

Anafülaksia ja selle esmavalikuravimi kasutamine Eestis aastatel 2016–2020

Lilith Napp¹, Kaja-Triin Laisaar², Tiia Voor³

Taust. Anafülaksia on organismi allergiline reaktsioon, mis algab kiiresti ning võib kujuneda eluohtlikuks. Sagedasemad tekitajad on toit, putukahammustused või ravimid. Raviks kasutatakse epinefriini sisaldavat *pen*-süstelit Epipen.

Eesmärk. Uuringu eesmärk oli hinnata Tervisekassa ja retseptikeskuse andmebaaside põhjal anafülaksia esmashaigestumust Eestis aastatel 2016–2020, anafülaksia esmase ravi – epinefriini *pen*-süsteli – kasutamist ning anafülaksia levimust rahvastikus.

Metoodika. Tegemist oli retrospektiivse uuringuga, mille andmed pärinevad Tervisekassa raviarvete ja retseptikeskuse andmebaasidest. Analüüsis kasutati viit anafülaksia diagnoosikoodi (T78.0, T78.2, T80.5, T88.2, T88.6). Uuriti kaht valimit: aastatel 2016–2020 esmashaigestunud patsiendid ($n = 1381$) ja kõik anafülaksiapatsiendid 31.12.2020. aasta seisuga ($n = 2680$). Uuritavad jagati 10 aasta kaupa vanuserühmadesse (v.a kuni 4- ja 5–9aastased ning üle 80aastased).

Tulemused. Anafülaksiasse esmashaigestunuid oli Eestis viie aasta jooksul (2016–2020) kokku 1381 ja keskmine esmashaigestumus oli 20,9 juhtu 100 000 inimese kohta. Meestel oli 1,24 korda suurem tõenäosus haigestuda kui naistel ($p < 0,05$). Esmashaigestumus oli suurim kuni 4aastaste seas – 49,86 juhtu 100 000 inimese kohta. Kõige sagedamini diagnoositi täpsustamata ($n = 1022$) ja toidust põhjustatud anafülaktilist šokki ($n = 317$). Ravimist tingitud anafülaksiat esines 77 korral ja kõige vähem oli seerumi toimest ($n = 11$) ning anesteesiast tingitud ($n = 1$) juhte. Anafülaksia erakorralist ravimit kirjutati aastatel 2016–2020 välja 1130 patsiendile, mis on esmashaigestunutest 82,3%. Regulaarselt Epipeni retsepti uuendanud patsiendid moodustasid esmashaigestunute valimist 47,4%. 31.12.2020. aasta seisuga elas Eestis kokku 2680 anafülaksia diagnoosiga inimest – anafülaksia levimus oli 0,2%.

Järeldused. Tulemuste põhjal saab järeldada, et mehed haigestuvad anafülaksiasse suurema tõenäosusega kui naised ja kõige sagedamini haigestuvad kuni 4aastased lapsed. Ehkki levimus on suhteliselt väike, võib anafülaksia allergeeniga kokku puutudes taas avalduda ja seepärast peaks enamikul kord juba anafülaksia diagnoosi saanud inimestest Epipen edaspidi käepärast olema, kuid uuringust selgus, et Eestis on see nii vaid pooltel diagnoosi saanutest.

Anafülaksia on organismi raske süsteemne allergiline reaktsioon, mis algab kiiresti ning võib kujuneda eluohtlikuks (1). Anafülaksia levimus rahvastikus on hinnanguliselt 0,05–2% Ameerika Ühendriikides ja 0,3–5% Euroopas ning esmashaigestumuse suurenemist on täheldatud just haiglaravile ja erakorralise meditsiini osakonda pöördumisel – üha rohkem inimesi pöördub anafülaksia korral just sinna (1, 2). Sümptomite

mitmekesisus, erinevused diagnostikas ning ebatäiuslik kodeerimissüsteem on muutnud anafülaksia esinemissageduse ja levimuse hindamise keeruliseks (1, 2). Euroopas on esinemissageduseks hinnatud 1,5–7,9 juhtu 100 000 inimese kohta aastas ning andmed näitavad, et hinnanguliselt 0,3% elanikkonnast kogeb mingil eluperioodil anafülaksiat (3). Sagedasemad anafülaksia põhjustajad on toit, putukahammustused või ravimid.

