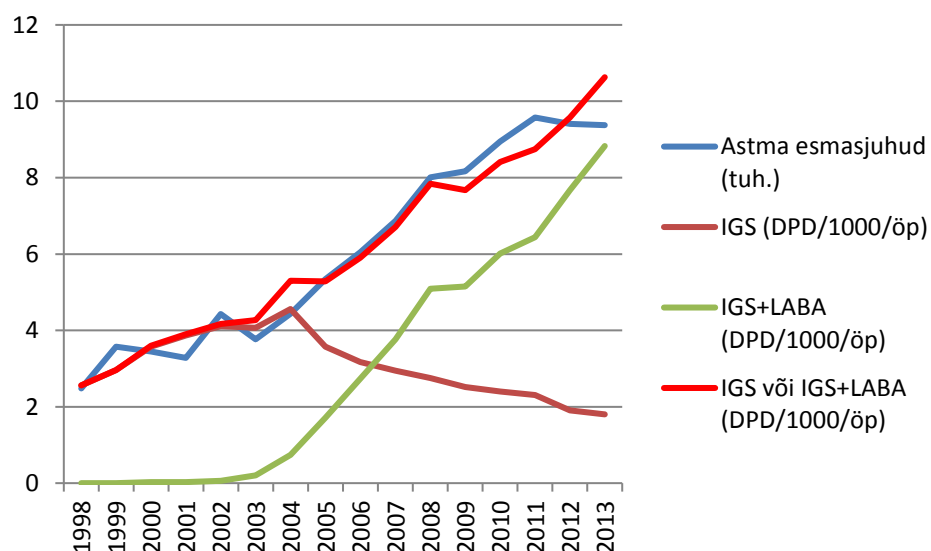


## Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	Bronhide hüperreaktiivsustest eukapnilise hüperventilatsiooniga (EHV)
<b>Taotluse number</b>	1148

### 1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Taotluses esitatud meditsiinilised näidustused on õiged. Eesti oludes on provokatsioonitestide tegemine astma diagnoosimiseks ja astma diagnoosi ümber lükkamiseks eriti oluline, kuna ametliku tervisestatistika kohaselt on esmahaigestumine astmasse viimase 10-15 aasta jooksul tõusnud kordades, samas ei saa täheldada esmaselt diagnoositud astma tõusu kopsuarstide poolt. Kui 1998. aastal diagnoositi Eestis 2480 uut astmajuhtu, siis 2011. aastal 9575. See on rohkem kui kolmekornde astmasse haigestumuse tõus. Samas tempos on tõusnud astmaravimite müük Eesti Raviameti andmetel (vt joonis1). Kusjuures on viimisel kümnendil tõusnud just kallite kombinatsioonravimite tarvitamine. Kui arenenud diagnostika võimaldaks diagnoosida rohkem kergemaid haigusjuhtusid, ootaks tõusu just IGS monoterapia osas, mis on näidustatud kerge astma ravis, nii see paraku aga ei ole.



**Joonis 1.** Astma esmasjuhud tuhandetes ja astmaravimite tarvitamine defineeritud päevadoosides 1000 ööpäeva kohta. IGS=inhleeritav glükokortikoid; LABA= pikatoimeline beeta2agonist.

Riigikontrolli audit 2011. aastast viitab sellele, et 97% esmastest diagnostilistest uuringutest, s.o. spirograafiast, tehakse kopsuarstide poolt. Seega diagnoositakse lõviosa astmast haigusnähtude alusel, ilma elementaarset instrumentaalset diagnostikat rakendamata. Arvestades astma nähtude mittespetsiifilisust ning seda, et köha on kõige sagedasem probleem, millega inimesed perearsti poole pöörduvad, kätkeb Eestis kujunenud olukord endas ohtu astma hüperdiagnostikaks. See omakorda tähendab suuri (põhjendamatu) kulutusi astmaravimitele. Konservatiivsel

hinnangul, eeldades et vaid pool astmasse haigestumise tõusust on tingitud hüperdiagnostikast ja patsiendid kasutavad kõige odavamast kombinatsioonravimist, Seretidi, keskmises annuses, tähendab see iga-aastasest mittesihipärase astmaravi tõusu  $27,79$  (Seretidi 1 kuu ravi hind) \*  $12$  \*  $3500$  (hinnanguline astma hüperdiagnostika aastas) =  $1\,167\,180$  EUR aastas.

Instrumentaalse diagnostika sihipärase rakendamiseks oleks võimalik neid kulusid oluliselt vähendada. Kui igal aastal lisandub  $3500$  inimest, kelle astma diagnoos ei vasta tegelikkusele, teeks see - eeldusel, et kõik need patsiendid ravi jätkavad-,  $10$  aasta kohta  $66$  milj. EUR. Kõik need inimesed mõistagi regulaarselt ravimeid tarvitama ei jää. Kui haigusnäht ei ole põhjustatud astmast, siis astmaravi neid ka ei leevenda. Paljudel juhtudel on selliselt diagnoositud astma ainukeseks väljenduseks köha, mis enamikel juhtudest on iselimeeruv, s.t. kaob mõne aja jooksul ka ilma ravita. Siiski jääb osa inimesi astmaravimeid tarvitama aastateks, kartuses et ravimi ärajätmisel haigusnäht tagasi tulevad. Igal juhul näitab joonis 1, et astma esmasjuhtude tõus on väga heas korrelatsioonis astmaravimite müügiga.

