlikkus AAA diagnoosimisel on ligi 100% (43, 44). Kõhuaort on UH-uuringul visualiseeritav 98,5%-l uuritavatest, teatud juhul on siiski vaja, et kogenud uurija kordaks uuringut (44).

Sõltuvalt leitud AAA diameetrist toimub edasine tegevus: patsient kas suunatakse veresoontekirurgi vastuvõtule, kutsutakse uuele uuringule teatud aja möödumisel või lahkub haige teadmisega, et tal on aort normaalsete mõõtmetega ning täiendavat sekkumist ta tõenäoliselt ei vaja. Näiteks uuringus „Multicentre Aneurysm Screening Study“ (MASS) suunati muutuste hindamiseks iga-aastastele ultraheliuuringule

uuritavad AAA diameetriga 3,0–4,4 cm. Patsiendid AAA diameetriga 4,5–5,4 cm vajasid UH-uuringut 3 kuu tagant ning need, kel kõhuaordi diameeter oli 5,5 cm või enam, suunati veresoontekirurgi vastuvõtule. Viimasesse rühma kuulusid ka kiire kasvuga (üle 1 cm aastas) või sümptomaatilised haiged, kelle kaebused olid seostatavad aneurüsmi esinemisega. Mõnes uuringus on soovitatud kaaluda 25–29 mm suuruste AAAde korral uut UH-uuringut 3–5 aasta möödudes. Näiteks leiti, et 28%-l algselt 25–29 mm preaneurüsmaatilise aordi laienemisega haigetel kujuneb välja AAA. Aastaseks aordi diameetri kasvuks oli leitud 1,0–4,7 mm (45).

Epidemioloogilised uuringud – alus sõeluuringu tõendus põhisusele

Tänapäevaste AAA-sõeluuringu programmide väljakujunemisele on andnud olulise panuse valdavalt 1990ndatel korraldatud laiapõhjalised epidemioloogilised uuringud. Uuringute tulemused võeti kokku Cochrane'i ülevaates, kus leiti, et meestel vähendab osalemine sõeluuringus oluliselt AAA-suremust (šansside suhe 0,6; 95% usaldusintervall 0,47–0,78) (46).

Ühendkuningriigi uuring MASS on olnud üks olulisematest AAA-uuringutest. Uuring viidi läbi meestel vanuses 65–74 eluaastat ajavahemikul 1997–1999, selles osales 4 suuremat keskust. Praeguseks on avaldatud 13aastase jälgimisperioodi andmed. Kokku juhuslikustati uuringusse 67 800 meest ning sõeluuringul osales 80,3%. Uuritutest 4,9%-l leiti AAA. Võrreldes kontrollrühma meestega oli sõeluuringus osalenuil surma risk 42% võrra väiksem. Et päästa üks elu 13 aasta jooksul, tuli sõeluuringusse kaasata 216 meest (47).

Taanis tehtud Viborgi uuring algas 1994. aastal. Selle käigus juhuslikustati uuringsse 12 639 meest vanuses 65–73 aastat. Kutsututest osales 76,6%. Uuritutest 191-l ehk 4%-l leiti AAA. Uuringu andmeil oli ühe AAAga seonduva surma ennetamiseks sõeluuringusse vaja kaasata 352 meest (48).

2006. aastal avaldati Viborgi uuringu 10aastase jälgimisperioodi tulemused. Kümne aasta jooksul vähenes sõeluuritutel AAA-suremus 73% ning aneurüsmi ruptuuri tõttu tehtud erakorraliste operatsioonide hulk kahanes 68% võrra (49). Ühe elu päästmine maksis hinnanguliselt 2773 eurot. Plaaniliste AAA-operatsioonide hulk

Viborgi maakonnas kasvas kümneaastase jälgimisperioodi vältel 2,5 korda.