Eesti Arst 2023;
102(8):385–392

Saabunud toimetusse:
17.04.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
02.05.2023
Avaldatud internetis:
23.08.2023

¹ Tervisekassa ravimite ja meditsiiniseadmete osakond,
² Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut,
³ TU Kliinikumi ja Tartu Ülikooli lastekliinik

Kirjavahetajaautor:
Lilith Napp
lilithnapp@gmail.com

Võtmesõnad:
anafülaksia, Epipen, ravimikasutus, lapsed, täiskasvanud

Toiduainetest on Euroopas laste hulgas peamisteks anafülaksia põhjustajateks pähkliid, piim ja muna, täiskasvanute hulgas nisu, seller ja koorikloomad. Putukamürkide põhjustavad anafülaksiaat kõige enam herilas- ja mesilasmürk ning ravimitest antibiootikumid (beetalaktaamantibiootikumid, nt penitsilliin, tsefalosporiinid, beetalaktamaasi inhibiitorid (4)) ja mittesteroidsed põletikuvastased ravimid. Mõnel juhul ei ole anafülaktilise šoki põhjus ilmne (idiopaatiline anafülaksia) ning tuleks uurida, ega ei ole tegu mõne haruldasema põhjusega või hoopis nuumrakkude aktiivsiooni sündroomiga. (5)

Anafülaksia tekib tihti ootamatult ning võib olla hirmutavaks kogemuseks nii inimesele, kes on saanud anafülaktilise reaktsiooni, kui ka kõrvalseisjatele (6). Uuringud on näidanud, et kõige sagedamini – rohkem kui 90%-l juhtudest – tekivad anafülaksia korral naha- ja limaskestasümptomid (nt õhetus, lööve ja/või naha sügelus). Sellele järgnevad enam kui 50%-l juhtudest hingamisteede ja kardiovaskulaarsüsteemi nähud (vastavalt hingamisraskus, ninakinnisus ja/või peapööritus ning minestus). Anafülaksiale on iseloomulik, et haigusnähud haaravad mitut elundkonda. Kuigi suremus anafülaksiasse on väike, on toidu ja ravimite põhjustatud tõsise allergilise reaktsiooni tõttu hospitaliseerimise sagedus viimastel aastatel suurenemas (5). Ravimite põhjustatud anafülaksia tõttu esineb maailmas aastas hinnanguliselt 0,05–0,51 surma miljoni inimese kohta, toiduainetest põhjustatud anafülaksia tõttu 0,03–0,32 ja erinevate putukamürkide tõttu 0,09–0,13 surma miljoni inimese kohta (2). Euroopas jääb suremus anafülaksia korral alla 0,001% (7).

Anafülaksia korral on kriitilise tähtsusega olukorra kiire hindamine ning ravi, kuna hingamisraskus ja südame seiskumine võivad tekkida ja seetõttu ka surm saabuda mõne minuti jooksul ning haigus allub ravile kõige paremini just varases faasis (8). Euroopa allergia ja kliinilise immunoloogia akadeemia (ingl *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI) soovitatav anafülaksia esmaseks (erakorraliseks) raviks kohe manustada adrenaliini ehk epinefriini, mida süstitakse reielihase keskossa (5). Adrenaliin on hormoon, mida toodetakse neerupealistes ning mille mõjul tõuseb südame löögisagedus ja väljutus-

maht, hingamisteedes olevad silelihased lõõgastuvad, tänu millele hingamine lihtsustub (9).

Et anafülaktilist reaktsiooni kiiresti leevendada, on välja töötatud epinefriini (adrenaliini) sisaldav *pen*-süstel, tootenimetusega Epipen), millega saab nii patsient ise kui ka abistaja vajaduse korral kiirelt ravimit manustada (5, 10). Epipeni saab kasutada ka läbi riiete ning seda süstitakse reielihasesse (5). Epipeni on 150 µg ja 300 µg annuses – 150 µg kasutatakse lastel kehakaaluga 7,5–25 kg ning 300 µg üle 25 kg kaaluvatel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel (9, 10). Imikutel kehakaaluga alla 7,5 kg tuleb kasutada adrenaliini annust 0,01 mg/kg kohta (5).

Anafülaksiaat on Eestis vähe uuritud – läbi on viidud vaid kaks uuringut laste seas. Dr M. Vasar jt uurisid anafülaksiajuhtusid Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinikus aastatel 2005–2014 (11) ja dr A. Larionova jt uurisid allergeenispetsiifilise immuunraviga seotud süsteemseid reaktsioone samas kliinikus aastatel 2010–2018 (12). Neist uuringuist ilmnes, et anafülaksia esmast (erakorralist) ravi epinefriiniga (adrenaliiniga) kasutatakse oluliselt vähem kui näidustatud (11, 12). Andmed anafülaksia ja selle ravi kohta täiskasvanute seas ja Eestis tervikuna puudusid ning see Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööna aastatel 2020–2022 läbi viidud uuring oli esimene, mis hindas anafülaksia esmashaigestumust ja levimust Eestis nii laste kui ka täiskasvanute seas.

METOODIKA

Uuring põhines muul eesmärgil Tervisekassas kogutud andmete retrospektiivsel analüüsil, uuringusse uuritavaid ei värvatud. Tervisekassas seoti raviarvete ja retseptikeskuse andmed ning väljastati need uuringu läbiviijatele patsientidele omistatud haigekassakoodi (mitte isikukoodi) alusel, mistõttu ei olnud võimalik identifitseerida ühtegi uuringusse kaasatud patsienti.

