

Kas astma on Eestis üle- või alaldiagnoositud?

Rain Jõgi – TÜ kopsukliinik

Rahvusvahelistes astma levimuse uuringutes on osalenud ka Eesti keskused. Astmanähtudeks peetavate vilinate ja kiunete esinemine hingamisel on Eesti uurimiselustel sagedasti täheldatav, samal ajal on diagnoositud astma levimus Eestis teiste Euroopa maadega võrreldes oluliselt väiksem. Tervikuna ei ole Eesti inimeste hingamistervis kiita.

Maailmas tervikuna on hingamiselundite haigused ühed sagedasemad surma põhjustajad. Euroopas on hingamisteede haigused südame- ja veresoonehaiguste järel teisel kohal nii haigestumuse, levimuse, suremuse kui ka haigusega seotud kulude osas. Juhtimaks tähelepanu hingamisteede haiguste ühe suurenevale levimusele ning suremuskordajate kasvule Euroopas avaldas Euroopa hingamishaiguste selts (*European Respiratory Society*, ERS) koostöös Euroopa kopsufondiga (*European Lung Foundation*, ELF) hiljuti 200-leheküljelise raporti, Euroopa kopsuhaiguste valge raamatu (*European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe*) (1), milles antakse ülevaade hingamiselundite haigusi puudutavatest epidemioloogilistest andmetest, hingamiselundite haigustele tehtavatest kulutustest Euroopas ning võimalustest olukorda parandada.

Nagu arvata võib, on kõige tõesemad epidemioloogilised andmed olemas haiguste osas, mille kohta on aastaid peetud hästi toimivaid registreid, nagu tuberkuloos ja kopsuvähk. Võrreldes astma ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega (KOK) on tuberkuloos ja kopsuvähk aga suhteliselt harvemini esinevad haigused, mistõttu üldpilt hingamisteede tervisest Euroopas on küllaltki ähmane. Siiski, kui KOK levimuse kohta puuduvad üle-euroopalised ühtlustatud meetoditel saadud andmed täiesti, siis astma levimust on hinnatud kahes suures uuringus: rahvusvaheline astmauring (*international study of asthma and allergies in childhood*, ISAAC), milles uuriti üle 720 000 lapse 56 erinevalt maalt (2), ning euroliidu ela-

nike hingamistervise uuring (*European Community respiratory health survey*, ECRHS), mis on noorte täiskasvanute uuring, kus võeti kokku 22 riigi rohkem kui 140 000 uuritu andmed (3).

ECRHSi esimene uuring korraldati möödunud sajandi üheksakümnendate aastate alguses, kodusuuring samadel uuritavatel tehti kümme aastat hiljem (4). Mõlemas, nii laste kui täiskasvanute uuringus, osales ka Eesti keskus. Hinnati nii diagnoositud astma, astmale iseloomulikke haigusnähtude kui ka bronhiaalse hüperreaktiivsuse (BHR) esinemist. Nende kahe uuringu andmed on kokkuvõtvalt esitatud ka kirjutises globaalselt astmalevikust (*Global burden of asthma*), millele autorid eeldavad suurt lugejaskonda mitte ainult arstide, vaid ka poliitikute ning teiste huviliste seas (5).

Laia haardega ülevaated ei suuda aga alati pakkuda uuringuandmete detailset analüüsi, mis teinekord võib viia üldistusteni, mis konkreetsete probleemide hindamiseks võivad tunduda ebaõiged. Nii on eespool mainitud ülevaates "kliinilise astma" levimuse hindamisel parema puudumisel hinnatud "astmanähtude levimust". Viimase all on silmas peetud "vilinate või kiunete esinemist hingamisel". Seda arvestades asetuvad Eesti täiskasvanud astmanähtude levimuse pingereas ingliskeelsete maade keskele, kelle seas astma levimus on eriti suur. Kuna diagnoositud astma on levimusest Eesti täiskasvanud inimeste hulgas üks väiksemaid kogu uuringus, võib see tekitada õigustatud oletusi astma olulise alaldiagnoosituse kohta ning seda võimalust ei ole kokkuvõttes jäetud ka mainimata. Samas, kui erinevate haigusnähtude levimus

eraldi vaadatuna oli Eestis suur või keskmisel tasemel, siis vilistava hingamise ja õhupuuduse koosinemine, mis on astmale enam omane, oli üks madalamaid (6). Ka atoopilise sensibiliseerituse levimus on Eestis väike võrreldes teiste Euroopa maadega: seerumi spetsiifilise IgE alusel täiskasvanute hulgas 18% (7, 8) ning lastel nahatestide põhjal 14,3% juhuvalikust (9). Astma on meil ka harvem allergilise geneesiga kui mujal Euroopas (10, 11). Eestis on madal ka astmale iseloomuliku eosinofiilse põletiku aktiivsusele viitava eosinofiilse katioonse proteiini tase uuritavate vereseerumis (12). Seega jääb uuringute tulemusi tervikuna vaadates siiski mulje, et astma on Eestis pigem väikse kui suure levimusega.