Naiste AAA-sõeluuringute kulutõhusust ei ole tõestatud (50). Ühendkuningriigi Chichesteri uuringu alusel leiti, et sõeluurimine ei vähendanud naistel AAA-suremust ei 5 ega 10 aasta pikkuse jälgimise jooksul (51). Lisaks sellele, et naistel on AAA esinemissagedus ligikaudu 5 korda väiksem kui meestel, on tugev seos suitsetamise ja AAA esinemise vahel. Ühendkuningriigis on suitsetamise levimus vähenenud naiste hulgas 1976. aasta 41%-lt 2014. aastaks 17%-ni (52). Seega peaks AAA tõttu surmade arv naiste hulgas vähenema olulisel määral ning see muudab sõeluuringu ebaefektiivseks. Hiljuti avaldatud simulatsioonimudeli vormis uuringus leiti, et sõeluuringu käigus peaks kutsuma uuringusse 3900 naist, et ära hoida üks AAAst tingitud surm (50). Mudelis eeldati, et naiste sõeluurimine toimub samadel alustel nagu Ühendkuningriigis läbiviidav sõeluuring meestel.

AAA-sõeluuringute hetkeseis maailmas

Kõige kauem on AAA-sõeluuringuid viidud läbi Rootsis ja Ühendkuningriigis (53). Viimastel aastatel on lisandunud ka sõeluuringu programm nii Saksamaal kui ka Poolas ning paljudes riikides on sõeluuringu kavand loomisel (54, 55). Näiteks on Norras tehtud põhjalik kulutõhususe analüüs, milles on arvestatud tegelikke kulusid riigi tervishoiusüsteemile (56). Hiljuti avaldatud Euroopa vaskulaarkirurgia seltsi ravijuhendis on antud IA klassi soovitus populatsioonipõhiseks AAA-sõeluuringuks 65aastaste meeste hulgas (20).

Viimastel aastatel ilmunud artiklitega on juhitud tähelepanu sõeluuringu efektiivsusele suitsetajate väheneva arvu foonil. Kuna suitsetamine on oluline riskitegur AAA kujunemisel, toob suitsetamise levimuse vähenemine kaasa AAA levimuse vähenemise. Rootsis on 2000ndate algusest kuni aastani 2015 suremus AAA ruptuuri tõttu meestel vanuses 65–74 aastat kahanenud 36 juhult 10 juhuni 100 000 mehe kohta (57). Alates 1970ndatest kuni tänapäevani on AAA rebendisse suremuse vähenemise tõenäoliseks põhjuseks suitsetamise levimuse vähenemine 44% võrra (53).

Teiseks väljakutseks on osutunud sõeluuringus osalemise aktiivsus. Eduka sõel-

uuringu korraldamiseks peab osalejate protsent kutsututest ületama teatud läve.

Stockholmi maakonnas Rootsisis kutsuti kõik 65aastased mehed sõeluuringule ajavahemikul juulist 2010 kuni juulini 2012. Osales 77,6% kutsututest (18 876 meest 24 319-st). Põhilised tegurid, mis tingisid väiksema osalemisaktiivsuse, olid suurenenud sisseränne viimase 5 aasta jooksul, madal sissetulek, perekonnaseisult vallaline/lahutatud, madal haridustase ja pikk tee sõeluuringu keskusesse (58).

Malmö linnas ja seda ümbritsevas 15 haldusüksuses viidi aastatel 2010–2011 läbi AAA-sõeluuring kõigil meestel, kelle sünniaasta jäi vahemikku 1945–1946. Osales kokku 80,2% kutsututest (6630 kutsutut 8269-st). Piirkonniti oli osalusprotsent 64,4–89,3%. Leiti seos madalama sissetuleku ja väiksema osalemisaktiivsuse vahel (59).

Sõeluuringute kulutõhusus

Kulutõhusus AAA-sõeluuringul üle 65aastastel meestel on tõestatud esmaselt laiapõhjalistes populatsiooniuringutes (60). Kulutõhusust on ka hiljem hinnatud matemaatilistel mudelitel põhinevatel simulatsioonidel (61–64). Sõeluuringu raames tehtavad kulud hõlmavad järgmisi tegevusi: kutsete väljastamine, UH-uuringu kulud, operatsioonikulud, haiglaravi kulud, kulud patsiendile ja muud kulud (sotsiaalsüsteemile, hooldusravile, koduõendusele) (4).