Andmeallikad ja -päring

Uuringu analüüsiks tehti Tervisekassa raviarvete ja retseptikeskuse andmebaasidesse kolm andmepäringut, millest esimeses küsiti kõikide patsientide andmeid, kes olid saanud perioodil 01.01.2016–31.12.2020 elus esimest korda anafülaksia diagnoosi, mida RHK-10 järgi tähistatakse diagnoos-

sikoodidega T78.0, T78.2, T80.5, T88.2 ja T88.6, ning lisaks diagnoosikoodid, mis iseloomustavad anafülaksiaat: T63.4, T78.1, T78.3, T80.6 ja L50.0. Teises andmepäringus olid kõik patsiendid, kes 31.12.2020. aasta seisuga olid elu jooksul saanud anafülaksia diagnoosi (kasutati samu diagnoosikoode, mis esimeses andmepäringus). Kolmandas andmepäringus olid kõik patsiendid, kellele on retseptikeskuse andmebaasi andmetel perioodil 01.01.2016–31.12.2020 välja kirjutatud epinefriini (adrenaliini) süstelahus *pen*-süstlis ATC-koodiga C01CA24.

Raviarvete andmebaasist koguti kõigi uuringuperioodil esmase anafülaksia diagnoosi saanud patsientide kohta andmed diagnoosi saamise kuupäeva ning nende soo ja vanuse kohta diagnoosi saamisel, arve alg- ja lõppkuupäev, anafülaksia diagnoosi pannud ning ka arve väljastanud arsti eriala. Lisaks võeti raviarvete andmebaasist alates Tervisekassa elektroonse andmebaasi loomisest 2004. aastal kõigi Eestis 31.12.2020. aasta seisuga elavate anafülaksia diagnoosiga inimeste andmed: nende sugu ja vanus. Retseptikeskuse andmebaasist koguti järgmised andmed: retsepti väljastamise kuupäev, retsepti väljastanud arsti eriala, retseptile märgitud diagnoosikood, ravimikogus/-annus (toimeaine sisaldus valmislahuses), ravimipakendite arv retseptil ja retseptiravimi väljaostmise kuupäev.

Andmebaasi koostamine

Analüüsi kaasati aastatel 2016–2020 esmase anafülaksia diagnoosi saanud patsiendid. Anafülaksiaga patsientideks arvati inimesed, kellel oli RHK-10 diagnoosikood T78.0, T78.2, T80.5, T88.2 või T88.6. Analüüsist jäeti välja inimesed sellise diagnoosiga, mis ei tähista üksnes anafülaksiaat (RHK-10 järgi L50.0, T78.1, T78.3 ja T63.4). Need diagnoosikoodid hõlmavad ka muid haigusi ja seisundeid. L50.0 diagnoosiga on küll õigus Epipeni välja kirjutada, aga nõgeslöövet esineb kuni 20%-l elanikest ning enamasti sellega anafülaksiaat ei kaasne. T78.1 koodiga tähistatakse mujal klassifitseerimata muid kahjulikke toidureaktsioone, mis ei pruugi tähendada anafülaksiaat. T78.3-ga tähistatakse angioneurootilist turset, mille peamine põhjus on hereditaarne angioödeem ehk pärilik haigus, mille korral võivad tekkida allergiale sarnased naha- ja limaskestatursed, kuid allergiaravimid nende puhul ei toimi. Alguses kaasati analüüsi ka diagnoosikood

T63.4, et oleks kaetud putukahammustusest põhjustatud anafülaksia episoodid, kuid andmete analüüsi käigus selgus, et selle koodiga oli eelkõige tähistatud puugihammustusi ja nõelamisest tingitud paikseid reaktsioone.

Uuritavad jagati vanuse alusel valdavalt 10 aasta kaupa vanuserühmadesse, välja arvatud kaks kõige nooremat vanuserühma (kuni 4- ja 5–9aastased), mis rühmitati 5 aasta kaupa, sest anafülaksia esinemine on väikelaste hulgas viimastel aastatel sagedenenud. Teiseks erandiks oli kõige vanem vanuserühm, milles pandi kokku kõik isikud vanuses alates 80. eluaastast, kuna eakatel on allergiahaigusi vähem. Et hinnata, kas anafülaksia diagnoosiga patsient on saanud erakorralist ravi Epipeniga, seati analüüsi tegemisel tingimuseks, et patsiendil pidi uuringuperioodil (aastatel 2016–2020) välja kirjutatud Epipen olema pooltel aastatel ka välja ostetud ning väljaostmiste ajavahe ei võinud olla enam kui 2 aastat – patsient pidi aastast olema vähemalt ühe retsepti alusel Epipeni välja ostnud.

TULEMUSED

2016.–2020. aasta esmashaigestunute valim

Aastatel 2016–2020 anafülaksiasse esmashaigestunute valimi moodustas 1381 patsienti. Kõige noorem anafülaksia diagnoosi saanu oli alla aastane ja kõige vanem 94aastane. Meeste mediaanvanus oli 34 ja naistel 40 aastat (standardhälve mõlema soo puhul 22,7), meeste ja naiste mediaanvanus kokku oli 37 aastat (vt tabel 1).

