

## Atoopiline sensibiliseerumine täiskasvanud elanikkonna hulgas Tallinnas (FinEsS-uuringu tulemused)

Aet Raukas-Kivioja, Evi Raukas, Helle-Mai Loit, Lii Jannus-Pruljan, Elvi Lillak, Mari Meren, Jaak Põlluste, Ingrid Täht, Tatjana Veideman, Lea Laht – Tervise Arengu Instituut

FinEsS-uuring, atoopiline sensibiliseerumine, nahatorketestid, levimus, astma, hingamisteede sümptomid

Uuringus hinnati atoopilise sensibiliseerumise levimust Tallinna täiskasvanud elanike hulgas, tuginedes 15 inhaleeritava allergeeniekstraktiga teostatud nahatorketestide tulemusele. Lisaks hinnati seoseid atoopilise sensibiliseerumise ning astma, allergilise riniidi ja/või konjunktiivide ning hingamisteede sümptomite vahel. Leiti, et atoopilise sensibiliseerumise levimus Tallinnas (34,5%) paigutub erinevate Lääne-Euroopa riikide elanikkonna seas leitud levimuste vahemikku, olles keskmisest pigem suurem. Uuringus kasutati mitmeid Eesti levimusuuringutes seni mittekasutatud allergeeniekstrakte, nt prussaka (*Blatella germanica*) allergeeniekstrakti, mis põhjustas kõige sagedamini positiivseid nahatorketestide tulemusi. Kinnitust leidsid seosed ühelt poolt hingamisteede erinevate sümptomite, nagu kiuned rinnus, õhupuudushood, ning allergilise riniidi ja/või konjunktiivide ning teiselt poolt positiivsete nahatorketestide vahel. Uuringu tulemustele tuginedes soovitage prussaka allergeeniekstrakti kasutada Eesti levimusuuringutes rutiinselt, hindamaks atoopilise sensibiliseerumise levimust senisest tõepärasemalt.

Atoopilise sensibiliseerumisega seotud haiguste levimus on viimaste aastakümnete jooksul kasvanud kogu maailmas, eriti aga nn Lääne elustiiliga maades (1–4). Eelmisel kümnendil teostatud uuringutes leiti, et endisel Ida-Saksamaal on atoopiline sensibiliseerumine tunduvalt harvem kui Lääne-Saksamaal (5, 6). Eestis on üldelanikkonna seas atoopilise sensibiliseerumise levimust varem uuritud Tartus, kus leiti, et nahatorketestide alusel on atoopiliselt sensibiliseerunud 32% 20–44-aastastest inimestest (7). 1990. aastate alguses Eesti koolilaste seas korraldatud uuringus selgus, et võrreldes 10–12 aasta vanuste Rootsi lastega on Eesti sama vanuserühma lapsed 3–4 korda vähem sensibiliseerunud. Hilisemad uuringud väikelaste seas näitavad aga sarnast positiivsete nahatorketestide hulka võrreldes Rootsiaga (8).

Rahvusvahelist mitmeetapilist ühisuuringut nimetusega FinEsS-uuring alustati 1995. aastal Soomes, Rootsis ja Eestis. Uurimistöö põhieesmärgiks oli hinnata astma, kroonilise bronhiidi, respiratoorsete sümptomite ja I tüüpi allergia levimust täiskasvanud inimeste seas Eestis piirkonniti ning võrrelda andmeid Rootsi ja Soome keskuste andmetega (9,

10). Artikli eesmärgiks on kajastada atoopilise sensibiliseerumise levimust ja selle seoseid astma, allergilise riniidi ja/või konjunktiivide ning hingamisteede sümptomitega Tallinnas. Esitamisele tulevaid andmeid on varem avaldatud ajakirjas *Clinical and Experimental Allergy*, mille toimetusel on saadud nõusolek käesolevaks publikatsiooniks (11).