Kulutõhusust parandab asjaolu, et kuna tehakse rohkem plaanilisi operatsioone, on sedavõrd vähem vaja kalleimaid erakorralisi sekkumisi. Näiteks on Rootsi Malmö piirkonna hiljutises simulatsioonimudelis aluseks võetud, et tegelikud kulud võiks olla 36 640 eurot plaanilise AAA-operatsiooni ning 50 389 eurot erakorralise AAA ruptuuri tõttu tehtava operatsiooni korral (62). Kulutõhususe hindamisel arvutatakse enamasti vahetuid kulusid lühikese perioodi jooksul, tegelikud kulud ühiskonnale võivad oluliselt suuremad olla, eriti arvestades endovasaalse ravi korral kohustuslikku järelkontrolli.

Kui suitsetamise levimus langeb alla teatud protsendi, võib sõeluuring kaotada efektiivsuse. Suured uuringud, sealhulgas ka MASS, võtsid arvesse avatud operatsiooni kulud. Praeguseks on paljudes riikides maailmas muutunud peamiseks ravimeetodiks endovaskulaarne stentproteesimine. Endovaskulaarse operatsiooniga seotud kulud võivad olla oluliselt suuremad.

Seetõttu on uuemates mudelitel põhjendavates uuringutes muutunud konteksti arvesse võetud.

Ühendkuningriigis on kulutõhususe aktsepteeritav näitaja alla 20 000 – 30 000 naela (65). Kui Rootsisis on aktsepteeritav kulu rinnavähi sõeluuringule vahemikus 11 968 – 39 180 eurot, siis peaks kulu AAA-sõeluuringule olema samuti aktsepteeritav. Heaks näiteks kulutõhususest on uuring, kus kasutati reaalsest Rootsi programmist saadud andmeid Markovi mudelil. Leiti, et AAA-sõeluuringu kulutõhusus on sõltuvalt hinnatavast parameetrist 11 084 kuni 14 762 eurot iga lisandunud eluaasta kohta (64).

Võrdlus teiste riiklikult rahastatud sõeluuringutega

Võrreldes paljude teiste sõeluuringutega on AAA-sõeluuringu mõju suuremuse riski vähendamisel samaväärne või isegi suurem. AAA-sõeluuring on teadusuuringute alusel efektiivne ning mõõdetava tulemusega ning MASS sõeluuringu andmeil oli vaja uurida 216 meest, et ära hoida üks AAA ruptuurist põhjustatud surm. Näiteks rinnavähi puhul kõigub vastav arv 100-st kuni 2000-ni, keskmiselt peab uuringule kutsuma 235 naist, et üks rinnavähist tingitud surm ära hoida (66, 67). AAA-sõeluuring parandab AAA ravi tulemusi vähemalt samaväärselt võrrelduna eesnäärmevähi (68), rinnavähi (69, 70), kolorektaalvähi (71, 72, 73) sõeluuringute tulemustega

Arutelu

Arvestades Eesti riigi väikest pindala ning rahvastiku paiknemist, samuti kulutõhususe analüüsi, on eeldused sõeluuringu programmi logistika tõhusaks kujundamiseks väga head (74). Probleemiks ei tohiks olla transport uuringule tulekul. Kuna EVAR on kättesaadav vaid plaanilises olukorras, teeb uuringus osalemine kättesaadavamaks endovaskulaarse ravi. EVAR on väiksema suremusriskiga võrreldes avatud operatsiooniga. Sekkumine oleks hea eeskätt oluliste kaasuvate haigustega patsientidel, kel lahtise operatsiooni risk on hinnatud suureks.