Esmashaigestumus

Kogu uuringuperioodi (5 aastat) peale kokku oli esmashaigestumuskordaja 20,9 (95% usaldusvahemik (uv) 19,9–22,12) juhtu 100 000 inimese kohta. Kogu uuringuperioodi jooksul sai esimest korda anafülaksia diagnoosi 697 meest (50,5%) ja 684 naist (49,5%). Kõikide aastate peale kokku oli meeste esmashaigestumuskordaja 22,41 (95% uv 20,81–24,14) ja naistel 19,61 (95% uv 18,20–21,14) juhtu 100 000 inimese kohta. Kõigil aastatel, välja arvatud 2020, haigestus mehi rohkem kui naisi (vt joonis 1). Kui võrrelda meeste ja naiste haigestumise riski, siis oli meestel 1,24 (95% uv 1,03–1,27) korda suurem tõenäosus anafülaksiasse haigestuda kui naistel ($p < 0,05$).

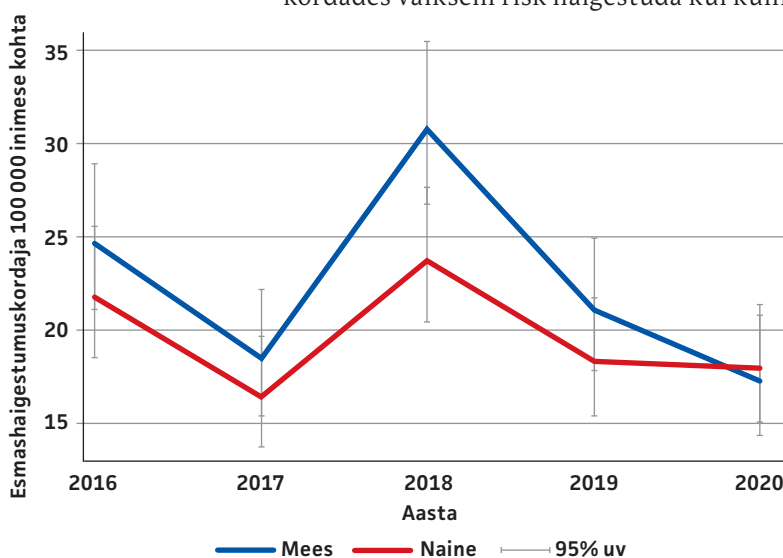
Tabel 1. Anafülaksiasse esmashaigestunute demograafilised tunnused, Tervisekassa 2016–2020

Tunnused	Mehed ¹		Naised ¹		Kokku ²	
	n	%	n	%	n	%
Isikute arv	697	50,5	684	49,5	1381	
Min vanus aastates	< 1		< 1		< 1	
Max vanus aastates	87		94		90,5	
Mediaan	34		40		37	
Vanuserühmad aastates						
0–4	108	15,5	61	8,9	169	12,2
5–9	56	8	29	4,2	85	6,2
10–19	76	10,9	72	10,5	148	10,7
20–29	61	8,8	71	10,4	132	9,6
30–39	100	14,4	105	15,4	205	14,8
40–49	106	15,2	91	13,3	197	14,3
50–59	85	12,2	105	15,4	190	13,8
60–69	68	9,8	90	13,2	158	11,4
70–79	34	4,9	38	5,6	72	5,2
80+	3	0,4	22	3,2	25	1,8

¹ reaprotsent; ² veeruprotsent

Esmashaigestumus oli väiksem 80aastaste ja vanemate ning kõige suurem kuni 4aastaste seas, esmashaigestumuskordajad vastavalt 6,61 (95% uv 3,85–11,56) ja 49,86 (95% uv 42,88–57,97) 100 000 inimese kohta (vt tabel 2). Kui võrrelda kõige vanema ja kõige noorema vanuserühma esmashaigestumuskordajaid, siis ilmses, et 80aastastel ja vanematel patsientidel oli kordades väiksem risk haigestuda kui kuni

4aastastel (kordajate suhe IRR 0,14; 95% uv 0,09–0,21). Üldiselt oli vanuserühmiti esmashaigestumus erinev, kuid suurem oli see ikkagi kuni 4aastastel ja 5–9aastastel lastel: poiste puhul vastavalt 61,82 (95% uv 51,20–74,66) ja 29,24 (95% uv 22,50–37,99) ja tüdrukutel 37,13 (95% uv 28,89–47,72) ja 15,92 (95% uv 11,06–22,91). Kõigil vanematel vanuserühmadel oli risk haigestuda ligi 2 korda väiksem, võrreldes kui 4aastastega.



Joonis 1. Anafülaksia esmashaigestumuskordajad meestel ja naistel koos 95% usaldusvahemikega (uv), Tervisekassa 2016–2020.