Astma levimuse täpsemat kindlaksmääramist takistab üheselt mõistetava **astmatesti puudumine**, mis igal ajahetkel võimaldaks astma-diagnoosi kinnitada või ümber lükata. Kui kliinilise astmadiagnoosi kinnitab positiivne bronhodilataatoritest, siis astmapuhuse hingamisteede obstruktsiooni ebapüsivuse tõttu võib see läbilõikeuuringus anda kergesti valenegatiivse tulemuse, mistõttu alahinnatakse ka astma levimust. Kuna obstruktsiooni püsivus sõltub olulisel määral ka ravist, mõjutaksid sellise käsitluse korral uuringu tulemusi oluliselt ka eri maade vahelised erinevused arstiabi kättesaadavuses ning ravi tavades. Küsimustikke astmale iseloomulike haigusnähtude kohta kasutatakse astma epidemioloogilistes uuringutes just parema puudumise tõttu. Küsimustike peamiseks miinuseks on nende ebaobjektiivsus: erinevad inimesed, kes räägivad erinevaid keeli ja kellel on erinev kultuuriline ja sotsiaalne taust, võivad saada küsimustest erinevalt aru. Ka ei ole paljud haigusnähud, mis astma korral esinevad, astmaspetsiifilised, s.t sarnased haigusnähud esinevad teistegi hingamisteede- ja südamehaiguste korral.

Samuti puudub astmale iseloomuliku vilistava või kiunuva hingamise, ingliskeelse sõna *"wheeze"* vaste enamikus keeltes. See võib olla ka üks põhjusi, miks küsimustike andmeil on astma levimus suur just maades, kus inglilise keel on põhi-

line emakeel. Probleemi on püütud lahendada erinevate haigusnähtude rühmitamisega astmale iseloomulikuks sümptomikompleksiks, milleks sageli on kasutatud kombinatsiooni vilistavast hingamisest koos õhupuudusega, kui see esineb olukorras, kus puuduvad hingamisteede infektsiooni nähud.

Objektiivsema tulemuse saamiseks on astma epidemioloogilistes uuringutes sageli kasutatud **bronhiaalse hüperreaktiivsuse (BHR)** hindamist erinevate hingamisteid mõjutavate ainete või teguritega. BHR on suhteliselt stabiilne näitaja: see küll väheneb efektiivse astmaravi korral, kuid ei kao täiesti. Bronhiaalse hüperreaktiivsuse hindamine võimaldab aga võrrelda erinevaid populatsioone astma osas vaid juhul, kui teised bronhiaalse hüperreaktiivsuse põhjused on uuritavates populatsioonides sarnase levimusega. See eeldus ei ole aga sageli täidetud. Näiteks põhjustab BHRi nii aktiivne kui passiivne suitsetamine (13). Sigaretisuitsu-ekspositsioon on rahvastiku hulgas aga vägagi erinev. Eesti täiskasvanud elanikkonna hulgas esineb BHR 19%-l juhuvalikust. Ühel kolmandikul neist puuduvad aga hingamisteede haigusnähud täiesti. Positiivset BHR-testi ei saa seetõttu pidada astma kinnituseks ka kliinilises praktikas.

Kui astma **epidemioloogilised uuringud** möödunud sajandi viimastel kümnenditel töid esile suured erinevused astma levimuses piirkonniti ning astma levimuse kasvu läänemaailmas, eriti hilisemates sünnikohortides, siis viimastel aastatel avaldatud mitmete uuringute tulemused on näidanud, et astma levimus haigusnähte silmas pidades (13, 14) või BHR alusel (15) ei ole viimase kümne aasta jooksul suurenenud või on taas hakanud vähenema. Diagnoositud astma levimus näib aga siiski kasvavat (13–15). Üheks võimalikuks seletuseks, miks astmanähtude esinemisagedus väheneb ning diagnoositud astma levimus suureneb, võib olla astma parem ravi. See ei pruugi olla aga ainus põhjus. Varasema astma-levimuse kasvu peamiseks põhjuseks on peetud läänelikku elulaadi, mida täpsemalt, ei ole õnnestunud selgitada. Astma epidemioloogiliste uuringute puhul peab aga meeles pidama, et astma