Eesti kontekstis on mõistlik sõeluuringut läbi viia kahes suures regionaalses keskus. Meie ettepanek on kaasata aasta jooksul sõeluuringusse 65–74aastaseid mehi, kellel puudub varasem AAA diagnoos. Osalema kutsutakse sünniaasta järgi ehk sarna-

selt rinna- ja emakakaelavähi sõeluuringuga. Uuringu viib läbi spetsiaalse väljaõppe saanud õde või radioloogiatehnik. UH-uuringu tulemuse (kõhuaordi diameeter) põhjal selgub järgnev tegevus. Kui on täidetud operatsiooni kriteeriumid AAA mõõdu näol, suunatakse patsient veresoonte kirurgi konsultatsioonile operatiivse ravi kaalumiseks.

Rootsi sõeluuringu programmi kuulub ka kardiovaskulaarsete riskitegurite mõjutamine. Siia alla kuulub muu hulgas antiagregandi, statiini ja antihüpertensiivsete ravimite määramine. Uuringud on näidanud, et antiagregandi kasutamine sekundaarses ennetuses vähendab kardiovaskulaarset suremust 17% (75). Statiini kasulikkust tõestab asjaolu, et LDLi taseme langus 1,0 mmol/L vähendab suremust 10% võrra (50). Riskitegurite mõjutamine eeldab terviseandmete küsimustiku täitmist. Selline küsimustik peaks olema konkreetne ning lihtsasti mõistetav patsiendile ning määratlema sekkumist vajavad valdkonnad, näiteks suitsetamisest loobumise. Arukas on lisada selline küsimustik ka Eesti kavatavasse sõeluuringusse, mis võimaldaks kardiovaskulaarseid riskitegureid paremini hallata. Jõupingutusi sõeluuringu elluviimise nimel on tehtud Eestis juba aastaid ning positiivsena võib välja tuua, et edusammud on märgatavad. Näiteks on Norra tervishoiuinstituut avaldanud tunnustust, et Eestis on AAA-sõeluuring algatamisel (56).

Kokkuvõte

AAA-sõeluuringu efektiivsuse ja kulutõhususe tugev tõendus põhineb arvukates uuringutes korduvalt kinnitust leidnud. Tuleb rõhutada, et Euroopa vaskulaarkirurgia seltsi ravijuhendis on antud IA klassi soovitus populatsioonipõhiseks AAA-sõeluuringuks 65aastaste meeste hulgas (20). Kõik eeldused sõeluuringu programmi edukaks algatamiseks on Eestis olemas.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artiklis käsitletud teemaga.

SUMMARY

Abdominal aortic aneurysm – can this condition be screened?

Eeva-Liisa Rätsep¹, Priit Pöder¹

Abdominal aortic aneurysms (AAAs) mainly affect elderly men over the age of 65 years. The aneurysm usually remains asymptomatic until it ruptures and it is therefore a condition which is challenging for early diagnosis. The mortality of a ruptured AAA can be as high as 80-90%. Using ultrasound scan is beneficial owing to the specificity and sensitivity of this method. A number of countries have begun to implement AAA screening, utilising a single abdominal ultrasonography scan to diagnose this condition earlier. This allows the physician to opt for elective rather than emergency surgery. It has been noted that mortality in the case of elective surgery is approximately 10 times lower than in the case of emergency surgery. The data provided in this review demonstrates that AAA screening in men aged 65 and older is both evidence based and cost effective.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Medical Advisory Secretariat. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2006;6:1-67.
2. Reimerink JJ, van der Laan MJ, Koelemay MJ, Balm R, Legemate DA. Systematic review and meta-analysis of population-based mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100:1405-13.
3. Johansen K, Kohler TR, Nicholls SC, Zierler RE, Clowes AW, Kazmers A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the Harborview experience. *J Vasc Surg* 1991;13:240-5; discussion 245-7.
4. Ehlers L, Sørensen J, Jensen LG, Bech M, Kjølby M. Is population screening for abdominal aortic aneurysm cost-effective? *BMC Cardiovasc Disord* 2008;8:32.
5. Steinberg I, Tobier N. Study of 200 consecutive patients with abdominal aneurysms diagnosed by intravenous aortography comparative longevity with and without aneurysmectomy. *Circulation* 1967;35:530-5.
6. McGregor JC, Pollock JG, Anton HC. The value of ultrasonography in the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *Scott Med J* 1975;20:133-7.
7. Lindeman JH, Abdul-Hussien H, Schaapherder AF, et al. Enhanced expression and activation of pro-inflammatory transcription factors distinguish aneurysmal from atherosclerotic aorta: IL-6 and IL-8 dominated inflammatory responses prevail in the human aneurysm. *Clin Sci* 2007;114:687-97.
8. Mäyränpää M, Trosien JA, Fontaine V, et al. Mast cells associate with neovessels in the media and adventitia of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009;50:388-95; discussion 395-6.
9. Golledge ALV, Walker P, Norman PE, Golledge J. A systematic review of studies examining inflammation associated cytokines in human abdominal aortic aneurysm samples. *Dis Markers* 2009;26:181-8.
10. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Koutsoumpelis A, Patelis N, Lazaris A, Matsagkas M. An update on the inflammatory response after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *Mediators Inflamm* 2015;2015:945035.
11. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000;160:1425-30.