Esmashaigestumus diagnooside kaupa

Kõige rohkem diagnoositi täpsustamata (n = 1022) ja toidust põhjustatud anafülaktiilist šokki (n = 317), kus haigestumuskordajad olid vastavalt 15,49 (95% uv 14,57–16,47) ja 4,80 (95% uv 5,36–4,30) 100 000 inimese kohta. Ravimist tingitud anafülaksia esines 77 korral, esmashaigestumuskordaja oli 1,16 (95% uv 0,93–1,46) juhtu 100 000 inimese kohta ja kõige vähem oli seerumi toimest (n = 11) (esmashaigestumuskordaja 0,17 (95% uv 0,09–0,3) juhtu 100 000 kohta) ning anesteesiast tingitud (n = 1) juhte.

ESMAVALIKURAVIMI KASUTAMINE

Anafülaksia erakorralist ravimit Epipeni kirjutati 2016.–2020. aastal välja 1137 patsiendile, mis teeb esmashaigestunute

Tabel 2. Anafülaksia esmashaigestumuskordajad ja esmashaigestumuskordajate suhe vanuserühmiti, Tervisekassa 2016–2020

Vanuse- rühm	Mehed		Naised		Kokku			
	IR	95% uv	IR	95% uv	IR	95% uv	IRR	95% uv
0–4	61,82	51,20–74,66	37,13	28,89–47,72	49,86	42,88–57,97	1	
5–9	29,24	22,50–37,99	15,92	11,06–22,91	22,75	18,39–28,13	0,46	0,35–0,59
10–19	22,68	16,52–31,14	22,92	16,62–31,65	22,80	18,19–28,58	0,45	0,36–0,56
20–29	15,57	10,93–22,17	18,63	13,38–25,98	17,01	13,35–21,69	0,34	0,27–0,43
30–39	20,14	15,26–26,58	22,92	17,49–30,04	21,48	17,70–26,07	0,43	0,35–0,53
40–49	23,17	17,71–30,32	20,42	15,28–27,30	21,80	17,89–26,56	0,44	0,36–0,54
50–59	20,61	15,26–27,84	23,40	17,86–30,66	22,06	18,03–26,96	0,44	0,36–0,54
60–69	19,33	13,83–27,11	19,45	14,53–26,06	19,45	15,60–24,25	0,39	0,32–0,49
70–79	17,13	10,64–27,68	10,69	6,83–16,76	13,00	9,38–18,03	0,26	0,20–0,35
80+	3,11	0,63–16,61	7,92	4,5–14,3	6,61	3,85–11,56	0,14	0,09–0,21

IR – incidence rate, esmashaigestumuskordaja; uv – usaldusvahemik; IRR – incidence rate ratio, esmashaigestumuskordajate suhe

Tabel 3. Anafülaksia esmashaigestumuskordajad sagedasemate (aastas enam kui 10) diagnooside kaupa meestel ja naistel, Tervisekassa 2016–2020

Diagnoosikood	n	Mees		Naine			Kokku		
		IR	95% uv	n	IR	95% uv	n	IR	95% uv
T78.0									
2016	22	3,56	2,35–5,41	28	4,01	2,77–5,80	50	3,80	2,88–5,01
2017	31	5,01	3,52–7,12	23	3,29	2,19–4,96	54	4,10	3,14–5,35
2018	44	7,06	5,25–9,49	19	2,72	1,73–4,26	63	4,77	3,72–6,10
2019	41	6,53	4,81–8,87	42	6,01	4,44–8,13	83	6,26	5,04–7,76
2020	36	5,78	4,17–8,91	31	4,48	3,15–6,36	67	5,09	4,01–6,47
Kokku	174	5,59	4,82–6,49	143	4,10	3,48–4,83	317	4,80	4,30–5,36
T78.2									
2016	126	20,42	17,15–24,31	119	17,03	14,23–20,38	245	18,62	16,43–21,10
2017	80	12,92	10,38–16,08	80	11,46	9,20–14,27	160	12,15	10,40–14,18
2018	147	23,58	20,06–27,72	138	19,75	16,72–23,34	285	21,56	19,20–24,21
2019	91	14,50	11,81–17,81	83	11,87	9,57–14,72	174	13,11	11,30–15,21
2020	68	10,91	8,60–13,84	90	12,99	10,57–15,97	158	12,01	10,27–14,03
Kokku	512	16,46	15,10–17,95	519	14,62	13,41–15,95	1022	15,49	14,57–16,47
T88.6									
2016	7	1,13	0,54–2,38	8	1,15	0,57–2,29	15	1,14	0,69–1,89
2017	5	0,81	0,34–1,94	14	2,01	1,19–3,39	19	1,44	0,92–2,26
2019	8	1,28	0,64–2,57	10	1,43	0,77–2,66	18	1,36	0,86–2,16
2018	4	0,64	0,24–1,70	10	1,43	0,77–2,66	14	1,06	0,62–1,78
2020	4	0,64	0,24–1,71	7	1,01	0,48–2,12	11	0,84	0,46–1,51
Kokku	28	0,90	0,62–1,30	49	1,41	1,06–1,86	77	1,16	0,93–1,46

IR – incidence rate, esmashaigestumuskordaja; uv – usaldusvahemik.