levimuse hindamiseks kasutatavad uurimismeetodid, astma diagnoosimise ning astmale iseloomulike haigusnähtude kriteeriumid on alati mingil määral subjektiivsed ning mõjutavad ühiskondlikust arvamusest. "Läänelikul elulaadil" on kahtlemata ka oma psühho-sotsiaalne mõõde. On mitmeid tegureid, mis just möödunud sajandi viimastel kümnenditel on loonud soodsa pinnase astma sagedasemaks diagnoosimiseks. Hingamisteede probleemid on enamikus arenenud maades levinud ning hingamisteede haigusnähtudega patsiendid moodustavad kuni 40% perearsti poole pöördunuteist. Spirografia ei ole esmatasandil sageli kättesaadav. Seetõttu rakendatakse parema puudumisel tihti diagnoosi täpsustamiseks ravi *ex juvantibus*. Arvestades seda, et paljudel juhtudel on hingamisteede haigusnähtud isepärased, on selge, et astmaravi võib osutada kas lühemas või pikemas perspektiivis "efektiivseks", kuigi patsient oleks võinud samamoodi paraneda ka ilma ravita. Siit võib otsida üha sagedamini diagnoositava nn kõhvariandi-astma päritolu. Muidugi ei tähenda see, et ei oleks astmahaigeid, kelle domineerivaks kaebuseks on köha. Kui aga köha on patsiendi ainukeseks kaebuseks, tuleb diferentsiaaldiagnostiliselt arvestada ka teisi võimalusi ning mitte unustada, et negatiivne BHR-test välistab suure tõenäosusega astma, ka nn kõhvariandi-astma.

Teiseks astma sagedamat diagnoosimist soodustavaks teguriks on ühiskondliku suhtumise muutus astmasse. Seitsmekümnendatel peeti astmat sageli psühho-somaatiliseks haiguseks. Kuni inhaleeritavate glükokortikoidide kasutusele võtmiseni oli astma sageli raskete haigusnähtudega kulgev haigus, astmahaigeid ei võetud sõjaväkke ning välisreis võis takerduda astmadiagnoosi tõttu. Tänapäeval on kinnitust leidnud, et astma on immuunpõletikuline protsess, mis sageli on seotud allergiaga ning on enamikul juhtudel raviga hõlpsasti kontrolli all hoitav. Need haiged võivad edukalt kaasa lüüa ka tippspordis. Küllap on astma sagedamat diagnoosimist mõjutanud ka vähete kõrvaltoimetega ravimite kättesaadavus. Lisaks

sellele on paljud viimase paarikümne aasta jooksul avaldatud teadustööd kinnitanud, et astma on aladiagnoositud ja -ravitud, rääkimata diagnostika- ja ravijuhistest, mis on julgustanud vilistava hingamisega kulgevaid haigusepisoodide käsitlema kui astmat ning vastavalt ka ravima. Astma sagedasem diagnoosimine on seega paljude inimeste aastatepikkuse sihipärase töö austust vääriv tulemus.

Loetletud põhjused võivad sõltuvalt haiguse levikust eri maades kallutada diagnoositud astma levimuse hindamist ühele või teisele poole. Et astma levimuse määrad erinevatel maadel on siiski võrreldavad, sellele viitab kaudselt tõsiasi, et haiguse raskuse spekter on erinevates maades suhteliselt sarnane. Juhul kui suure astmalevimusega maades erineks astma diagnoosimise tava oluliselt väiksema levimusega maade tavast, võiks eeldada, et haiguse suurema levimusega maades diagnoositakse sagedamini ka astma kergemaid vorme.

Vaatamata sellele et astma levimuse hindamine epidemioloogilistes uuringutes on seotud mõningaste raskustega, on epidemioloogiliste uuringute tulemused usaldusväärsemad kui riikliku tervishoiustatistika andmed, mis lisaks eespool mainitud probleemidele kannavad endas ka tervishoiusteemi arengust tingitud muutusi nii haigete hospitaliseerimises kui ka haiguste registreerimises.