### Uurimismaterjal ja -meetodid

FinEsS-uuringu esimeses etapis korrektselt täidetud postiküsimustiku tagasi saatnud 8392 Tallinna elanikust moodustati juhuvalim, arvestades vanust ja sugu, ning siinkohal käsitletavasse uuringusse ehk II etappi valiti 1332 isikut. Nendest 86 langes välja erinevatel põhjustel: 8 isikut oli surnud, 1 viibis kinnipidamisasutuses, 62 asukoht oli teadmata ning 15-l olid osalemist välistavad tervisehäired. Seega koosnes korrigeeritud valim 1246 isikut, kes said kutse tulla meditsiinilisele läbivaatusele Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi pulmonoloogiaosakonda. Kahe korduskutse järel osales uuringus 579 isikut ehk 46,5% valimist. Osalejad vastasid struktureeritud intervjuuküsimustikule, neile tehti meditsiiniline läbivaatus, spiromeetiline

uuring, bronhilöögastitest või provokatsioonest metakoliiniga ning nahatorketestid (SPT). 62 isikul ei teostatud SPTd astma ägenemise, ülemiste või alumiste hingamisteede infektsiooni, ebastabiilse südamepuudulikkuse, vähktõve ning raseduse või imetamise tõttu. Seega teostati SPT 517 isikul. Intervjuu käigus küsitleti uuritavat hingamisteede sümptomite ja haiguste, ravimite kasutamise, erinevate ekspositsioonide, lapsepõlve, elukutse, suitsetamis- ning toitumisharjumuste kohta. Vastavalt uuringus osaleja soovile kasutati kas eesti- või venekeelset küsimustikuvarianti. Uuring toimus perioodil 1997. a märtsist kuni 1998. a detsembrini.

Ühel isikul 517 osalenust tekkis positiivne nahareaktsioon negatiivsele kontrollproovile, mistõttu tema andmed eemaldati uuringu analüüsist. Seega põhineb analüüs 516 isiku andmetel.

Uuringu valimis oli 233 (45,1%) meest ning 283 (54,9%) naist. Osalejatest olid 196 (38%) suitsetajad, 65 (12,6%) endised suitsetajad ning 255 (49,4%) mittesuitsetajad. Esimesel viiel eluaastal oli osalejatest maal elanud 184 (35,7%), äärelinnas 100 (19,3%) ning linnas 232 (45,0%). 249-l ehk 48,3%-l osavõtnutest oli esimesel viiel eluaastal olnud kodus karvloom(ad). Osalejate representatiivsuse hindamiseks võrreldi postiküsimustiku ning II etapi intervjuuküsimustiku vastuste põhjal hingamisteede sümptomite ning haiguste levimust, mis osutusid sarnaseks. Andmed on esitatud tabelis 1.

Nahatorketestid teostati vastavalt üldkehtestatud nõuetele ning tulemus hinnati positiivseks juhul, kui paapuli diameeter oli vähemalt 3 mm. Kasutatud allergeeniekstraktid on loetletud tabelis 2.

**Tabel 1. Arsti poolt diagnoositud astma ning astmaga sarnanevate sümptomite levimus protsentides FinEs-uuringu I (postiküsimustik) ja II (struktureeritud intervjuu) etapis osalenud isikute hulgas**

| Astma või sümptomid                             | Postiküsimustik | Struktureeritud intervjuu |
|---|-----------------|---------------------------|
| Arsti poolt diagnoositud astma                  | 2,3             | 2,9                       |
| Kiuned rinnus viimase 12 kuu jooksul            | 12,2            | 11,4                      |
| Õhupuudushood koos kiunetega rinnus             | 7,2             | 7,2                       |
| Õhupuudushood ja kiuned rinnus ilma külmetuseta | 4,2             | 4,3                       |