Kuni  $90\%$ -l astmahaigetest provotseerib füüsiline koormus bronhiobstruktsiooni. Paraku ei ole igapäevases praktikas erinevatel subjektiivsetel ja objektiivsetel põhjustel võimalik patsiente nii piisavalt füüsiliselt koormata, et neil obstruktsioon tekiks. Lisaks sellele on füüsilise koormuse provokatsioonidest oluliselt ressursimahukam kui EHV.

Arvestades seda, et EHV puhul on tegemist füsioloogilise koormusprovokatsiooniga, sobib EHV hästi astma diagnoosi kinnitamiseks. Otsese toimega farmakoloogilised provokatsioonid hingamiteede hüperreaktiivsuse hindamisel, nagu histamiin- ja metakoliinid, on astma suhtes tundlikud, kuid vähem spetsiifilised. Nii näiteks esines Eesti noorte täiskasvanute populatsioonis positiivset metakoliinide testi  $20\%$ -l uuritavatest, kellest enamikul ei olnud viimase  $12$  kuu jooksul olnud mingeid astmale viitavaid haigusnähte. Seega sobivad histamiin- ja metakoliinid astma diagnoosi välistamiseks. Astma diagnostika algoritmis on erinevatel provokatsioonitestidel erinev roll. Kui rahuoleku spiogramm on normis, s.t. obstruktsioon puudub, tuleks järgnevalt üritada obstruktsiooni provotseerida füsioloogiliste meetoditega, milleks on füüsiline koormustest või selle alternatiiv EHV. Juhul, kui nende testide tulemus astma diagnoosi ei kinnita, tuleks kasutada otsese toimega farmakoloogilisi provokatsioonide astma diagnoosi välistamiseks. Nendest kõige sobivam on oma suurema spetsiifilisuse tõttu mannitooltest. Juhul kui hingamiteede obstruktsiooni ei ole olnud võimalik tõestada EHV või füüsilise koormustesti abil ja mannitooltest on negatiivne, on astma tõenäosus väga väike. Reeglina ei vaja negatiivse mannitooltestiga haige regulaarset astmaravi ka siis, kui ta varemalt seda on vajanud, s.t. negatiivne mannitooltesti tulemus ennustab hästi astma remissiooni. Juhul kui hingamiteede obstruktsiooni ei ole olnud võimalik tõestada EHV või füüsilise koormustesti abil ja mannitooltest on positiivne, on näidustatud  $3$ -kuuline prooviravi inhleeritava glükokortikoidiga.

## 2. Tõendus põhjus

### 2.1. kliiniliste uuringute järgi

Lisaks taotluses viidatud kliinilistele uuringutele näitas Brummeli ja kaasautorite poolt läbi viidud 178 järjestikkuse astma kahtlusel läbi viidud eukapnilise hüperventilatsioon testi retrospektiivne analüüs, et 81% tehtud uuringutest omas diagnostilist väärtust. Uuringu mitteõnnestumise peamiseks põhjuseks oli võimetus säilitada 6 minutit järjest maksimaalsest eeldatavast minutimahust vähemalt 60%-st ventilatsioon, teisisõnu: 1/5 astma kahtlusega patsiendist ei ole suutelised nii palju lõõtsutama, et testi tulemust oleks võimalik tõsiselt võtta.

Seega on uuring enamikel juhtudel igapäevases kliinilises praktikas hästi rakendatav (tõendus B).

### 2.2. ravijuhiste järgi;

Välja on toodud kõik asjakohased ravijuhised.

### 2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Taotluses on loetletud kõik teenusega seotud olulised tulemused tervisele.

### 2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Uuring on hästi talutav, kõrvaltoimeid ei ole kirjeldatud. Taotluses on kirjeldatud raske hingamisteede obstruktsiooni tekke võimalust. Kuna uuringu eesmärgiks on hingamisteede obstruktsiooni provotseerimine, siis on see oodatav tulemus, mitte kõrvaltoime. Siiski on oluline, et uuringut läbi viiv personal oleks valmis andma esmaabi raske obstruktsiooni tekkimisel.

### 2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus;

Uuring on näidustatud juhul kui eelnevalt korduvalt tehtud spiogramm ei ole õnnestunud hingamisteede obstruktsiooni sedastada. Taotluses on teenuse kohaldamise tingimusi ning võimalikku üle- või alakasutust adekvaatselt hinnatud.

## 3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

Taotluses on kirjeldatud erinevaid provokatsioonimeetodeid. Alternatiiviks EHV-le saab olla siiski vaid füüsilise koormuse provokatsioonitest kui füsioloogiline koormustest. Farmakoloogiliste koormustestide eesmärgiks on eelkõige astma diagnoosi välistamine, mitte diagnoosi kinnitamine, nii nagu EHV või füüsilise koormustesti puhul.