Kuna **Eestis** on teiste maadega võrreldes **astma levimus** suhteliselt **väike**, võib arvata, et kerged astmavormid jäävad siiski diagnoosimata. Kas ja kui palju on astma Eestis aladiagnoositud, selle kohta on ühest vastust raske anda. 1999. aastal korraldati TÜ kopsukliinikus KOK diagnostika kvaliteedi kontrolli uuring, mille käigus selgus üht-teist ka astma diagnoosimise kvaliteedi kohta (16). Postiküsimustik hingamisteede haigusnähtude, tarvitatavate ravimite ja suitsetamisharjumuse kohta saadeti 3338 üle 45aastasele Tartumaa elanikule. Valiti välja inimesed, kes haigekassa andmeil olid viimase pooleteise aasta jooksul saanud esmatasandi arstiabi mõne kroonilise hingamisteede

haiguse, sagedamini ägeda bronhiidi või kopsupõletiku tõttu ning ei olnud selle aja sees külastanud kopsuarsti. Postiküsitlusele vastas 1901 (57%) küsitletut. Uuringu kliinilisse faasi, mille käigus täpsustati haiguse anamneesi ja tehti spiogramm koos bronhodilataatoritestiga, kutsuti postiküsitluse põhjal KOK-kahtlusega isikud. Kutsututest 224 (60%) uuringu tulemusi kasutati analüüsis. Varasema astmadiagnoosiga 30 patsiendist kinnitati uuringu käigus 9 patsiendil KOK-diagnoos. Selles läbilõikelises uuringus kinnitati positiivse bronhodilataator testi abil ka 9 varasemat astmadiagnoosi. 11 juhul kinnitati astmadiagnoos esimest korda (vt joonis). Vaatamata sellele, et tegemist oli väljavalitud uuritavatega, näitab see, et astma jääb osal juhtudest diagnoosimata ka krooniliselt esinevate hingamisprobleemidega patsientidel.

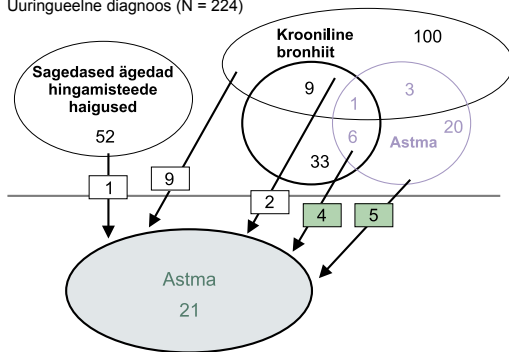
Diagnoosimata astmat on lihtne tõestada. Kui haigel on haigusnähtud kestnud pikemat aega ning kui ta pärast astma diagnoosimist ja ravi oma haigusnähtudest vabaneb, siis ongi leitud diagnoosimata juht. Arvestades astma iseloomu, on hüperdiagnostikat aga palju raskem tõestada: astma võib ju olnud olla, kuid on praegu remissioonis. Kuna Eestis on kopsuhaiguste funktsionaalse diagnostika võimalused vaid eriarstidel, ei tundu astma hüperdiagnostika olevat meil probleem. Spirograafia laiem rakendamine, eriti perearsti praksises, aitaks aga kindlasti paremini ja kiiremini diagnoosida ka kerget astmat, millest osa on praegu veel kindlasti diagnoosimata.

Tänapäevaseks **astmaravi standardiks** püsivate haigusnähtude korral on regulaarne ravi inhaleeritava glükokortikoidiga, sõltuvalt haiguse raskusest ka koos inhaleeritava pikatoimelise β_2 -agonisti või süsteemse toimega astmaravi-

miga. Nüüdseks on olemas kombinatsioonravimid: inhaleeritav glükokortikoid koos pikatoimelise bronhilõõgastiga ühes inhalaatoris. Need on Eestis hinnasoodustusega kättesaadavad kõigile astmahaigetele. Praegu registreeritud süsteemsetest astmaravimitest on kõrge hinna tõttu piiratud veel vaid antileukotrienide ordineerimine vanematele kui 15aastastele patsientidele. Täiskasvanute ravis on alternatiiviks pikatoimelistele β_2 -agonistidele jäänud teofülliinipreparaatide ordineerimine.

Eestis tehtud astma levimusuuringute tulemused on muu hulgas näidanud, et Eesti inimeste hingamistervis ei ole kiita. Sellele viitavad nii hingamisteede haigusnähtude kui ka BHR suur levimus meie elanikkonnas. Oletada võib, et seda soodustavad nii passiivse suitsetamise suur levimus kui ka tihedatest elukondlikest kontaktidest tingitud sagedased haigestumised viirusinfektsioonidesse. Passiivse suitsetamise rolli täpsustamist nii hingamisteede hüperreaktiivsuse kui ka haigusnähtude suures levimuses takistab tublisti ekspositsioonita kontrollrühma puudumine Eestis.

