

**Tartu Ülikool**

**Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**ASTMARAVIMITE RAVISOOSTUMUSE HINDAMINE  
3–9AASTASTEL EESTI LASTEL**

**Magistritöö rahvatervishoius**

**Anne Välimets**

**Juhendajad: Tiia Voor, PhD, vanemarst-õppejõud SA Tartu Ülikooli  
Kliinikum ja lastehaiguste lektor Tartu Ülikooli lastekliinik**

**Katrin Lang, MD, PhD, kaasprofessor Tartu Ülikooli  
peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**Inge Ringmets, MSc, biostatistika nooremlektor Tartu  
Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**Tartu 2023**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 29.05.2023 lubada väitekirj terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Kaja Julge, PhD, vanemarst-õppejõud SA Tartu Ülikooli Kliinikum ja lastehaiguste lektor Tartu Ülikooli lastekliinik

Kaitsmine: 07.06.2023

## Sisukord

Kasutatud lühendid .....	4
Lühikokkuvõte .....	5
1. Sissejuhatus .....	6
2. Kirjanduse ülevaade .....	7
2.1 Astma .....	7
2.1.1 Astma levimus .....	8
2.1.2 Astma liigitamine .....	11
2.1.3 Astma ravi põhimõtted .....	11
2.1.4 Püsiravi .....	12
2.1.5 Hoogu leevendav ravi .....	12
2.2 Ravi käigus tekkivad probleemid ja nende ennetamine .....	13
2.3 Ravisoostumus .....	15
2.3.1 Varasemad uuringud laste ravisoostumuse kohta Eestis .....	16
2.3.2 Ravisoostumuse parandamine astma puhul .....	17
3. Eesmärgid .....	19
4. Materjal ja meetodika .....	20
4.1 Andmeallikad .....	20
4.2 Valimi koostamine .....	21
4.3 Töös kasutatud tunnused .....	22
4.4 Andmeanalüüs .....	23
5. Tulemused .....	24
5.1 Laste astmaravimite väljakirjutamine ja -ostmine soo, vanuse, arsti eriala ning elupiirkonna järgi .....	24
5.2 Laste astma ravi toimeainepõhiselt .....	28
5.3 Retseptide väljaostmisega seotud tegurid .....	30
6. Arutelu .....	32
7. Järeldused ja ettepanekud .....	37
8. Kasutatud kirjandus .....	38
Summary .....	42
Tänuavaldus .....	44
<i>Curriculum vitae</i> .....	45

## Kasutatud lühendid

ATC-kood	anatomilis-terapeutilis-keemilise klassifikatsiooni kood; (ingl <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> )
CI	usaldusvahemik; (ingl <i>confidence interval</i> )
EHK	Eesti Haigekassa
GINA	ülemaailmne astmaalgatus; (ingl <i>Global Initiative for Asthma</i> )
IgE	immuunglobuliin E; allergeeni organismi sattumisel tekkinud antikeha
IKS	inhaleeritav kortikosteroid
ISAAC	rahvusvaheline lapsea astma ja allergiate uuring; (ingl <i>The International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> )
LABA	pikatoimeline beeta <sub>2</sub> -agonist; (ingl <i>long-acting beta 2-agonist</i> )
LTRA	leukotrieeni retseptori antagonist
NORDSTAR	Põhjamaade astmauuringute andmestik; (ingl <i>Nordic Dataset for Asthma Research</i> )
NTT	nahatorketest
OR	šansisuhe; (ingl <i>odds ratio</i> )
PEF	väljahingamise tippvool; (ingl <i>peak expiratory flow</i> )
RHK-10	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon
SABA	lühitoimeline beeta <sub>2</sub> -agonist; (ingl <i>short-acting beta 2-agonist</i> )
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon; (ingl <i>World Health Organization</i> )

## Lühikokkuvõte

Magistritöös uuriti 3–9aastaste astma diagnoosiga Eesti laste ravisoostumust astmaravimite väljaostmise põhjal aastatel 2015–2020. Töö eesmärkideks oli: 1. kirjeldada astmaravimite väljakirjutamist lastele soo ja vanuse alusel ning uurida erinevate toimeainete väljakirjutamist arsti erialati ja maakonniti, 2. kirjeldada astmaravimite väljaostmise määra soo, vanuse ja elupiirkonna järgi, 3. hinnata laste astma ravi väljaostmise määra toimeainepõhiselt, 4. analüüsida lapse soo, vanuse, elupiirkonna, toimeaine ning retsepti väljakirjutatud arsti erialaseid astmaravimite väljaostmisega.

Töö analüüsiks vajalikud andmed saadi Eesti Haigekassa raviarvete ja retseptikeskuse andmekogust. Rühmitavate tunnuste kirjeldamiseks kasutati sagedustabeleid ning horisontaalseid virtulpdiagramme. Pidevate ja täisarvuliste tunnuste kirjeldamiseks kasutati mediaani, miinimumi ja maksimumi ning visualiseerimiseks karpdiagramme. Seoseid retseptide väljaostmisega analüüsiti logistilise regressioonanalüüsi segamudeliga.

Uuringuperioodil kirjutati astmaravimeid välja 6259 astma diagnoosiga Eesti lapsele, kellest moodustasid 63,6% poisid. Viie aasta jooksul osteti välja 3–6aastastele poistele 71,50% (95% CI 70,69–72,32) ja tüdrukutele 70,98% (95% CI 69,86–72,09) ning 7–9 aastastele poistele 66,34% (95% CI 65,23–67,45) ja sama vanuserühma tüdrukutele 67,09% (95% CI 65,54–68,63) astmaravimeid. Kõige enam kirjutati nii poistele kui ka tüdrukutele flutikasooni retsepte, kuid selle väljaostmise määr oli madal, poistel 62,0% (95% CI 60,9–63,2) ja tüdrukutel 62,3% (95% CI 60,7–63,9). Kõige enam osteti välja salbutamooli siirupit, poistele 82,3% (95% CI 80,4–84,1) ja tüdrukutele 81,7% (95% CI 79,4–84,0) ning kõige vähem salmeterool+flutikasooni, poistele 58,1% (95% CI 52,2–62,0) ja tüdrukutele 56,7% (95% CI 51,4–62,1).

Kohandatud mudeli järgi oli retseptide väljaostmine statistiliselt oluliselt seotud lapse vanuse ja elukohaga, arsti erialaga ning ravimi toimeainega. Kõige paremini osteti astmaravimeid välja Saare- ja Pärnumaal, infektsioonhaiguste ning üldarsti poolt välja kirjutatult.

Magistritöö tulemuste põhjal saab järeldada, et lasteaiaeaalsete laste ravisoostumus oli parem kui koolilastel. Ravisoostumus varieerus Eesti lastel toimeainete kaupa, retseptide väljaostmise määr oli 56,7–82,3%. Kõige madalam ravisoostumus, alla 60%, oli salmetrool+flutikasoonil ning kõrgeim, üle 80%, oli salbutamooli siirupil.

# 1. Sissejuhatus

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) andmetel on astma peamine mittenakkuslik haigus, mis mõjutab nii täiskasvanuid kui ka lapsi ning on kõige levinum krooniline haigus laste seas (1, 2). Astma diagnoosimise ja ravi kvaliteet vajab ülemaailmselt paremaks muutmist (1), kuna astma põhjustab lastel teadaolevalt suurt haigestumust ja tõstab tervishoiukulusid (3). Rahvusvahelise laste astma ja allergiate uuringus leiti, et selle haiguse levimus on riigiti erinev, kuna see on tingitud elustiilist, keskkonnast ning geenidest (4). Lastel on astma avaldumus ja levimus suurem kui täiskasvanutel (5). Enamik astmaga seotud surmajuhtumeid esineb madala ja keskmise sissetulekuga riikides (2, 6), kus astma jääb sageli diagnoosimata ja ravita (2).

Astma äratundmine ja diagnoosimine võib osutada vahel keerukaks (5). Oluline on alustada ravi õigeaegselt ja pakkuda tõhusaimat ravi (5). Sõltumatult vanusest on astma ravi eesmärgiks saavutada hea sümptomite kontroll ning minimeerida riske uuteks ägenemisteks (7). Lastel kahjustab astma hingamisteede arengut ning sellest tulenevalt väheneb kopsufunktsioon ja need kahjustused võivad jääda püsima ka täiskasvanueas (5). Ravimid aitavad astma sümptomeid kontrollida ning võimaldada astmahaigetel elada normaalset elu (2).

Halb ravisoostumus (<60%) on ravimite väljakirjutamise ja väljaostmise suhe (8) ning on teada, et ainult 55% mõõduka või raske astmaga lastest kasutavad väljakirjutatud püsiravimeid iga päev (9). Sellest tulenevalt on vaja suurendada ravi järgimise määra, et vähendada haiguskoormust (3).

Enne magistritöö alustamist püstitati järgnevad hüpoteesid: lastele väljakirjutatud astmaravimite retsepte ostetakse välja vähem kui oleks vajalik haiguse kontrolli saavutamiseks, lasteaiaaalistele lastele ostetakse paremini ravimeid kui koolilastele, pediatrite poolt välja kirjutatud ravimeid ostetakse lastele paremini ning kliinilise arsti tööle tuginedes tundus, et Ida-Virumaa laste puhul järgitakse ravikorraldusi kõige paremini.