## 4. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Olulisim toodud loetelust on GINA astma käsitusjuhise.

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Maailmapraktikas on EVH kasutusel eelmise sajandi 80-ndatest aastatest. Eestis kogemus seni puudub. Taotluses on välja toodud eelkõige rakendused spordimeditsiinis. Uuring võetigi esialgu kasutusele sportlaste hindamisel, on aga mujal maailmas aastakümneid olnud kasutusel ka igapäevases kliinilises praktikas kopsumeditsiinis.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Teenuse tegevused on taotluses adekvaatselt kirjeldatud.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Taotluses on aluseks võetud varasematel aastatel tehtud metakoliintestide arv. Kui uuringute arvu prognoosimisel lähtuda Kopsukliinikus aastas esmaselt diagnoositud astmahaigete arvust, siis saab tulemuseks veidi suuremad numbrid. Keskmiselt diagnoositakse Kopsukliinikus aastas 1000 uut astmajuhtu. Varasemast on teada, et ca pooltel juhtudel on hingamisteede obstruktsiooni võimalik tõestada spirograafiliselt. Seega vajaksid täpsustavaid uuringuid ca 500 astma kahtlusega haiget. Kopsukliiniku patsientide profiili arvestades oleksid uuringut võimelised sooritama ca 60%, mis teeb kokku 300 uuringut Tartus ja ilmselt teist sama palju Tallinnas, ehk siis maksimaalselt 600 uuringut aastas. Varasem kogemus erinevate diagnostika meetodite kasutusele võtuga on näidanud, et uuringute arv saavutab stabiilse taseme umbes 5 aastaga. Taotluses toodud prognoosi võiks korrutada kahega.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Vajalikud eeldused uuritavale on adekvaatselt esitatud.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Teenuse osutajaks võiks olla kõik raviasutused, kes osutavad kopsuarsti teenust. Esialgu ilmselt Kliinikum ja PERH, edaspidi ka väiksemad keskused. Nõuded teenuse osutamiseks on taotluses adekvaatselt esitatud.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Esitatud andmed on õiged ja asjakohased.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Vajalikud tegevused on kirjeldatud asjakohaselt ja õigesti.

## 12. Kokkuvõtte

	<b>Vastus</b>	<b>Selgitused</b>
<b>Teenuse nimetus</b>	Bronhide hüperreaktiivsustest eukapnilise hüperventilatsiooniga	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Kopsuarstide Selts	
<b>Teenuse tõendus põhisis taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b>	<b>B</b>	
<b>Senine praktika Eestis</b>	Puudub	
<b>Vajadus</b>	1. aasta 380 uuringut 2. aasta 460 uuringut 3. aasta 560 uuringut 4. aasta 600 uuringut	
<b>Muud asjaolud</b>		
<b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b>	Teenuse osutajaks võivad olla kõik raviasutused, kes osutavad kopsuarsti teenust.	<i>Tingimus peaks tagama teenuse rakendamise adekvaatsuse ning kvaliteedi.</i>

### 13. Kasutatud kirjandus

Jogi, R.; Janson, C.; Boman, G.; Bjorksten, B. Bronchial Hyperresponsiveness in Two Populations With Different Prevalences of Atopy. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004, 8, 1180-1185.

Van der Eycken, S.; Schelpe, A.; Marijsse, G.; Dilissen, E.; Troosters, T.; Vanbelle, V.; Aertgeerts, S.; Dupont, L. J.; Peers, K.; Bullens, D. M.; Seys, S. F. Feasibility to Apply Eucapnic Voluntary Hyperventilation in Young Elite Athletes. *Respir. Med.* 2016, 111, 91-93.

Chateaubriand do Nascimento Silva Filho MJ; Goncalves, A. V.; Tavares, V. M.; Peixoto, D. M.; Cavalcanti Sarinho, E. S.; Rizzo, J. A. Exercise-Induced Bronchoconstriction Diagnosis in Asthmatic Children: Comparison of Treadmill Running and Eucapnic Voluntary Hyperventilation Challenges. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2015, 115, 277-281.

Kirkby, S. E.; Hayes, D., Jr.; Parsons, J. P.; Wisely, C. E.; Kopp, B.; McCoy, K. S.; Mastronarde, J. G. Eucapnic Voluntary Hyperventilation to Detect Exercise-Induced Bronchoconstriction in Cystic Fibrosis. *Lung* 2015, 193, 733-738.

Holley, A. B.; Cohee, B.; Walter, R. J.; Shah, A. A.; King, C. S.; Roop, S. Eucapnic Voluntary Hyperventilation Is Superior to Methacholine Challenge Testing for Detecting Airway Hyperreactivity in Nonathletes. *J. Asthma* 2012, 49, 614-619.

<http://www.tai.ee/et/terviseandmed/tervisestatistika-ja-uuringute-andmebaas>

<http://www.riigikontroll.ee/tabid/168/amid/557/ItemId/596/language/et-EE/Default.aspx>

[http://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/documents/publications/20\\_aastat\\_statistikat\\_2015/#/102](http://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/documents/publications/20_aastat_statistikat_2015/#/102)

[http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_2015](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_2015)