**Tabel 2. Atoopilise sensibiliseerumise levimus (protsentides) vanuserühmade järgi**

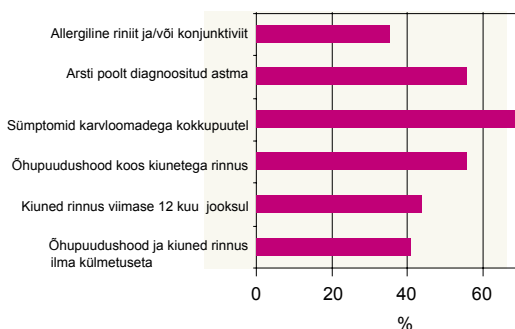
| Allergeen                             | Vanuserühm          |                      |                      |                |             |
|---------------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------|-------------|
|                                       | 17–24 a<br>(n = 59) | 25–44 a<br>(n = 198) | 45–66 a<br>(n = 259) | Kokku<br>abs   | Kokku<br>%  |
| <u>Karvloomad</u>                     | 19,5                | 14,0                 | 11,4                 | 67/516         | 12,9        |
| Kass                                  | 15,3                | 9,1                  | 4,3                  | 38             | 7,4         |
| Koer                                  | 11,9                | 8,6                  | 8,5                  | 46             | 8,9         |
| Lehm                                  | –                   | 1,5                  | 1,5                  | 7              | 1,4         |
| Hobune                                | –                   | 1,5                  | 1,2                  | 6              | 1,2         |
| <u>Öietolmud</u>                      | 22,0                | 22,6                 | 9,3                  | 78/516         | 15,1        |
| Kask                                  | 17,0                | 8,1                  | 3,1                  | 34             | 6,6         |
| Timut                                 | 10,2                | 9,6                  | 1,9                  | 30             | 5,8         |
| Puju                                  | 8,5                 | 15,2                 | 5,8                  | 50             | 9,7         |
| Lestad                                | 12,2                | 20,4                 | 13,5                 | 82/516         | 15,8        |
| <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> | 5,1                 | 9,6                  | 4,6                  | 34             | 6,6         |
| <i>Dermatophagoides farinae</i>       | 3,4                 | 7,6                  | 5,4                  | 31             | 6           |
| <i>Acarus siro</i>                    | 5,1                 | 8,6                  | 7,0                  | 38             | 7,4         |
| <i>Lepidoglyphus destructor</i>       | 10,2                | 7,6                  | 7,0                  | 39             | 7,6         |
| <u>Hallitused</u>                     | –                   | 3,8                  | 3,1                  | 16/516         | 3,1         |
| <i>Alternaria alternata</i>           | 3,4                 | 1,5                  | 2,7                  | 9              | 1,7         |
| <i>Cladosporium herbarum</i>          | –                   | 2,0                  | 2,3                  | 10             | 1,9         |
| <u>Prussakas</u>                      | 28,8                | 15,7                 | 12,4                 | 80/516         | 15,5        |
| Lateks                                | –                   | 1,0                  | 1,5                  | 6              | 1,2         |
| <b>Kokku</b>                          | <b>45,8</b>         | <b>37,9</b>          | <b>29,3</b>          | <b>178/516</b> | <b>34,5</b> |

Isik loeti atoopiliselt sensibiliseerituks, kui tal registreeriti vähemalt üks positiivne SPT.

## Tulemused

516 isikust oli 178-l (34,5%) vähemalt üks positiivne SPT. 25–44aastastest oli 37,9% atoopiliselt sensibiliseeritud, samal ajal kui 17–24aastaste seas oli vastav näitaja 45,8% (vt tabel 2). Vanuserühmas 20–44 aastat oli sensibiliseeritud 39,3%. Soolisi erinevusi leiti ainult kahe hoidlalesta suhtes: mehed olid naistest rohkem sensibiliseeritud *Acarus siro* ( $p = 0,036$ ) ja *Lepidoglyphus destructori* ( $p = 0,049$ ) suhtes. Ülitundlikkus prussaka suhtes prevaleeris kõikides vanuserühmades, keskmiselt 15,5%. Teiseks enam levinud positiivsete SPTde põhjustajaks oli puju 9,7%ga, järgnesid koera, hoidlalestade ning kassi allergeenid.

Analüüsisime atoopilise sensibiliseerumise levimuse erinevusi esimesed viis eluaastat linnas, äärelinnas või maal elanud isikute rühmade (vastavalt linna-, äärelinna ja maarühm) vahel. Ilmnes,