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli anda Eesti Haigekassa (EHK) 2015–2020 andmetel põhinev teaduspõhine ülevaade Eesti 3–9aastaste laste astmaravimite väljaostmisest, analüüsida seoseid erinevate tunnustega ning hinnata väljaostmise määra toimeainepõhiselt. Rahvatervishoiu seisukohalt annab töö tulemused ülevaate enamlevinud probleemidest ning põhjustest, miks astma ravisoostumus on vajadusest vähem ja teha ettepanekud selle edendamiseks.

## 2. Kirjanduse ülevaade

### 2.1 Astma

Bronhiaalastma on tõsine ja krooniline hingamisteede haigus, mis mõjutab patsiente, nende peresid ning kogukonda (1, 7, 10). Haigusele on iseloomulik krooniline põletik hingamisteedes ja bronhilimaskestast infiltratsioon põletikurakkudega (eosinofiilid, makrofaagid, aktiveeritud T-lümfotsüüdid, nuumrakud) (7). Astma korral tekib põletiku tõttu bronhide ahenemine, sest bronhide seintes olevad lihased tõmbuvad kokku (spasm), bronhide valendikku vooderdaval limaskestal tekib turse ja suureneb limaeritus, mistõttu on takistatud õhu liikumine (eriti väljahingamisel) hingamisteedes ja tekivad astmale iseloomulikud haigusnähtud, nagu: vilistav hingamine, õhupuudus, köha ning pingsustunne rinnus (7). Sümptomite esinemine ja sagedus on aja jooksul varieeruvad (7, 11). Haiguse tuvastamine ja diagnoosimine on keeruline esimesel kolmel eluaastal, kuna korduvad vilistavad hingamised on tavalised selles vanuses (1). Halvenenud hingamist võib esineda pidevalt seoses erinevate infektsioonidega või muude hingamisteede haigustega (1). Diagnoos pannakse toetudes kliinilisele anamneesile: korduvad vilistavad hingamised, korduvad köhahood päevade jooksul, survetunne rinnus ja õhupuudus (12). Astma pikaajalise esinemise korral kui ravi pole piisav ning hingamisteedes on krooniline põletik, võib see viia laste rinnakorvi kuju muutuseni (10). Lapsed harjuvad halvenenud hingamisraskusega ega oska ise midagi kaevata, kuid aastatega kopsude talitluses tekkinud muutused ning seeläbi halvenenud hingamisfunktsioon jäävad püsima kogu eluks (10). Astma sümptomeid võivad vallandada või ägestada infektsioonid (eriti RS-viirused), allergeenid kodus või tööl (nt kodutolmulestad, õietolm, koduloomad), suitsetamine, füüsiline koormus ning stress (7, 10).

Astma raskusastme tuvastamise eesmärgiks on kahjustuse ulatuse kindlakstegemine, et leida sobiv ravi (10). Peamisteks kriteeriumiteks raskusastme sedastamisel on astmahoogude esinemissagedus, hingamisraskuse sagedus, haigushoogude kestus, päevade arv, mil tekib õhupuudus ning tekkepõhjus (sesoonne, allergiline või aastaringne astma) (10). Astma ägenemine on tõenäolisem kui astma on halvasti ravitud (7). Alates viiendast eluaastast aitab kopsufunktsiooni uurimine hinnata astma raskusastet (13). Jälgitakse kas spirograafia tulemusi või väljahingamise tippvoolu (PEF), kuid usaldusväärseid normipiire pole alla kooliealistel lastel kehtestatud (13). PEF-i mõõtmist saab teha kodus või arsti visiidil ning spirograafilist uuringut arsti juures (13).

### 2.1.1 Astma levimus

Astma levimus on erinevates riikides 1–18% elanikkonnast (4, 14) ning Euroopas 9,4% (15). Eesti laste astma levimus on 0–5aastastel 3–7% ja koolilastel 5–10% (16). Hinnanguliselt kogeb sümptomeid umbes 14% kogu maailma lastest (4). Laste ja noorte astma on enam levinud lääneriikides, kuna arenenud riikides on rohkem allergiahaigusi, sealhulgas astmat (13). Keskmise ja madala sissetulekuga riikides on suurem astma tõttu suurem kui arenenud riikides (6). Enamikel lastel on kerge või keskmise raskusega astma ning see diagnoositakse ja raviga alustatakse kiiremini kui varasematel aegadel (13). Raske astma levimust on keeruline hinnata, sest see peab põhinema ühtseid kriteeriume kasutataval andmebaasil (17). Astma avaldumuse ja levimuse mustrid on lastel ja täiskasvanutel erinevad (5). Haigus algab tihti lapsepõlves, kuid seda võib esineda igal ajal elu jooksul (5). Levimuse uurimine on keeruline, sest on vaja arvestada ajalisi ning keskkonna muutusi (18). Puberteedieelsetel poistel on astma avaldumus, levimus ning haiglaravi vajadus suurem kui samaealistel tüdrukutel, kuid noorukieas see trend muutub (5, 13, 19–20). Soolise erinevuse põhjust ei teata (21).

Asher uuris 1998. aastal rahvusvaheliselt astma ja allergiate esinemist lapsepõlves (ISAAC). Eesmärgiks oli uurida astma, riniidi ja ekseemi levimust ja raskusastet erinevates keskustes elavatel lastel ning teha võrdlusi riikide vahel. Uuringusse valiti riigid huvi pakkumise alusel ja lapsed, kes olid 6–7 ja 13–14aastased. Noorem vanuserühm valiti põhimõttel, et kirjeldada kooliteed alustanud laste sümptomeid ning vanem rühm, et laps saaks iseseisvalt täita küsimustikku. Tulemustest selgus, et astma sümptomite levimus erines riikide vahel 15-kordselt, 6–7aastastel 4,1–32,1% ning 13–14aastastel 2,1–32,2%. Astma levimus on kogu maailmas väga erinev, mis tuleneb peamiselt erinevatest keskkonnateguritest (4).

Põhjamaade riikides uuriti astmauuringute andmestiku (NORDSTAR) põhjal astma ja raske astma levimust Rootsis, Norras, Soomes nii täiskasvanutel kui ka lastel vanuses 6–17aastat. Täiskasvanute astma levimus oli Rootsis 2,3%, Norras 3,1%, Soomes 3,7% ja lastel vastavalt 4,1%, 3,5% ning 4,4%. Raske astma osakaal astmahaigetest täiskasvanutel oli Rootsis 3,5%, Norras 5,4% ning Soomes 5,2% ja lastel vastavalt 0,4%, 1,0% ning 0,3%. Poistel esines astmat ja tüdrukutel rasket astmat rohkem, kuid täiskasvanute seas oli naistel raske astma levimus suurem kui meestel (17).

Seni Eestis läbiviidud epidemioloogiliste uuringute tulemused viitavad sellele, et laste astma esinemine on sagenenud. Vasar jt uurisid astma ja allergiliste haiguste levimust nendes Eesti linnades, kus pole laste-allergoloogi arstiabi. Uuringus osalesid Võru, Elva, Pärnu ning Narva 5.–12. klassi õpilased. Selgus, et allergiahaiguste levimus on piirkonniti erinev. Kõige väiksem astma levimus oli (2,3%) 17–20 aastastel ning suurim (5,2%) 10–12 aastastel (22).

Voor jt uurisid 2004. aastal Eesti ja Rootsi lapsi kahel esimesel eluaastal, et võrrelda allergiahaiguste levimust ning hinnata tegureid, mis mõjutavad allergia teket. Uuringusse kaasati 110 Eesti ja 123 Rootsi last, kes olid sündinud õigeaegselt ning normaalsest rasedusest ja sünnitusest. Selgus, et kahe riigi lastel oli allergia esinemissagedus sarnane, kuid Eesti lastel leiti vähem atoopilist dermatiiti, aga rohkem bronhiaalastmat kui Rootsi lastel (23).

Idavain jt uurisid 2019. aastal Eesti koolilapsi, kes elasid põlevkivitööstuse lähedal Ida-Virumaal. Eesmärgiks oli uurida seoseid hingamisteede sümptomite, astma, väljahingatava lämmastikoksiidi ning tööstuslike saasteainete taset. Arstide diagnoositud astma levimus oli kõige suurem Ida-Virumaal 12,8%, millele järgnes Lääne-Virumaa 10,1% ning Tartumaa 7,2% (24).

Eesti laste astma levimus on võrreldes teiste riikidega väiksem, mis võib olla tingitud sellest, et uuringud on põhinenud küsimustikel ja vähemal määral astma nähtude hindamisel, kuid arvatakse, et see on suurem, kuna kergete astma nähtudega ei pöördata arsti poole (22).