T78.0 – anafülaktiline šokk kahjulikust toidureaktsioonist (*plaga anaphylactica ex reactione nutritionale adversa*); **T78.2** – täpsustamata anafülaktiline šokk (*plaga anaphylactica non specificata*), teisiti täpsustamata allergiline šokk (*plaga allergica NAS*), teisiti täpsustamata anafülaktiline reaktsioon (*reactio anaphylactica NAS*), teisiti täpsustamata anafülaksia (*anaphylaxis NAS*); **T88.6** – õige rohu või ravimi õige manustamise kahjuliku toime põhjustatud anafülaktiline šokk (*plaga anaphylactica ex effectu adverso remedii vel medicamenti recti rite administrati*) (13).

82,3%, samas jäi 17,7% retseptita. Kokku kirjutati 5 aasta jooksul välja 3483 Epipeni retsepti. 1–5 Epipeni retsepti sai 1019 patsienti, s.o 73,8% esmashaigestunute valimist ning umbes 2/3 (69,7%) neist ostis ka 1–5 korral neile retseptidega määratud ravimid välja. 99 patsienti (7,2%) vajas Epipeni retsepti 6–10 korral ning umbes pooled neist ostsid ka 6–10 korral ravimi välja. 1,4% (n = 19) patsientidest vajas Epipeni retsepti üle 11 korra. Kõige rohkem kirjutati Epipeni välja ühele naispatsiendile – viie aasta jooksul 25 retsepti ning nendest umbes poolte retseptidega osteti ravim välja.

Regulaarsed Epipeni kasutajad – need, kellel oli ajavahemikul 2016–2020 vähemalt pooltel aastatel Epipen ka välja ostetud ning kahe väljaostmise vahele ei jäänud rohkem kui 2 aastat (patsient oli ravimi välja ostnud vähemalt üle ühe aasta) – moodustasid kõigist Epipeni kasutajatest 47,4% (95% uv 44,7–50,0).

ANAFÜLAKSIA LEVIMUS RAHVASTIKUS

Eestis elas 31.12.2020. aasta seisuga 2680 anafülaksia diagnoosiga inimest, 1372 meest (51,2%) ja 1308 naist (48,8%). Anafülaksia levimus elanikkonnas oli 31.12.2020. aasta seisuga 0,20% (95% uv 0,19–0,21). Mehi ja naisi eraldi vaadates oli meeste puhul levimuseks 0,22 (95% uv 0,21–0,23) ja naiste puhul 0,19% (95% uv 0,18–0,20). Kokku oli neil alates Tervisekassa elektroonse andmebaasi loomisest 2004. aastal diagnoositud 10 585 haigusjuhtu, neist 2667 (25,2%) oli diagnoosiga T78.0, 7571 (71,5%) diagnoosiga T78.2, 74 (0,7%) diagnoosiga T80.5, 30 (0,3%) diagnoosiga T88.2 ja 243 (2,3%) haigusjuhtu diagnoosiga T88.6.

ARUTELU

Anafülaksiasse esmashaigestumus oli aastati erinev. Aastatel 2016–2020 oli Eestis aasta-keskmise anafülaksia esmashaigestumus 20,9 (95% uv 19,9–22,1) juhtu 100 000 inimese kohta, keskmiselt haigestus aastas 276 inimest. 2013. aastal avaldatud süstemaatilisesst ülevaatest (3) selgub, et Euroopas jääb esmashaigestumus vahemikku 1,5–7,9 juhtu 100 000 inimese kohta. Ehkki haigestumus võib erinevate riskitegurite tõttu riigiti ka tegelikult erineda, tuleneb osa erinevustest tõenäoliselt uuringute erinevast metoodikast, aga ka uuringute läbiviimise kvaliteedist.

Mitmed uurijad on välja toonud, et haiguse diagnoosi kodeerimissüsteemid ei võimalda kõiki anafülaksiajuhte muudest allergilistest reaktsioonidest või haigustest selgelt eristada, mistõttu ei ole saanud haigestumus väga täpselt hinnata ning haigus võib olla oluliselt aladiagnostitud.

Uuringust ilmnes, et kõige rohkem diagnoositi anafülaksiat just väikelastel. Põhjuseks võib olla asjaolu, et lastel esineb kõige rohkem toiduallergiat, nt piima-, pähkli- ja teraviljaallergiat. Vanuse suurenedes ilmneb tihti tendents, et toiduallergiatest n-ö kasvatakse välja ning seetõttu ka haigestumus väheneb.

Kuna anafülaksia võib olla eluohtlik ning kiirabi ei tarvitse piisavalt kiiresti kohale jõuda, on äärmiselt oluline vajaliku ravimi olemasolu ning toimivus. Uuringus analüüsiti ka Epipeni olemasolu ja kasutamist anafülaksiadiagnoosiga patsientide seas. Epipen oli uuringuperioodi vältel vaadeldud 1381 patsiendist välja kirjutatud 82,3%-le. Epipeni vajanud patsientidest 47,4% ostsid välja kirjutatud Epipeni ka välja ehk nende puhul võib arvata, et neil oli vajaduse korral Epipen käepärast. Epipeni kasutamist Eestis ei saa võrrelda teiste riikidega, kuna teadaolevalt on sarnaseid uuringuid vähe ning samuti erineb uuringute ülesehitus.