**Joonis 1. Allergilisi haiguseid põdevate või astmaga sarnanavate sümptomitega isikute protsent, kellel oli vähemalt üks positiivne SPT.**

et linnarühmas oli SPT-positiivseid 39,2%, äärelinna rühmas 36,0% ning maarühmas 28,3% (trenditest, *test for trend*:  $p = 0,02$ ). Õietolmu suhtes sensibiliseeritud oli 19,4% linnarühmas; 17,0% äärelinna rühmas ning 8,7% maarühmas ( $p = 0,003$ ). Samalaadse trendiga oli ka positiivsete SPTde levimus kassi- (linn 9,9%; äärelinn 9,0%; maa 4,9%; *test for trend*:  $p = 0,01$ ) ja koeraallergeenide suhtes (linn 12,1%; äärelinn 9,0% ja maa 4,9%;  $p = 0,01$ ). Atoopiline sensibiliseerumine kodutolmulestadest ja prussaka suhtes oli väiksem maarühmas (mõlemad 13,0%), kuid suurim äärelinnas (kodutolmulestadest 23,0%; prussakas 19,0%).

Joonisel 1 on toodud atoopilisel sensibiliseeritud osakaal allergilisi haigusi põdevate või intervjuu käigus selgunud erinevate hingamisteede-sümptomitega isikute hulgas. Allergilise riniidi ja/või konjunktiviidi, arsti poolt diagnoositud astma ning joonisel loetletud hingamisteede sümptomite olemasolu oli oluliselt seotud positiivse(te) SPT(de)ga.

Atoopiline sensibiliseerumine prussakaallergeeni suhtes oli oluliselt suurema tõenäosusega seotud allergilise riniidi ja/või konjunktiviidi diagnoosiga või ilma külmetuseta tekkivate õhupuudushoogude ja kiunetega rinnus, samuti õhupuudushoogudega, mis tekkisid kokkupuutel karvloomadega. Uuritavatest, kellel tekkisid ilma külmetuseta õhupuudushood ja kiuned rinnus, oli nahatorketest prussaka allergeniiga positiivne 29,4%-l; mainitud sümptomite puudumise korral 14,7%-l ( $p = 0,042$ ). Vastavad protsendid riniidi ja/või konjunktiviidi korral olid

19,6% ja 11,5% ( $p = 0,016$ ) ning astma korral 22,2% ja 15,4% ( $p > 0,05$ ). Võrdluseks, kõikidest vähemalt ühe positiivse SPTga isikutest oli 5,6%-l diagnoositud astmat, samal ajal kui mittesensibiliseeritud isikutel oli see protsent 2,4. Prussaka monoallergiat esines 3,0%-l atoopilisel sensibiliseeritud isikutest, sensibiliseerumine vähemalt ühe allergeni suhtes lisaks prussakaallergeenile registreeriti 12,5%-l, nende hulgas oli 3,9%-l kombineeritud sensibiliseerumine prussaka ja kodutolmulestadest (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*) suhtes.

### Arutelu

Tegemist on seni ulatuslikema uuringuga atoopilise sensibiliseerumise levimuse hindamiseks täiskasvanute seas Eestis. Võrdluses analoogsete uuringutega mujal maailmas üllatab nii kogu osalenute rühma kui ka eraldi väljatooduna 20–44aastaste isikute atoopilise sensibiliseerumise kõrge tase. Leidsime sensibiliseerumist sagedamini ka võrreldes varasema Tartu-uuringuga. Levimuse määra kõikumist riigisiselt on sedastatud ka mujal ning käimasoleva FinEsS-uuringu Narvast ja Saaremaalt pärit andmete analüüs võib seda üksikasjalikumalt iseloomustada. Levimuse erinevuse üheks oluliseks põhjuseks võib olla oluliselt suurema arvu allergeenide kasutamine, aga ka allergeenide erinev valik. Positiivsete SPTde suur hulk sõltus osaliselt prussaka allergeeniektakti kasutamisest meie uuringus. Siiski, prussaka allergeeniektakti tulemuste eemaldamisel andmetöötlustest saadi atoopilise sensibiliseerumise levimuseks 31%. Prussaka monoallergia harv esinemine suunab pigem arvamusele, et see tase on tõepärane ega sõltu teistest teguritest, näiteks võimalikest vigadest SPT-protseduuridel või prussaka allergeeniektakti valikust. Seetõttu soovitam prussaka allergeeniektakti kasutada Eesti levimusuuringutes rutiinselt, saavutamaks senisest tõepärasemaid atoopilise sensibiliseerumise levimuse hinnanguid.