**Tabel 1.** Antud töö seisukohast olulisemad laste astma levimuse uuringud

<b>Uuring</b>	<b>Kirjeldus</b>	<b>Järeldused/tulemused</b>
Asher 1998 (4)	Rahvusvaheline astma ja allergiate uuring lapsepõlves (ISAAC), mis uuris astma sümptomite levimust erinevates riikides kahes vanuserühmas (6–7 ja 13–14 aastased). Kokku uuriti ( $n = 721\ 601$ ) lapsi 94-st riigist.	Astma sümptomite levimus erines riikide vahel kuni 15 kordselt. Viliseva hingamise levimus oli viimase 12 kuu jooksul 6–7 a 4,1–32,1% ning 13–14 a seas 2,1–32,2%. Levimuse suur erinevus on tingitud keskkonnateguritest.
Vasar et al. 2006 (22)	Uuriti astma ja teiste allergiliste haigustega Eesti 5–12. klassi lapsi neljas linnas (Pärnu, Narva, Elva, Võru), kus pole laste-allergoloogi arstiabi.	Laste haigestumine astmasse on sagenenud (4,8%) ning levimus on piirkonniti erinev.
Hansen et al. 2023 (17)	Põhjamaade riikides– Rootsis, Norras ja Soomes uuriti 6–17 aastaste ja täiskasvanute raske astma levimust. Läbilõikeline uuring põhines Põhjamaade astmauuringute andmestikul (NORDSTAR).	Rootsis, Norras ja Soomes oli raske astma levimus vastavalt 0,4%, 1,0% ning 0,3% lastel ja täiskasvanutel 3,5%, 5,4% ja 5,2%. Uuritud Põhjamaa riikides oli levimus sarnane raske astma korral. Lastel oli raske astma pigem haruldane seisund. Leiti, et rasket astmat ja ägenemisi ei ravitud eriarstiabis ning see on väljakutse, mida on tuvastanud ka teiste riikide uuringud.

### **2.1.2 Astma liigitamine**

Selleks, et lapsee astmat liigitada, on võetud kasutusele haiguse fenotüübid, mille järgi prognoositakse haiguse kulgu ning saada paremaid soovitusi ravi edendamiseks (25). Fenotüübi määramisel tuleks arvesse võtta lapse vanust ning haigust esile kutsuvaid tegureid (16, 25). Eelkooliealistel lastel on köha või vilistava hingamise episoodid sagedased ning fenotüübi määramisel lähtutakse sümptomite olemasolust viimase aasta jooksul (16, 25). Kui lapsel põhjustab sümptomeid „külmetushaigus“ ja vahel kaovad sümptomid täielikult, siis on tegemist viirusest tuleneva astmaga (16, 25). Samamoodi võib astma tekkida füüsilisel koormusel ning tavaolekus olla ilma sümptomiteta ja siis on tegemist koormusastmaga (16, 25). Haigus võib olla ka allergeenist tingitud, kui laps puutub kokku mõne allergeeniga ning sümptomid püsivad (16, 25). Allergilise astma kinnitamiseks tehakse allergeeni tuvastamiseks nahatorketest (NTT) või määratakse vereseerumist allergeeni organismi sattumisel tekkinud antikeha (IgE) olemasolu (16, 25). Kui allergeeni ei õnnestu tuvastada, siis liigitatakse see mitteallergiliseks astmaks (16, 25). Kooliealistel lastel on kõige suuremaks astma põhjuseks allergeenid, kuid esineb mõningal määral ka viirusest ja füüsilisest koormusest tulenevat astmat (25).

### **2.1.3 Astma ravi põhimõtted**

Astma ravi eesmärgiks on saavutada hea kontroll sümptomite üle, tagada igapäevased tegevused, minimeerida astmahooget, vähendada kõrvaltoimeid ning takistada haiguse progresseerumist kopsudes kasvu ajal ja seejärel hilisemas elus (4). Lisaks on oluline ravimite kasutamine ning patsientide ja pereliikmete nõustamine (25). 2016. aasta Riigikontrolli aruandest selgus, et laste astma ravi sõltub elukohast ning vanemate sissetulekust (26). Keskustest kaugemal elavad lapsed ei jõua sageli õigeaegselt ravile ning on puudlik süsteem erinevate spetsialistide omavaheliseks suhtluseks (26).

Tähtis on, et astma ägenemisi oleks harva, laps oleks hoogude vahelisel ajal sümptomiteta ja kopsufunktsioon püsiks võimalikult stabiilsena (13). Ravimite võtmine peaks olema lapsele võimalikult mugavaks tehtud, mis eeldab individuaalset ravi (13). Samuti peaks olema õpetatud lapsevanemaid ja lapsi sümptomeid jälgima, ravimeid õigesti kasutama ning jälgima ravimitest tulenevaid kõrvaltoimeid (13). Astma ravi toime hindamiseks on oluline anamnees, mille põhjal selgitatakse välja vaevused, kuna lapsed ei oska tihti kirjeldada oma vaevusi või ei soovi sellest vanematele rääkida (13). Astma ravi soostumust saaks jälgida, kas elektrooniliste jälgimisseadmetega, tarvitatud ravimi kaalu või apteegist väljaostetud ravimite

hulga hindamisega (3). Üksikasjaliku teabe kogumine astmaravimite kasutamise kohta on keeruline, sest andmed erinevad riigiti (5).

#### **2.1.4 Püsiravi**

Astma ravi alustala on püsiravi, et ära hoida hingamisteede pikaajalisi kahjustusi ning haiguse kulu halvenemist (27). Sageli vajavad lapsed hea astma kontrolli tagamiseks püsiravi iga päev (27). Astma ravi võimalusteks on inhaleeritavad kortikosteroidid (IKS) või leukotrieeni retseptori antagonistid (LTRA) (25, 21). IKS kasutatakse esmase valikuna püsiva allergilise astma raviks (25, 21). Manustatav annus ei sõltu lapse kehakaalust või vanusest (16). IKS ravib hingamisteedes olevat põletikku ja seeläbi parandab kopsufunktsiooni ning vähendab hospitaliseerimiste ja surma riski (7). Juhul, kui paar kuud pärast ravi alustamist või muutmist on astma kontroll ebapiisav, tuleks kaaluda raviannuse suurendamist või ravi kombinatsiooni pikatoimelise beeta<sub>2</sub>-agonist-bronhilõõgastiga (LABA) või lisaravi LTRA-ga (25). Kui lapsel on astma kergem, ei soovi või ei taha kasutada IKS-e või on vaja täiendavat ravi, siis kasutatakse LTRA-d püsiraviks (25). Lisaks on LTRA puhul täheldatud head toimet neile, kellel on allergiline nohu, viirusest tulenev vilistav hingamine või alla 5-aastastel lastel (16, 25).

#### **2.1.5 Hoogu leevendav ravi**

Lühitoimeline beeta<sub>2</sub>-agonist (SABA) kergendab hingamisraskusi soodustades hingamisteede laienemist. Neid ravimeid kasutatakse astmahoo ravis ning on oluline, et neid kasutatakse õigesti. Lisaks on teada, et nende ravimite liiga sagedasel kasutamisel nende hingamisteede laiendav toime väheneb. Lühitoimelisi antikolinergilisi ravimeid kasutatakse lastel, kui  $\beta$ -2 tüüpi ravimid ei mõju hästi või esineb muid probleeme nagu liigne lima tootmine. Nende ravimite toime on pikaajalisem, kui  $\beta$ -2 leevendajatel, kuid vahel kasutatakse neid ravimeetodeid koos kui astmat on raske kontrolli alla saada (27).

Astma raviplaani tuleks üle vaadata 3–6 kuu möödudes, et vajadusel ravimeid või nende annuseid vähendada/suurendada (27). Kui need ravimid ei ole tõhusad, võetakse kasutusele suukaudsed kortikosteroidid ja intramuskulaarne omalizumab (28).

Mõõduka kuni raske astma esinemisel üle 6-aastastel lastel on leitud, et omalizumab vähendab allergeenist tingitud bronhokonstriksiooni ning on efektiivne täiendravimina (11). Licari jt leidsid samuti, et omalizumab on efektiivne ja ohutu alates 6-aastastel lastel ning see ravim vähendab tõhusalt astma ägenemiste arvu (29). Lisaks sobib omalizumab lisaravimina neile lastele ja noorukitele, kellel on mõõdukas kuni raske püsiv allergiline astma ning kellele ei piisa kortikosteroid ega LABA ravimitest (30).

	Sümptomid vähem kui kaks korda kuus	Sümptomid kaks korda kuus või enam	Sümptomid enamasti päevadel või astmaga ärkamine rohkem kui kord nädalas	Sümptomid enamasti päevadel või astmaga ärkamine rohkem kui kord nädalas ja madal kopsufunktsioon	Sümptomid enamasti päevadel või astmaga ärkamine rohkem kui kord nädalas ja madal kopsufunktsioon
	1. Aste	2. Aste	3. Aste	4. Aste	5. Aste
<b>Püsiravi ägenemiste vältimiseks ja kontrolli all hoidmiseks</b>	Madalas annuses inhaleeritava kortikosteroidi (IKS)* või lühitoimelise beeta-agonisti (SABA) kasutamine	IKS kasutamine madalas annuses igapäevaselt*	IKS/ pikatoimeline beeta-agonist (LABA) madal/keskmine doos või väga madal doos IKS*/ formoterool püsi- ja hooravi	IKS*/LABA keskmine doos või madal doos IKS/formoterool püsi- ja hooravi	Fenotüübi hindamine + kõrgem doos IKS/LABA või lisaravi nt omalizumab
<b>Teised kontrolli võimalused</b>	IKS kasutamine madalas annuses igapäevaselt	Leukotrieeni retseptorite antagonistid (LTRA) igapäevaselt või madal doos IKS* + SABA	IKS+LTRA madal doos*	Tiotroopiumi või LTRA* lisamine	Lisa mepolizumab või madal annus suukaudset kortikosteroidi
<b>Hooravi</b>	Lühitoimelise beeta-agonisti (SABA) kasutamine* või madal doos IKS/ formoterool				

**Joonis 1.** Astma diagnoosiga <5 (\*) ja 6–11 aastaste laste ravivõimalused (31).

## 2.2 Ravi käigus tekkivad probleemid ja nende ennetamine

Pärast astma diagnoosi kinnitamist tuleb tegeleda ja võimalikult vara tuvastada probleemid nagu ravimite mittevõtmine, keskkonnast tulenev kahju ning emotsionaalsed tegurid, et aidata astmahaigeid lapsi haiguse süvenemise eest (32). Ravimite ebaregulaarne võtmine võib olla tingitud mitmetest teguritest, sealhulgas diagnoosi eitamisest, haiguse arusaamise puudumisest või ravimite võtmise tähtsuse mõistmisest (28). Nii võib juhtuda, et ravimeid ei võeta kunagi, ravimid katkestatakse või ei võeta nii sageli kui on ette nähtud (28).