Uuringus kasutatud andmed on pärit Tervisekassa raviarvete ja retseptikeskuse andmebaasidest. Tervisekassa andmete piiranguks on see, et need on kogutud muul eesmärgil (nt raviteenuste osutamise tasumiseks). See tähendab, et saadavad andmed ei ole sellises vormis, et vastaksid täpselt käesolevas uuringus esitatud küsimustele. Näiteks võib tuua anafülaksia diagnoosimise ning diagnoosikoodi T78.2 (täpsustamata anafülaktiline šokk) (vt tabel 3). Aastatel 2016 (n = 126) ja 2018 (n = 147) oli esmashaigestumus tunduvalt suurem võrreldes aastatega 2017 (n = 80), 2019 (n = 91) ja 2020 (n = 68), kuid kuna diagnoos T78.2 võib hõlmata ükskõik millisesst allergenist põhjustatud anafülaksiat, ei ole võimalik hinnata, kas neil aastail esines rohkem mingit konkreetset haiguse tekkepõhjust või mitte ning miks oli esmasjuhte neil aastatel niivõrd palju rohkem. Samas, arvestades uuritavate suhteliselt väikest arvu aastas, ei saa välistada, et erinevused olid juhuslikud.

Tervisekassa andmete plussiks on see, et Eestis on ühtne ravikindlustussüsteem, tänu millele on tegu peaaegu kogu rahvas-

tikku hõlmava andmebaasiga. Juhul, kui ravikindlustusi oleks mitu (nagu paljudes riikides on), võiks erineva meetodika kohaselt kogutud andmed uuringu tulemusi kallutada.

Anafülaksiasse haigestumust on kogu maailmas suhteliselt vähe uuritud. Selle põhjuseks võib olla selge ja ühtse diagnoosi kodeerimisviisi puudumine, mistõttu paljud haiguse episoodid ei kajastu patsientide haiguslugudes ega riiklikus või muus statistikas. Et anafülaksiasse haigestumusest paremat ülevaadet saada, tuleks vaadata üle kõik praegu kasutusel olevad anafülaksia diagnoosikoodid. Ka Eestis varem anafülaksia teemal läbi viidud uuringu autorid on toonud välja, et kasutusel olevad RHK-10 koodid on ebatäpsed ja tegelikkusele mittevastavad ning see mõjutab olulisel määral diagnoosimist ja seetõttu on info anafülaksia esinemissageduse kohta puudulik (11).

Käesolev uuring on esimene, milles uuriti anafülaksia esmashaigestumust ja levimust Eestis nii laste kui ka täiskasvanute seas. Uuring annab anafülaksia teemast huvitatud teadlastele haigusest esimese tervikliku ülevaate, kuid ühtlasi toob välja, et haiguse edasisel uurimisel on oluline kasutada ka haiguslugude andmeid, et täpsustada anafülaksia diagnoosi ja saada täpsem ülevaade selle tekkepõhjustest ehk konkreetsetest allergeenidest.

JÄRELDUSED

Uuringu tulemuste põhjal saab teha järgmised järeldused:

1. Aastatel 2016–2020 diagnoositi Eestis 1381 anafülaksia esmasjuhtu. Ehkki esmasjuhtude absoluutarv oli sooti sarnane, oli meeste haigestumise tõenäosus 1,24 korda suurem kui naistel. Anafülaksia esmane diagnoos saadakse Eestis kõige suurema tõenäosusega kuni 4aastaselt, mil esmashaigestumine on ligi kaks korda suurem võrreldes vanemate vanuserühmadega.
2. Aastatel 2016–2020 Eestis diagnoositud anafülaksia juhtudest oli kõige rohkem selliseid, mille puhul jäi tekkepõhjus täpsustamata või mis olid põhjustatud toidust.
3. Aastatel 2016–2020 oli anafülaksia elupäästva ravimi Epipeni retsepti kirjutatud välja ligikaudu 80%-le anafülaksia diagnoosiga patsientidest ja alla poole neist uuendas retsepti hinnanguliselt

piisava sagedusega ning ostis aastas vähemalt ühe retseptiga ravimi välja.

4. 31.12.2020. aasta seisuga elas Eestis 2680 anafülaksia diagnoosiga inimest, anafülaksia levimus Eesti rahvastikus on 0,20%.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Võimalik huvikonflikt puudub.

EETIKAKOMITEE HEAKSKIIT

Uuringu koostööl lastas Tartu Ülikooli inimuuringu eetika komitee (luba nr 340/T-18, 19.04.2021).