¹ Division of Vascular Surgery, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to: Eeva-Liisa Rätsep eeva-liisa.ratsep@regionaalhaigla.ee

Keywords: aortic aneurysm, population screening, screening cost-effectiveness

12. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, et al. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124:1118–23.
13. Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB. Gender differences in abdominal aortic aneurysm prevalence, treatment, and outcome. *J Vasc Surg* 1997;25:561–8.
14. Bengtsson H, Sonesson B, Bergqvist D. Incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms, estimated by necropsy studies and population screening by ultrasound. *Ann NY Acad Sci* 1996;800:1–24.
15. Laine MT, Laukontaus SJ, Kantonen I, Venermo M. Population-based study of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2016;103:1634–9.
16. Vänni V, Turtiainen J, Hakala T, et al. Vascular comorbidities and demographics of patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2016;159:1191–8.
17. Lederle FA. The strange relationship between diabetes and abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2012;43:254–6.
18. Dinesh Shah A, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Lond Engl* 2015;385 Suppl 1:S86.
19. Kristensen KL, Dahl M, Rasmussen LM, Lindholt JS. Glycated hemoglobin is associated with the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a substudy from the VIVA (Viborg Vascular) randomized screening trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017;37:730–6.
20. Wanhainen A, Verzini F, Herzele IV, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aortic Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8–93.
21. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41:51–58.
22. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018;67:2–77.e2.
23. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99:655–65.
24. Kristensen KL, Rasmussen LM, Hallas J, Lindholt JS. Diabetes not associated with the risk of rupture among patients with abdominal aortic aneurysms – results from a large Danish register based matched case control study from 1996 to 2016. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2020;60:36–42.
25. Scott SWM, Batchelder AJ, Kirkbride D, Naylor AR, Thompson JP. Late survival in nonoperated patients with infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2016;52:444–9.
26. Parkinson F, Ferguson S, Lewis P, Williams IM, Twine CP, South East Wales Vascular Network. Rupture rates of untreated large abdominal aortic aneurysms in patients unfit for elective repair. *J Vasc Surg* 2015;61:1606–12.
27. Risum Ø, Sandven I, Sundhagen JO, Abdelnoor M. Editor's choice – effect of statins on total mortality in abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2021;61:114–20.
28. Stather PW, Dattani N, Bown MJ, Earnshaw JJ, Lees TA. International variations in AAA screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:231–4.
29. Fujimura N, Xiong J, Kettler EB, et al. Metformin treatment status and abdominal aortic aneurysm disease progression. *J Vasc Surg* 2016;64:46–54.e8.
30. Metformin Therapy in Non-diabetic AAA Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2019 Dec 9]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03507413>
31. Ulug P, Sweeting MJ, von Allmen RS, Thompson SG, Powell JT, SWAN collaborators. Morphological suitability for endovascular repair, non-intervention rates, and operative mortality in women and men assessed for intact abdominal aortic aneurysm repair: systematic reviews with meta-analysis. *Lancet Lond Engl* 2017;389:2482–91.
32. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GPS, Powell JT, Thompson SG, EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2004;364:843–8.
33. Li B, Khan S, Salata K, et al. A systematic review and meta-analysis of the long-term outcomes of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2019;70:954–69.e30.