Inhaleeritavate kortikosteroidide halb kasutamine on astmahaigetel lastel väga tavaline (33, 34). Raske ja halvasti kontrollitud astma eristamine on oluline, kuna viimane võib olla põhjustatud inhalaatori kasutamise valest tehnikast ja halvast ravisoostumusest (4, 35). Varasemalt on tehtud uuringuid, kus on leitud, et ravi järgimise määraks on 30–70% ettenähtud annuste koguarvust (33, 36). Nii täiskasvanute kui ka laste uuringud näitavad, et inhaleeritavate ravimite järgimine peaks olema vähemalt üle 75% (33). Seetõttu põhjustab halb ravimite kasutamine kontrollimatut astmat ning suurenenud tervishoiukulusid (37).

Laste astmaga silmitsi seistes peavad arstid otsustama, kas astma halva kontrolli taga on ebatõhus ravi või hoopiski ravimiskeemi mittejärgimine (ravimite vale manustamine, ebapiisav kasutus jne). Mõningatel juhtudel võib saada probleemiks, et lapsevanemad ja patsiendid soovivad arstile meeldida ning teatavad, et on ravimeid kasutanud nii nagu ettenähtud, kuigi seda tehtud pole (38).

Selleks, et paremini jälgida astma ravimite võtmist, on olemas elektroonilised jälgimisseadmed, mis registreerivad inhalaatori kasutamise täpse kellaaja ja kuupäeva (39). Sageli kardavad vanemad lastele iga päev ravimite andmist, kuna nad ei pea õigeks, et väiksesse organismi manustatakse igapäevaselt ravimeid või kardetakse kõrvaltoimeid (33). Kooliealistel lastel on probleemiks rutiinide puudumine – ei võeta ravimeid kindlatel aegadel ning tahetakse sõpradega aega veeta (33). Perekondlikud probleemid on samuti kerged tekkima, kuna lapsevanemad arvavad, et lapsed saavad ise ravimite võtmisega hakkama ning puudub kontroll (33). Korduivad visiidid arsti või astma õe juurde on tõhusaks meetodiks, et koguda teavet sellistest üldlevinutest probleemidest (33). Seega tuleks igale patsiendile pakkuda patsiendikeskset ravi, mis hõlmaks hirmude, murede, uskumuste, ühiste eesmärkide ja otsuste püstitamist (33).

Ravisoostumuse üheks jälgimise hindamise võimaluseks on ravimite väljaostmine apteegist, kuid need kajastavad ainult väljaostmist, mitte ravimi võtmist (40). Need patsiendid, kes ostavad välja vähem retsepte, kui nad peaksid, ei võta kindlasti ettenähtud annuseid (8). Isegi siis, kui väljakirjutatud retseptid välja ostetakse, ei teata, kas ravi ka tegelikult järgitakse (8). Elektroonilised jälgimisseadmed annavad täpsemaid andmeid ravimite kasutamise kohta, sealhulgas ajastuse kui ka võetud annuste arvu kohta (8).

Astma ravi käigus on oluline, et lapsevanemad ja võimalusel ka lapsed oleksid teadlikud põhilistest meetmetest, kuidas haigust kontrolli all hoida. Selleks, et vältida valet inhalatsioonitehnikat, tuleb inhaleerimist korduvalt õpetada, et ravimite doseerimine oleks adekvaatne ning nende sissehingamine toimuks õiges asendis. Kõige paremaks asendiks on sirgelt seismine või istudes, hoides pead otse või kergelt ülesse poole kallutades. Ravimi optimaalseks kättesaamiseks kasutatakse väikelastel vahemahutit ja vanematel kui 5-aastastel võib sobivaks ravimvormiks olla pulberinhalaator. Vahel määratakse arsti poolt ravimid, mida kasutatakse inhalatsiooniaparaadiga. Sellisel viisil jõuavad ravimid rohkem hajutatavamalt kopsudesse. Enne aparadi kasutamist tuleks pesta käed ning inhalatsiooniks kasutatav süsteem panna kokku vahetult enne inhalatsiooni tegemist. Seejärel tuleks sisse

valada arsti poolt määratud inhalatsioonilahus. Väikestel lastel on soovituslik inhaleerida maskiga, kuid alates 4-aasta vanusest tuleks kasutada huulikut. Inhaleerida tuleks vähemalt 10–15 minutit ja istudes sirge seljaga, et ravim jõuaks kopsudesse. Juhul, kui aparaati kasutab mitu last, siis peab olema eraldi süsteemid inhalatsiooniks (10).

### **2.3 Ravisoostumus**

Hea ravisoostumus hõlmab mitut mõõdet – ravimite kasutamise intensiivsus ja ajastus vastavalt retseptile (vastavus), pidev kasutamine (püsivus) ja õige kasutamine (sissehingamise tehnika) (41). Haiguste ravi tulemuste hindamiseks on ravimite tarvitamise järgimine ohutu ja kulutõhus meetod (20). Ravimite regulaarsel ning õige doosi võtmisel paraneb patsientide tervis ning tervishoiuteenustele kulub vähem (42). Ravisoostumuse mittejärgimise enamlevinud näitajateks on ettekirjutatud ravimite ebaregulaarne võtmine, retseptide mitte väljaostmine, ettenähtust väiksema annuse võtmine, vale manustamine, raviskeemi keerukus, ravi tõhusus ning vanemate poolse kontrolli puudumine (16, 42). Tõhusat ravisoostumust iseloomustab see, kui peetakse kinni raviskeemist, arutatakse selle järgimist ning kavandatakse järelmeetmeid (34). Oma osa on ka inimese käitumisel – ravimite regulaarsel võtmisel või elustiili muutmisel, mis on kokkulepitud tervishoiuteenuse osutajaga (34).

Ravisoostumuse järgimine eeldab seda, et patsient/hooldaja nõustub pakutud soovitustega. Patsiendid peaksid olema eelkõige ise aktiivsed tervise eest hoolt kandmisel ning on vajalik, et suhtlus patsiendi ja tervishoiutöötaja vahel oleks hea. Patsiendid, kes tunnistavad, et ei ole ravi nõuandeid järginud, teavad kirjeldada ravimite mittevõtmise põhjuseid, kuid need patsiendid, kes eitavad soovituste järgimist, ei oska põhjendada, miks ravisoostumus on halb (34).

Kõige tõhusamaks ravisoostumuse hindamiseks peetakse elektroonilist jälgimisseadet, mis salvestab ravimimahuti avamise kellaaja ning kuupäeva (34, 41). Sellisel viisil saab tervishoiutöötaja teada, kuidas patsiendid ravimeid võtavad (34). Kahjuks on sellised seadmed kallid, mis pärsib nende laialdast kasutamist (34). Apteekide andmebaasid saavad kontrollida, millal retsepte on väljaostetud ning kui tihti on neid uuendatud (34). Selle lähenemise üheks probleemiks on see, et ravimi ostmine ei taga selle kasutamist (34). Heaks ravisoostumuseks hinnatakse >80%, keskmiseks 60–79% ning halvaks <60% (8). Arenenud riikides on krooniliste haiguste all kannatavate patsientide ravisoostumuse järgmine kõigest 50%, kuid

arengumaades on see näitaja veel madalam, kuna tervishoiuteenuste kättesaadavus on vähene ja ebavõrdne (43). Vrijens jt leiavad, et ravisoostumuse 50% järgimine on liigne lihtsustus, sest see ütleb vähe, kuidas patsiendid oma ravimeid tegelikult võtavad (44). Ravimite järgimine peaks olema selgelt määratletud ja järjepidevalt mõõdetud (44). Alles seejärel saab statistikat koondada sama käitumise kohta, mida saaks hinnata sarnastes populatsioonides, haigusseisundites ja ravimiklassides (44).

### **2.3.1 Varasemad uuringud laste ravisoostumuse kohta Eestis**

Annus ja kaasautorid on uurinud 2010. aastal astma raviga seotud probleeme koolilapsel lapse ja vanema seisukohast. Uuriti 42 last, kes tarvitasid astmaravimeid ning kes olid vanuses 7–17 aastat. Lapsevanemad ja lapsed vastasid küsimustikule, mis sisaldasid probleemide esinemist ja sagedust ravimite võtmisel. Tulemustest selgus, et levinumateks probleemideks olid ravimi võtmise unustamine, raske oli haigust kontrolli all hoida ning üle poole lastest muretsesid, kas ravim toimib. Ühtlasi tõid lapsed välja, et raske on ravimite võtmise eest vastutada ning kolmandik ei soovinud inhalaatorit kaasas kanda. Lapsevanemad hindasid laste raviga seotud probleeme suuremaks, kui lapsed ise. Parema elukvaliteedi ja ravisoostumuse tagamiseks tuleb arvestada raviga seotud muresid ning probleeme (45).