TÄNUAVALDUS

Uuringu valmimisele aitasid kaasa Heti Pisarev, kellega koos tehti töö statistiline osa, ning Evely Lass, kes aitas ingliskeelset kokkuvõtet toimetada.

SUMMARY

Anaphylaxis and usage of its first-line medicinal product in Estonia 2016–2020

Lilith Napp¹, Kaja-Triin Laisaar², Tiia Voor³

Background and aim. Anaphylaxis is an allergic reaction of the body, which starts quickly and may become life-threatening. Food, insect bites, or drug(s) are more common triggers. Epipen, a pen injection containing epinephrine, is used for treatment. This study focused on anaphylaxis and the use of its first-line drug in Estonia in 2016–2020. The objectives were (1) to describe, according to age and sex, people newly diagnosed with anaphylaxis in 2016–2020 (2) to estimate the number of people living with anaphylaxis in Estonia as of 31.12.2020, (3) to describe the incidence of anaphylaxis by the year of diagnosis, and (4) to evaluate the proportion of patients who received emergency treatment with epinephrine (adrenaline) in a pre-filled pen among those diagnosed with anaphylaxis in Estonia in 2016–2020.

Methods. The required data for the analysis was obtained from the Estonian Health Insurance Fund's databases of medical bills' and from the prescription centre. A frequency table with absolute numbers (n) and relative frequency (%) of absolute values was used to describe grouped characteristics and the median, minimum and maximum to describe continued characteristics. Poisson regression was used to calculate the inci-

¹ Estonian Health Insurance Fund, Tallinn, Estonia, ² Department of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Estonia, ³ Department of Paediatrics, University of Tartu; Children's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Lilith Napp
lilithnapp@gmail.com

Keywords: anaphylaxis, Epipen, drug usage, children, adults

dence rate (IR) and the incidence rate ratio (IRR), as well as the 95% confidence interval (95% CI) and p-value for both. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant. Morbidity rates were calculated to describe incidence and prevalence.

Results. In 2016–2020 the number of first-time anaphylaxis patients diagnosed was 1,381, of whom 697 were male (50.5%) and 684 female (49.5%). The overall incidence was 20.9 cases per 100,000. Men developed the disease more often than women: it was found that men had 1.24 times higher probability of incidence compared to women ($p < 0.05$). The highest incidence was recorded among 0–4-year-olds (IR = 6.61; 95% CI 3.85–11.56 and IR = 49.86; 95% CI 42.88–57.97). Unspecified anaphylactic shock was the most frequently diagnosed condition (ICD-10: T78.2), with a primary morbidity rate of 15.49 cases per 100,000, accounting for 71.6% of all diagnoses. Anaphylactic shock due to an adverse food reaction was the second most common diagnosis (ICD-10: T78.0): 317 cases and an incidence rate of 4.8 per 100,000, accounting for 22.2% of all diagnoses. Anaphylactic shock due to drug administrations was diagnosed in 77 cases with an incidence rate of 1.16 per 100,000 cases. The lowest number of diagnosed cases was seen in the case of anaphylactic shock due to serum exposure and anaesthesia, a total of 11 and 1, respectively.

Conclusions. Based on the results of the study, it can be concluded that men are more

likely to develop anaphylaxis compared to women, and children aged 0–4 years are most likely to develop the disease. As of 31.12.2020, the prevalence of anaphylaxis in Estonia was 0.2%. Unspecified and food-induced anaphylaxis were diagnosed most commonly, and 47.4% of the newly diagnosed patients used Epipen regularly for emergency treatment of anaphylaxis.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Yu JE, Lin RY. The epidemiology of anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;54:366–74.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
3. Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353–61.
4. Pandey N, Cascella M. Beta lactam antibiotics. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2021.
5. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guideline: Anaphylaxis (2020 update). Zurich, Switzerland: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) 2021. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.15032> (11.04.2022).
6. Sheikh A, Simons FE, Barbour V, et al. Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD008935.
7. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026–45.
8. Campell RL, Kelso JM. Anaphylaxis: Emergency treatment 2021. <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment> (31.03.2021).
9. Ravimi omaduste kokkuvõte: Epipen, 150 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis. Tartu: Ravimiamet 2020. https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1588844.pdf (31.03.2021).
10. Plado S. Anafülakia ja selle ravi. *Eesti Arstide Päevad 2016 (konverentsietekanne)*. https://arstideliit.ee/wp-content/uploads/2016/05/1_silvi_plado_anaf%C3%BClakia_ja_sellev_ravi.pdf (18.04.2022).
11. Vasar M, Larionova A, Julge K, Kivivare M, Voor T. Anafülakiajuhud TÜ Kliinikumi lastekliinikus aastatel 2005–2014. *Eesti Arst* 2016;95:373–81.
12. Larionova A, Voor T, Vasar M, Kivivare M, Julge K. Allergeenspetsiifilise immuunraviga seotud süsteemsed reaktsioonid Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinikus 2010–2018. *Eesti Arst* 2019;29.
13. RHK andmebaas. <https://rhk.sm.ee/> (01.03.2022).