34. Yokoyama Y, Kuno T, Takagi H. Meta-analysis of phase-specific survival after elective endovascular versus surgical repair of abdominal aortic aneurysm from randomized controlled trials and propensity score-matched studies. *J Vasc Surg* 2020;72:1464–72.e6.
35. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, et al. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm in the medicare population. *N Engl J Med* 2015;373:328–38.
36. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100:863–72.
37. Baderkhan H, Wanhainen A, Haller O, Björck M, Mani K. Editor's choice – detection of late complications after endovascular abdominal aortic aneurysm repair and implications for follow up based on retrospective assessment of a two centre cohort. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:171–9.
38. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PRF, Sayers RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002;89:714–30.
39. Karkos CD, Sutton AJ, Bown MJ, Sayers RD. A meta-analysis and meta-regression analysis of factors influencing mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2011;42:775–86.
40. IMPROVE Trial Investigators, Powell JT, Sweeting MJ, et al. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2014;348:f7661.
41. Karkos CD, Mukhopadhyay U, Papakostas I, Ghosh J, Thomson GJ, Hughes R. Abdominal aortic aneurysm: the role of clinical examination and opportunistic detection. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2000;19:299–303.
42. Beede SD, Ballard DJ, James EM, Ilstrup DM, Hallet JW. Positive predictive value of clinical suspicion of abdominal aortic aneurysm. Implications for efficient use of abdominal ultrasonography. *Arch Intern Med* 1990;150:549–51.
43. Lederle FA, Walker JM, Reinke DB. Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound. *Arch Intern Med* 1988;148:1753–6.
44. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 1999;17:472–5.
45. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Optimal interval screening and surveillance of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2000;20:369–73.
46. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD002945.
47. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RAP. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2012;99:1649–56.
48. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:750.
49. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2006;32:608–14.
50. Sweeting MJ, Masconi KL, Jones E, et al. Analysis of clinical benefit, harms, and cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *Lancet Lond Engl* 2018 11;392:487–95.
51. Scott RAP, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002;89:283–5.
52. Adult smoking habits in Great Britain - Office for National Statistics [Internet]. [cited 2019 Feb 12]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandsmoking/datasets/adultsmokinghabitsingreatbritain>.
53. Acosta S. Screening men for AAA under magnification loupe in Sweden. *Lancet Lond Engl* 2018;391:2394–5.
54. <http://fyra.io>. AAA Screening: How Can the Challenge Be Effectively and Efficiently Met? [Internet]. Endovascular Today. Bryn Mawr Communications; [cited 2020 Dec 16]. Available from: <https://evtoday.com/articles/2019-mar/aaa-screening-how-can-the-challenge-be-effectively-and-efficiently-met>.
55. Jawien A, Formankiewicz B, Derezinski T, Migdalski A, Brazis P, Woda L. Abdominal aortic aneurysm screening program in Poland. *Gefässchirurgie* 2014;19:545–8.
56. Abdominal aorta aneurysm (AAA) screening of men aged 65 [Internet]. Norwegian Institute of Public Health. [cited 2020 Dec 16]. Available from: <https://www.fhi.no/en/publ/2020/Abdominal-aorta-aneurysm-AAA-screening-of-men-aged-65/>.
57. Johansson M, Zahl PH, Siersma V, Jørgensen KJ, Marklund B, Brodersen J. Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysm in Sweden: a registry-based cohort study. *Lancet Lond Engl* 2018;391:2441–7.
58. Linne A, Leander K, Lindström D, Törnberg S, Hultgren R. Reasons for non-participation in population-based abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2014;101:481–7.