Uuringueelne diagnoos (N = 224)



Joonis. Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse uuringu käigus kinnitatud astma. Ülalpool murrujoont uuringueelsed diagnoosid haigekassa andmetel. Murrujoone all uuringu käigus kinnitatud astmadiagnoos.

Kirjandus

1. European lung white book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe. European Respiratory Society and European Lung Foundation; 2003.
2. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and

allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995;8:483-91.

3. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European community respiratory health survey. Eur Respir J 1994;7:954-60.

4. Anonymous the European community respiratory health survey II. *Eur Respir J* 2002;20:1071–9.
5. Global burden of asthma. <http://www.ginasthma.com>
6. Burney P, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D, Lai E. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European community respiratory health survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687–695.
7. Jögi R, Janson C, Björnsson E, Boman G, Björkstén B. Atopy and allergic disorders among adults in Tartu, Estonia compared with Uppsala, Sweden. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1072–80.
8. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314–22.
9. Riiikjäär MA, Annus T, Braback L, Rahu K, Björkstén B. Similar prevalence of respiratory symptoms and atopy in Estonian schoolchildren with changing lifestyle over 4 yrs. *Eur Respir J* 2000;16:86–90.
10. Annus T, Björkstén B, Mai XM, Nilsson L, Riiikjäär MA, Sandin A, Braback L. Wheezing in relation to atopy and environmental factors in Estonian and Swedish schoolchildren. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1846–53.
11. Sunyer J, Jarvis D, Pekkanen J, Chinn S, Janson C, Leynaert B, et al. Geographic variations in the effect of atopy on asthma in the European community respiratory health study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1033–9.
12. Jögi R, Björkstén B, Boman G, Janson C. Serum eosinophil cationic protein (S-ECP) in a population with low prevalence of atopy. *Respir Med* 2002;96:525–9.
13. Jögi R, Janson C, Boman G, Björkstén B. Bronchial hyperresponsiveness in two populations with different prevalences of atopy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1180–5.
14. Chinn S, Jarvis D, Burney P, Luczynska C, Ackermann-Liebrich U, Anto JM, et al. Increase in diagnosed asthma but not in symptoms in the European community respiratory health survey. *Thorax* 2004;59:646–51.
15. Barraclough R, Devereux G, Hendrick DJ, Stenton SC. Apparent but not real increase in asthma prevalence during the 1990s. *Eur Respir J* 2002;20:826–33.
16. Lill H, Kullamaa A, Saviisaar M, Jögi R. Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) diagnostika kvaliteedi kontrolli uuring. *Hippokrates* 2001;5:2–3.

Summary

Is asthma over- or underdiagnosed in Estonia?

Respiratory disorders are the leading cause of death worldwide. In Europe, respiratory diseases rank second (after cardiovascular diseases) in terms of mortality, incidence, prevalence and treatment costs. In this context, the European Respiratory Society (ERS) and the European Lung Foundation (ELF) have published *The European Lung White Book*, a survey of respiratory health in Europe. In this report, as well as in the recent GINA publication, *Global Burden of Asthma*, Estonia has been referred to as a country with low prevalence of asthma among adults. Nevertheless, there are several methodological issues that should be considered before accepting the conclusions as valid. In particular, assessment of asthma in populations is not an easy task. There is no single simple instrument with which cases can be identified. Instead, there is a whole set of different measures, all of which have advantages and disadvantages. Detailed analysis of available data on asthma both in children and in adults in Estonia, allows to conclude

that, despite the high prevalence of respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness (BHR), the prevalence of asthma is relatively low in Estonia and has not increased, although profound socio-economic changes have taken place in the society during the last decade. There is some evidence of underdiagnosis of asthma in Estonia. The ability of family doctors to perform spirometry in their own office would increase the likelihood of early diagnosis. Essential asthma drugs are readily available in Estonia, including combination therapy with ICS and LABA in one inhaler. The only group of registered asthma medication not included in the 75% reimbursement list for adult asthma patients is anti-leucotrienes. The reasons for the high prevalence of respiratory symptoms and BHR in Estonia are mostly unknown. High prevalence of smoking and environmental tobacco exposure is likely to have a strong impact on respiratory health in Estonia.

Rain.Jogi@kliinikum.ee