Veel on Annus ja kaasautorid hinnanud 2013. aastal Eesti astmahaigete laste ravisoostumust, kes said esmakordselt püsiravi. Selleks kasutati retseptikeskuse andmeid 106 lapsel vanuses 5–15aastat, kellest 70% olid poisid ning keskmiseks vanuseks oli 8,5 aastat. Analüüsiks arvutati väljaostetud ning vajatud ravimite suhe viimase aasta jooksul. Selgus, et inhaleeritavaid kortikosteroidide retsepte kirjutati välja 62,3%–le, montelukasti 24,5%–le ning kombineeritud ravi 13,2%–le lapsele. Poole aasta jooksul kirjutati välja keskmiselt 4,7 retsepti, mis sisaldasid ka korduvaid retsepte. Ravisoostumuse heaks tagamiseks tuleks osta ravimeid välja vähemalt 75%. 106–st lapsest ostsid pooled välja vähem kui 75% ravimeid, mis ei taga head ravisoostumust. Lisaks oli eelkooliealistel (5–6aastaste) ravisoostumus parem kui vanematel lastel. Tulevikus on uuringud vajalikud, kuna astmaravimite väljaostmine pole piisav ning digiretsepti alusel saab ravisoostumust kõige paremini hinnata (46).

### 2.3.2 Ravisoostumuse parandamine astma puhul

Global Initiative for Asthma (GINA) ehk ülemaailmse astma algatuse andmetel ei kasutata astmaravimeid ligikaudu 50% nii nagu vaja oleks (1). Halb ravisoostumus võib olla tahtlik, mis on tingitud ravimi hinnast, kõrvaltoimete kartusest või tahtmatu, kui unustatakse ravim võtta (1). Praegused kasutatavad meetodid ravimite kasutamise hindamiseks nagu vereanalüüs, kliiniline hinnang, enesearuanne, retseptide väljaostmine ning elektrooniliste seadmete kasutamine ei anna tegelikku teavet ravimite kasutamise ja tehnika kohta (41). Lisaks ei anna enamusi meetodeid üksikasjalikku teavet ravimite mittejärgimise kohta ja selle kohta, kuidas tuleks toimida, kui tuvastatakse mittejärgimine (41). Selleks, et parandada ravisoostumust, tuleks patsientidega suhtlemisel olla võimalikult empaatiline ja välja selgitada toetavate küsimuste abil patsiendi eelistused, uskumused või probleemid, miks ravisoostumus on halb (1). Iga lapse astma ravi peaks olema eakohane (1). Selleks, et edendada teadmisi, on välja töötatud maailmas mitmeid algatusi (1). Astma ravi on erinevates piirkondades ja vanuses erinev, seega tuleks lapsevanemad alati kaasata ravimite doseerimise strateegiasse ja inhaleerimistehnikasse, et lapsel oleks võimalikult kerge manustada ravimeid (1). Arst või tervishoiutöötaja õpetab algselt inhalaatori õiget kasutamist ning laseb lapsel ette näidata inhalaatori kasutamise (27). Vale inhaleerimistehnika on väga levinud ning selle tõttu väheneb kopsudesse jõutava ravimi hulk (27). Erinevatel inhalaatoritel on omad positiivsed ja negatiivsed pooled, seega tuleks katsetada erinevaid inhalaatoreid, et laps leiaks omale sobivaima (27). Paljudel juhtudel võib arst soovitada kasutada ka inhalaatori tihendit, kui ravimi manustamine osutub keeruliseks (27).

Lisaks peaks tervishoiutöötaja kontrollima retsepti kuupäeva, millal ravim väljastati, inhalaatori kuupäeva ning annuse lugejat. Arsti, lapsevanema ja lapse koostööl tuleks leida võimalikult lihtne raviskeem, millal ja kuidas ravimit manustada. Selline viis tagab vastutuse kõigi osapoolte vahel võrdselt, kui on kokkulepitud ravimi ja annuse valik. Hea oleks, kui astmahaigel lapsel oleksid meeldetuletused, millal ravimit võtta. Ravisoostumust saab parandada ka mitte-farmakoloogiliselt. Eelkõige tuleks elada tubakasuitsu vabas keskkonnas ja olla siiski füüsiliselt aktiivne, kuna see on tervisele kasulik (7).

Arvestades kooliealiste laste halba ravisoostumust, on välja töötatud jälgimismeetodid lisaks otsesele jälgitavale ravile ning õdede visiitidele. Koolilaste seas peetakse kõige täpsemaks ja objektiivsemaks lähenemiseks elektroonilisi jälgimisseadmeid, mille andmed on ühenduses nutitelefonirakenduste abil. Sellise lähenemisviisiga saavutatakse suurem vastutus ja sõltumatus, et järgida ravimite võtmist (36). Tehnoloogia abil võib oluliselt paraneda laste ravi ning spetsialistide vaheline suhtlus (47).

Eelnevalt on kirjeldatud astmaravi soostumuse keerukust, probleeme ja lahendusi. Selleks, et kavandada sekkumisi, on vaja detailselt teada astmaravimite väljaostmise määrasid vanuse, soo, elukoha ning toimeaine kaupa. Käesolev magistritöö on kavandatud vastava info saamiseks ning analüüsib ka andmete kohasust astma ravi soostumuse uurimise eesmärgil.

### 3. Eesmärgid

Magistritöö eesmärk oli välja selgitada 3–9aastaste astma diagnoosiga Eesti laste ravisoostumus astmaravimite väljaostmise põhjal aastatel 2015–2020.

Alaesmärgid:

1. kirjeldada astmaravimite väljakirjutamist lastele soo ja vanuse alusel ning uurida erinevate toimeainete väljakirjutamist arsti erialati ja maakonniti;
2. kirjeldada astmaravimite väljaostmise määra soo, vanuse ja elupiirkonna järgi;
3. hinnata laste astma ravi väljaostmise määra toimeainepõhiselt;
4. analüüsida lapse soo, vanuse, elupiirkonna, toimeaine ning retsepti väljakirjutanud arsti eriala seoseid astmaravimite väljaostmisega.

## 4. Materjal ja metoodika

### 4.1 Andmeallikad

Käesolevas magistritöös kasutati Eesti Haigekassa andmekogu ja retseptikeskuse andmeid ajaperioodil 01.01.2015–31.12.2020.

Haigekassa andmekogust küsiti andmed raviarvete kohta, mis olid avatud 3–9aastastele lastele ajavahemikul 01.01.2015–31.12.2020 RHK-10 diagnoosikoodidega J45, J45.0, J45.1, J45.8, J45.9. Küsiti raviarve alguse ja lõpu kuupäevad, patsiendi kood, arsti eriala, vanus, sugu, elukoht maakonna täpsusega ja diagnoosikoodid.

Diagnoosikoodide tähendused on järgnevad (48):

- J45 (astma);
- J45.0 (valdavalt allergiline astma);
- J45.1 (mitteallergiline astma);
- J45.8 (segatüüpi astma);
- J45.9 (täpsustamata astma).

Retseptikeskusest küsiti andmed nende astma diagnoosiga laste kohta, kelle andmed saadi raviarvete põhjal ning kellele oli välja kirjutatud vähemalt üks astmaravimi retsept 01.01.2015–31.12.2020 ATC koodiga (anatomilis-terapeutilis-keemilise klassifikatsiooni kood) R03BA02, R03BA05, R03AK06, R03AK07, R03AK10, R03AC02, R03CC02 või R03DC03. Küsiti patsiendi kood, retsepti väljakirjutamise ja -ostmise kuupäevad, väljakirjutatud ravimi ATC-kood ning väljaostetud ravimi nimetus.

ATC koodid, toimeained ning vastavad ravimite nimetused on järgnevad (49):

- R03BA02, budesoniid: Budiair, Giona Easyhaler, Miflonide Breezhaler, Pulmicort, Pulmicort Turbuhaler.
- R03BA05, flutikasoon: Flixotide Diskus, Flixotide Inhaler.
- R03AK06, salmeterool+flutikasoon: Airflusal Forspiro, Seretide Diskus, Seretide Inhaler, Serkep
- R03AK07, formoterool+budesoniid: Airbufo Forspiro, Bufomix Easyhaler, Symbicort Turbuhaler.
- R03AK10, vilanterool+flutikasoonfuroaat: Relvar Ellipta.

- R03AC02, salbutamool: Buventol Easyhaler, Ventolin, Ventolin Nebules, Ventolin Diskus.
- R03CC02, salbutamool: Ventolyn Syrup.
- R03DC03, montelukast: Mofenstra, Monkasta, Montelukast Accord, Montelukast GSK, Montelukast Orion, Montelukast Teva, Singulair, Singulair Mini.