59. Zarrouk M, Holst J, Malina M, et al. The importance of socio-economic factors for compliance and outcome at screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. *J Vasc Surg* 2013;58:50–5.
60. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, et al. Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program. *Circulation* 2016;134:1141–8.
61. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2005;41:741–51; discussion 751.
62. Zarrouk M, Lundqvist A, Holst J, Troëng T, Gottsäter A. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in combination with medical intervention in patients with small aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2016;51:766–73.
63. Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, Buxton MJ, Campbell HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? *J Med Screen* 2007;14:46–52.
64. Mani K, Alund M, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm among patients referred to the vascular laboratory is cost-effective. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2010;39:208–16.
65. Foreword | Guide to the methods of technology appraisal 2013 | Guidance | NICE [Internet]. [cited 2019 Sep 15]. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/foreword>.
66. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013;108:2205–40.
67. Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:357–65.
68. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
69. Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009;151:727–37, W237–242.
70. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;1:CD001877.
71. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541–9.
72. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 1998;317:559–65.
73. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2010;375:1624–33.
74. Reile R, Võrno T, Kals J, Ilves P, Kiivet R-A. The Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening in Estonia. *Value Health Reg Issues* 2020;22:1–6.
75. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
76. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2010;376:1670–81.

Kliiniliste uuringute faasis on tõhus malaariavaktsiin

WHO andmeil põdes 2020. aastal malaariat 229 miljonit inimest ning igal aastal nõuab see haigus 400 000 inimelu. Kaks kolmandikku malaariaohvritest moodustavad Aafrikas elavad väikelapsed. Seni ajani ei ole õnnestunud välja töötada efektiivset malaariavastast vaktsiini.

Ajakirjas *The Lancet* avaldati 20. aprillil 2021 preprintina Ühendkuningriigi Oxfordi ülikoolis rahvusvahelise teadlaste grupi loodud malaariavaktsiini kandidaadi R21 teise faasi kliiniliste uuringute tulemused. Prekliinilistes uuringutes ilmnes, et kui preerütrotsüütsele malaariavaktsiini kandidaadile R21 lisati saponiinil põhinevat abiainet (adjuvanti MM), suurenes adjuvandiga MM vaktsiini

R21 kaitsev toime. Esmastes kliinilistes katsetes oli adjuvandiga MM vaktsiini R21 ohutu, hästi talutav ja põhjustas malaariaspetsiifiliste antikehade teket.

Teise faasi uuringusse kaasati Aafrikas Purkina Fasos Nanoro piirkonnas 450 last vanuses 5–17 kuud. Vaatlusalused juhuslikustati kolme ravirühma: vaktsiini väikses annuses adjuvandiga (5 µg R21 ja 25 µg MM); vaktsiini suures annuses adjuvandiga (5 µg R21 ja 50 µg MM) ning kontrollrühm, kellele manustati marutauidivaktsiini. Vaktsiini manustati kolmel korral iga 4 nädala järel ning viimane annus 12. kuul.

Lastest, kes said vaktsiini suuremas doosis adjuvandiga, haigestus malaariasse 26% ja väiksemas annuses adjuvandiga vaktsineeritud lastest 29,5%. Kontrollrühma lastest haigestus 71,2%.

Adjuvandi mõlema annuse korral oli vaktsiini efektiivsus 77% ka aasta möödudes. Lastel, kellele kasutati vaktsiini R21 koos adjuvandiga MM, leiti veres antikehade suur sisaldus 28. päeval pärast 3. vaktsiiniannust ja see jäi samale tasemale pärast 4. annuse manustamist aasta hiljem.

WHO on seadnud eesmärgiks 75% efektiivsusega malaariavaktsiini loomise aastaks 2030. Juba käesoleval aastal algavad MM-adjuvandiga vaktsiini R21 kolmanda faasi kliinilised uuringud, mis võivad kinnitada, et tõhus malaariavaktsiin on valminud loodetust varem.

REFEREERITUD

Dattoo MS, Natama HM, Somé A, et al. High efficacy of a low dose candidate malaria vaccine, R21 in 1 Adjuvant Matrix-M™, with seasonal administration to children in Burkina Faso. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3830681.

LÜHIDALT