**Kokkuvõtteks.** Enam kui üks kolmandik Tallinna täiskasvanutest on atoopilisel sensibiliseeritud. Atoopiline sensibiliseerumine oli oluliselt suurem

isikute seas, kellel oli astma, astmaga sarnanevad sümptomid ning allergiline riniit ja/või konjunktiviit. Positiivne SPT tulemus prussaka allergeeniekstrakti suhtes domineeris kõikides vanuserühmades ning oli seotud allergilise riniidi ja/või konjunktiviidi

diagnoosiga või ilma külmetuseta tekkivate õhu- puudushoogude ja kiunetega rinnus.

Uurimistööd on toetanud Eesti Teadusfond (grandid nr 1563 ja 3630) ning Rootsi Ida-Euroopa Komitee (projekt nr 2176).

### Kirjandus

1. Upton MN, McKonnackie A, McSharry C, Hart CL, Smith GD, Gillis CR, et al. Intergenerational 20 year trends in the prevalence of asthma and hay fever in adults: the Midspan family study surveys of parents and offspring. *BMJ* 2000;321:88–92.
2. Kronqvist M, Johansson E, Pershagen G, Johansson SG, van Hage-Hamsten M. Increasing prevalence of asthma over 12 years among dairy farmers on Gotland, Sweden: storage mites remain dominant allergens. *Clin Exp Allergy* 1999;29:35–41.
3. Nicolai T, Bellach B, Mutius EV, Thefeld W, Hoffmeister H. Increased prevalence of sensitisation against aero-allergens in adults in West compared with East Germany. *Clin Exp Allergy* 1997;27:886–92.
4. Lundbäck B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28:3–10.
5. Trepka MJ, Heinrich J, Wichmann HE. The epidemiology of atopic diseases in Germany: an east-west comparison. *Rev Environ Health* 1996;11:119–31.
6. Nowak D, Heinrich J, Jorres R. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 1996;9:2541–52.
7. Jogi R, Janson C, Björkstén B. Prevalence of atopy in an Estonian adult population. *Eur Respir J* 1995;19(S):107.
8. Vasar M, Julge K, Björkstén B. Development of atopic sensitization and allergic diseases in early childhood. *Acta Paediatr* 2000;89:523–7.
9. Jannus-Pruļjan L, Loit HM, Lillak E, Meren M, Pölluste J, Raukas E, et al. Postküsitlus bronhiaalastma, kroonilise bronhiidi ja respiratoorse sümptomite väljaselgitamiseks (FinEsS-i uuring). *Eesti Arst* 1997;(6):499–503.
10. Jannus-Pruļjan L, Loit HM, Meren M, Lillak E, Pölluste J, Raukas E, et al. Astma Eesti täiskasvanud inimestel. *Eesti Arst* 2003;82(5):343–5.
11. Raukas-Kivioja A, Raukas E, Loit HM, Kiviloog J, Rönmark E, Larsson K, Lundback B. Allergic sensitization among adults in Tallinn, Estonia. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1342–8.

### Summary

#### Atopic sensitization among adult population in Tallinn

The aim of the study was to estimate the prevalence of atopic sensitization and to analyse the relationships between atopic sensitization and respiratory symptoms, asthma, and allergic rhinitis and/or conjunctivitis among adult population aged 17–66 years in the capital of Estonia, Tallinn. A cross-sectional study was carried out between March 1997 and December 1998. Sensitization to 15 inhalant allergens was assessed. The associations between skin prick test (SPT) positivity, the symptoms based on a structured interview, and the possible risk factors were estimated. A random sample of 516 subjects was included in study analysis. The prevalence of atopic sensitization was 34.5%, while it was 39.3% for subjects aged 20–44 years. Sensitization

was the highest against the German cockroach, 15.5%, which was followed by mugwort, dog, two storage mite species, and cat dander. Subjects with wheezing due to furred animals, and allergic rhinitis and/or conjunctivitis had a significantly higher prevalence of positive SPT. In conclusion, the prevalence of allergic sensitization among adult population in Tallinn was surprisingly high. Our results suggest that the cockroach allergen should be included in epidemiologic studies in Estonia in order to obtain true assessment of the prevalence of atopic sensitization in Estonia.

aet.raukas@tai.ee