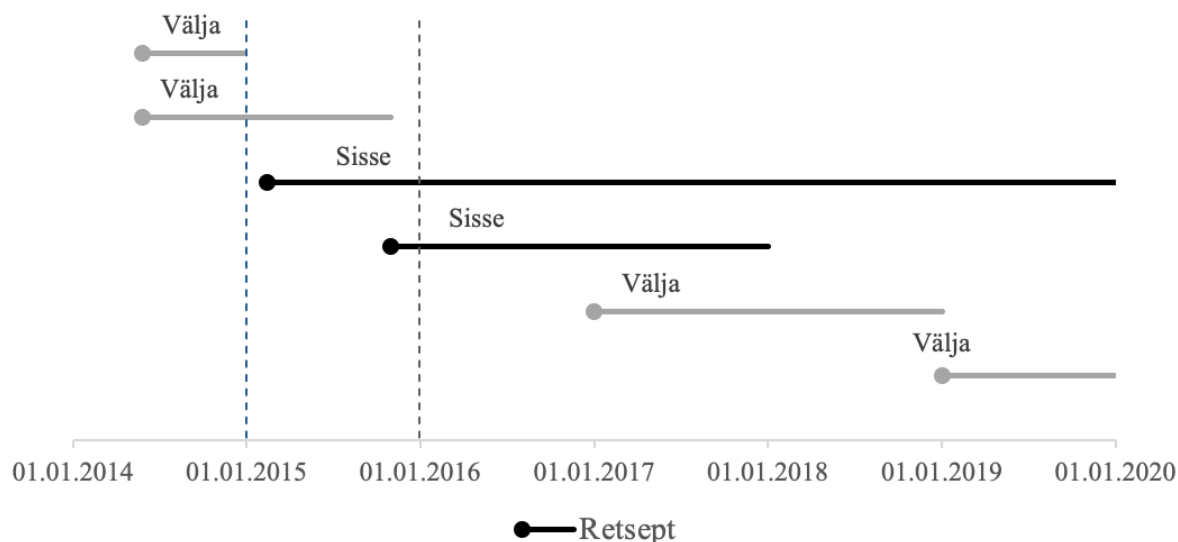
Uurimus oli eelnevalt kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteega (protokoll nr 352/T-4, 29.11.2021).

## 4.2 Valimi koostamine

Raviarvete päringu tulemusena saadi 85 012 raviarvet 12 671 lapse kohta. Raviarvetelt võeti statistilisse analüüsi lapse sugu, vanus 2015. aastal, elukoht maakonna täpsusega esimeselt raviarvelt uuritava perioodil.

Retseptikeskuse päringu tulemusena saadi 241 711 retsepti, mis oli välja kirjutatud 12 183 lapsele. Andmetest jäeti välja Flixonase aqueous nasal spray retseptid, kuna tegemist on allergilise nohu ravimiga. Samuti ei kaasatud analüüsi vilanterool+flutikasoonfuroaat retsepte, kuna seda oli väljakirjutatud alates 2018. aastast ning ravim on mõeldud kasutamiseks alates 12. eluaastast. Seejärel jäi alles 241 697 retsepti.

Ravisoostumuse hindamiseks tuli arvutada väljaostetud retseptide osakaal väljakirjutatud retseptidest ehk väljaostmise määr protsentides. Selleks kaasati magistritöö valimisse 2015. aastal astmaravimi retsepti saanud 3–9aastased lapsed (joonis 2). Valimisse võeti 5 aasta ehk 5 x 365 päeva jooksul väljakirjutatud astmaravimite retseptid alates esimesest retseptist 2015. Seega jäi lõplikusse valimisse 6259 last ning 132 803 väljakirjutatud retsepti. Taolise uuringusse hõlmamise eesmärgiks oli hinnata retseptide väljaostmise määra soo, vanuse, maakonna, arsti eriala ja toimeainete kaupa.



**Joonis 2.** Uuritavate sisse- ja väljaarvamise tingimused Eesti Haigekassa retseptiandmete põhjal.

### 4.3 Töös kasutatud tunnused

**Patsiendi kood.** Unikaalne isikutunnus kõigil patsientidel.

**Vanus.** Lapse vanus täisaastates 2015. aastal. Uuritavad jagati vanuse alusel kahte vanuserühma 3–6 ja 7–9. Rühmade jagamisel lähtuti sellest, et saaks võrrelda lasteaiaaegalisi ning koolilapsi.

**Sugu.** Lapse sugu mees või naine.

**Elukoht (maakond).** Lapse elukoht esimesel 2015. aasta raviarvel.

**Retsepti väljakirjutamise kuupäev.** Kõigi retseptide andmed, mis astma diagnoosiga patsiendile kuupäevaliselt arsti poolt väljakirjutati uuringuajal.

**Retsepti väljaostmise kuupäev.** Kõigi retseptide andmed, mis astma diagnoosiga patsient oli kuupäevaliselt väljaostnud uuringuajal.

**Väljakirjutatud ATC.** Ravimi anotoomilis-terapeutiline keemiline kood, mis oli arsti poolt määratud ravimi väljaostmiseks patsiendile.

**Väljaostetud ravimi nimetus (pakendikoodi põhjal).** Ravimi nimetus, mis oli arsti poolt väljakirjutatud patsiendile ning patsient väljaostnud.

**Retsepti väljakirjutanud arsti eriala.** Ravimi oli määranud 30 eriala arsti, kellest rühmitati seitse sagedamini esinenud.

## 4.4 Andmeanalüüs

Andmete analüüsiks kasutati statistikaprogrammi STATA 14.2 ning tabelite ja jooniste tegemiseks tabelarvutusprogrammi Microsoft Excel.

Rühmitavate tunnuste kirjeldamiseks kasutati sagedustabeleid absoluutarvude ( $n$ ) ja suhtelise sagedusega (%). Rühmitavate tunnuste visualiseerimiseks kasutati horisontaalseid virntulpdiagramme. Pidevate ja täisarvuliste tunnuste kirjeldamiseks kasutati mediaani, miinimumi, maksimumi ning visualiseerimiseks karpdiagramme. Retseptide väljakirjutamise ja väljaostmise määrad esitati protsentides koos 95% usaldusvahemikuga (*CI, confidence interval*).

Väljakirjutatud ja väljaostetud retseptide arvu alusel arvutati väljaostetud retseptide osakaal väljakirjutatud retseptidest ehk retseptide väljaostmise määrad aastati ning kokku viie aasta jooksul. Sama põhimõttega arvutati retseptide väljaostmise määrad toimeainete kaupa.

Seoseid retsepti väljaostmisega analüüsiti logistilise regressioonanalüüsi segamudeliga, milles võeti arvesse korduvate retseptide esinemist ühel lapsel. Sõltuvaks tunnuseks oli kaheväärtuseline retsepti väljaostmise tunnus (jah/ei) ning sõltumatute tunnustena vaadeldi sugu, vanust, elukohta, arsti eriala ning astmaravimi toimeainet. Arvutati kohandamata ja kõigile tunnustele kohandatud šansside suhted koos 95% usaldusvahemikega.

## 5. Tulemused

### 5.1 Laste astmaravimite väljakirjutamine ja -ostmine soo, vanuse, arsti eriala ning elupiirkonna järgi

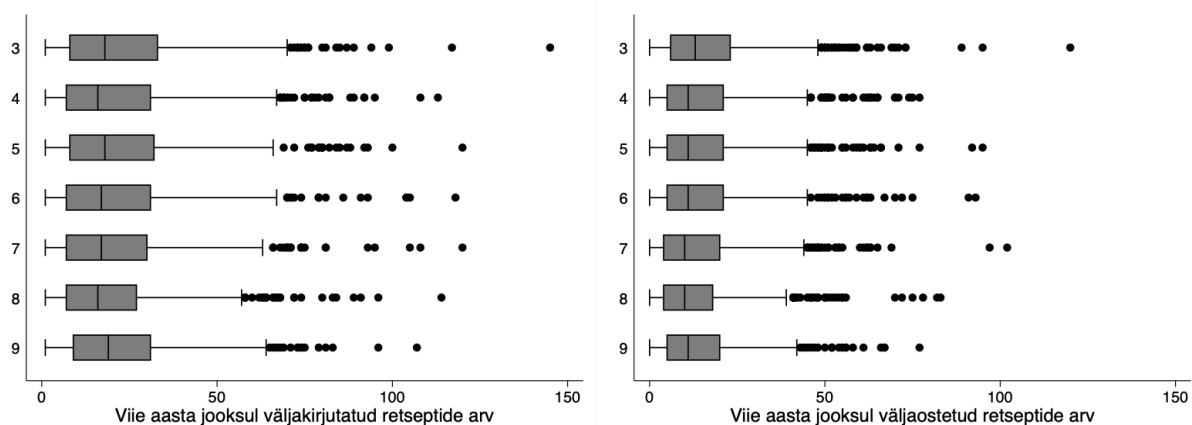
Aastal 2015 kirjutati astmaravimeid välja 6259 astma diagnoosiga Eesti lapsele vanuses 3–9 aastat, kellest poisse oli 3983 (63,6%) ning tüdrukuid 2276 (36,4%). Igas vanuses astmaravimeid saanud lastest oli ligikaudu 2/3 poisid. (Tabel 2)

**Tabel 2.** Astma diagnoosiga laste jaotus soo järgi erinevas vanuses, Eesti Haigekassa andmed 2015–2020

<b>Vanus (aastates)</b>	<b>Poisid n (%)</b>	<b>Tüdrukud n (%)</b>	<b>Kokku n</b>
3	584 (61,1)	372 (38,9)	956
4	600 (62,2)	365 (37,8)	965
5	617 (63,5)	354 (36,5)	971
6	590 (64,6)	324 (35,4)	914
7	596 (66,4)	301 (33,6)	897
8	474 (61,9)	292 (38,1)	766
9	522 (66,1)	268 (33,9)	790
<b>Kokku</b>	<b>3983</b>	<b>2276</b>	<b>6259</b>

Viieaastase uurimisaja jooksul kirjutati välja 1–145 retsepti lapse kohta, mediaan oli 17. Igas vanuses oli neid lapsi, kellele oli vähemalt 100 retsepti väljakirjutatud. Suurim väljakirjutatud retseptide arv oli 3aastaste seas, kus ühele lapsele kirjutati välja 145 retsepti.

Viieaastase uurimisaja jooksul osteti välja 0–120 retsepti lapse kohta, mediaan oli 11. 4–7 aastastele väljaostetud retseptide arv oli sarnane, kuid 3aastastele osteti rohkem ning 8–9 aastastele vähem. Väljaostetud retseptide suurimad arvud olid 3aastaste seas, kus ühele lapsele osteti välja 120, ning 7aastastes, kus ühele lapsele osteti välja 105 retsepti (joonis 3).



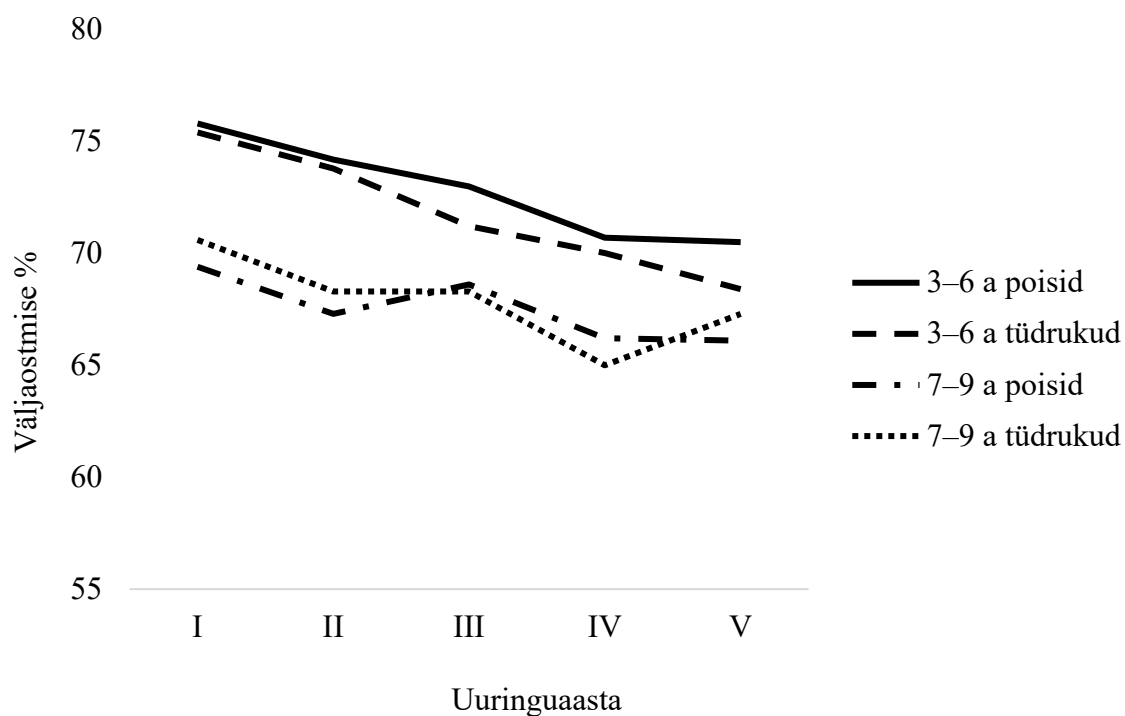
**Joonis 3.** Viie aasta jooksul väljakirjutatud ja -ostetud retseptide arv vanusaastati.

Uuringuperioodi vältel oli 3–6aastastele poistele astmaravimite väljaostmise määr natuke suurem kui sama vanuserühma tüdrukutele, 71,50% (95% CI 70,69–72,32) vs 70,98% (95% CI 69,86–72,09). 7–9aastaste poiste seas oli väljaostmise määr 66,34% (95% CI 65,23–67,45) ning samaealistel tüdrukutel 67,09% (95% CI 65,54–68,63). Tabel 3 näitab, et nooremas vanuserühmas oli retseptide väljaostmise määr parem kui vanemas vanuserühmas.

**Tabel 3.** Viie aasta retseptide väljaostmise määr kahes vanuserühmas poistel ja tüdrukutel

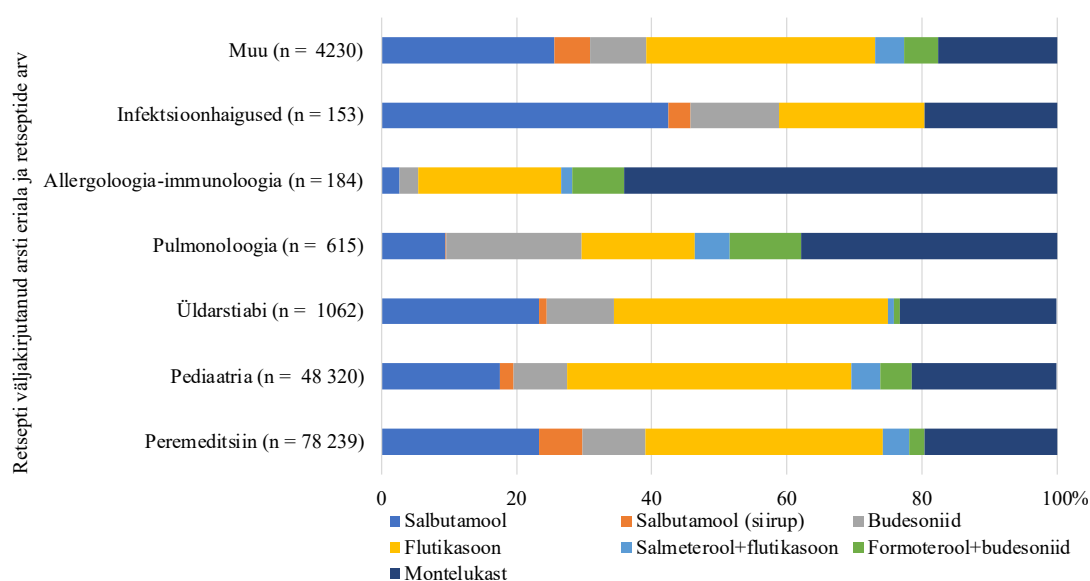
	<b>Poisid (95% CI)</b>	<b>Tüdrukud (95% CI)</b>
<b>3–6 aastased</b>	71,50% (70,69–72,32)	70,98% (69,86–72,09)
<b>7–9 aastased</b>	66,34% (65,23–67,45)	67,09% (65,54–68,63)

Viieaastase vaatlusperioodi esimesel aastal osteti astmaravimeid paremini välja igas vanuserühmas kui järgnevatel aastatel. 3–6aastaste poiste ja tüdrukute astmaravimite väljaostmine oli väga sarnane. Jooniselt 4 on näha, et esimesel, 2015.aastal, osteti 3–6aastastele poistele 75,8% astmaravimeid ning sama vanuserühma tüdrukutele 75,4%. Vanemas vanuserühmas osteti 2015. aastal 7–9aastastele poistele 69,4% ning tüdrukutele 70,6% astmaravimeid. Uuringuaastate jooksul muutus kõikides rühmades väljaostmise määr halvemaks. Mõlema vanuserühma poistele osteti viie uuringuaasta jooksul 66,1–75,8% ning tüdrukutele 65–75,4% astmaravimeid (joonis 4).



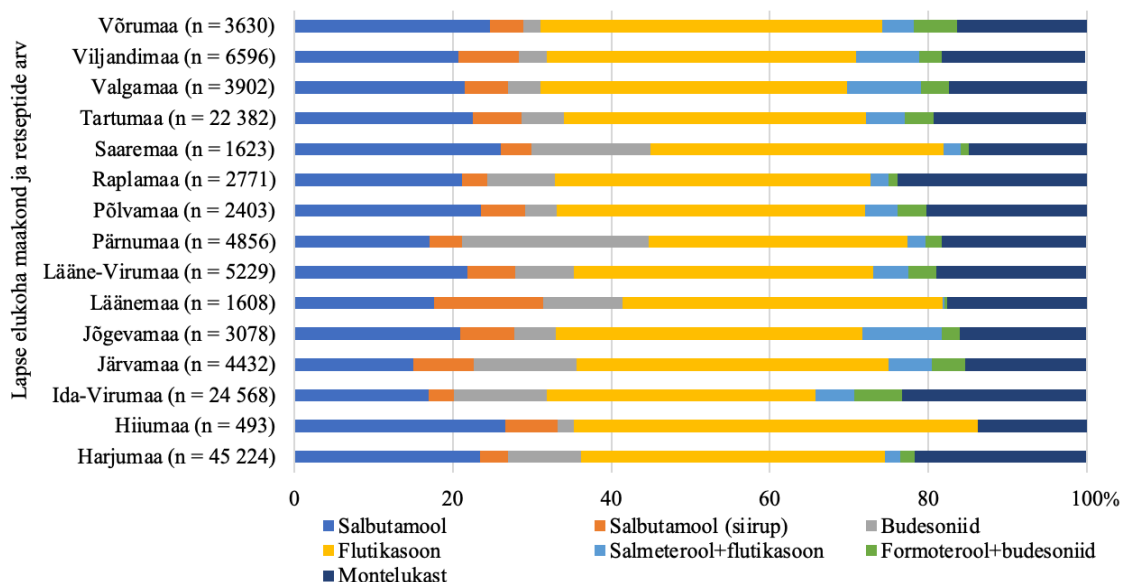
**Joonis 4.** Poistele ja tüdrukutele astmaravimite väljaostmise määr 2015–2020 vanuserühmiti.

Viie aasta jooksul väljastati kõige rohkem retsepte peremeditsiinis 78 239 ning pediaatria erialal 48 320. Nii peremeditsiinis kui ka pediaatria erialal väljastati enim flutikasooni retsepte, vastavalt 35,1 ja 42,1%. Kõige rohkem montelukasti retsepte, 64,1%, kirjutati välja allergoloogia-immunoloogia eriala arstide poolt. Infektsioonhaiguste arstid kirjutavad omal erialal enim salbutamooli 42,5% (joonis 5).



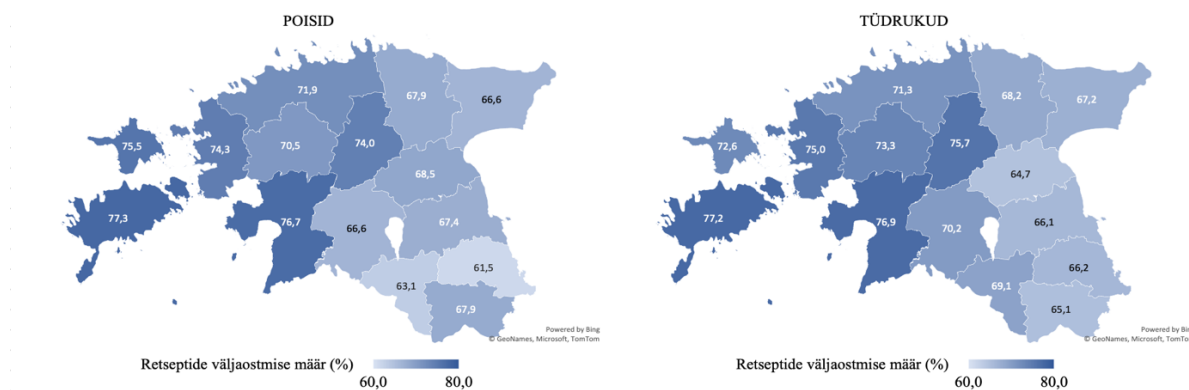
**Joonis 5.** Retsepti väljastanud arsti eriala ja toimeained.

Igas maakonnas kirjutati kõige enam flutikasooni retsepte, 32,7–50,9%, ning kõige vähem kombinatsioonravimeid (salmeterool+flutikasoon ja formoterool+budesoniid), 0–10%. Maakonniti väljastati kõige rohkem retsepte Harjumaal (n = 45 224) ja Ida-Virumaal (n = 24 568) ning kõige vähem Hiiumaal (n = 493). Nii Harjumaal kui ka Tartumaal väljastati enim flutikasooni 38,3 ja 38,1% ning kõige vähem formoterool+budesoniidi 1,8 ja 3,7%. Kaheksal retseptil polnud märgitud lapse elukoha maakonda, need ei kajastu joonisel (joonis 6).



**Joonis 6.** Lapse elukoha maakond ja väljakirjutatud retsepti toimeained.

Viie aasta jooksul osteti kõige paremini astmaravimeid Lääne-Eestis ning kõige vähem Kagu-Eestis nii poistele kui tüdrukutele. Poistele osteti kõige rohkem astmaravimeid Saaremaal 77,3% ning kõige vähem Põlvamaal 61,5%. Tüdrukutele osteti kõige rohkem ravimeid samuti Saaremaal 77,2% ning kõige vähem Jõgevamaal 64,7%. Joonis 7 näitab, et Tartumaal osteti poistele ja tüdrukutele kõigest 67,4 ja 66,1% astmaravimeid. Harjumaal olid näitajad natuke paremad kui Tartumaal, poistel 71,9% ja tüdrukutel 71,3% (joonis 7).



**Joonis 7.** Poiste ja tüdrukute retseptide väljaostmised viie aasta jooksul maakonniti.

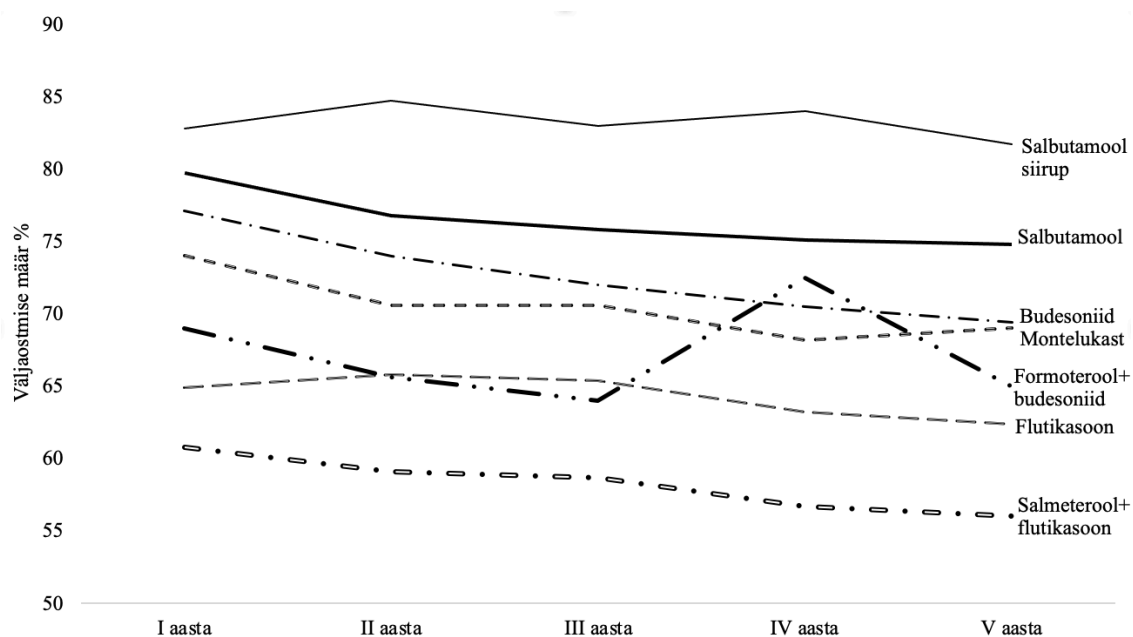
## 5.2 Laste astma ravi toimeainepõhiselt

Kõige rohkem kirjutati flutikasooni poistele ja tüdrukutele, vastavalt 26 927 ja 14 418 retsepti, kuid väljaostmise määr oli madalapoolne, poistel 62,0% (95% CI 60,9–63,2) ja tüdrukutel 62,3% (95% CI 60,7–63,9). Kõige vähem kirjutati formoterool+budesoniidi, poistele 1176 ja tüdrukutele 476 retsepti. Kõige madalama väljaostmise määraga oli salmeterool+flutikasoon, poistele osteti 58,1% (95% CI 54,2–62,0) ning tüdrukutele 56,7% (95% CI 51,4–62,1). Kõige enam osteti salbutamooli siirupit, poistele 82,3% (95% CI 80,4–84,1) ja tüdrukutele 81,7% (95% CI 79,4–84,0). (Tabel 4)

**Tabel 4.** Poiste ja tüdrukute astmaravimite retseptide arv viie aasta jooksul ning retseptide väljaostmise määr

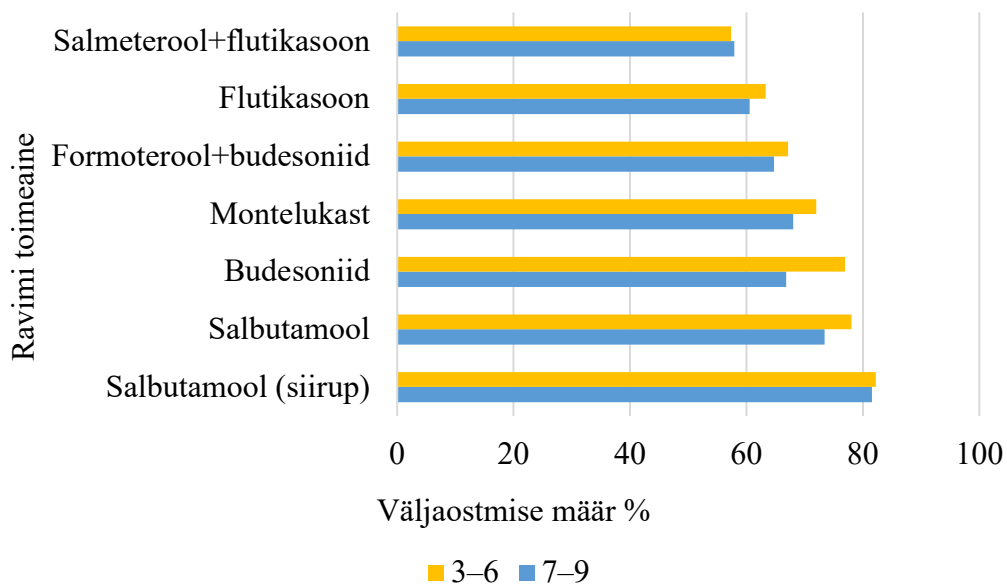
Toimeaine(d)	Laste arv	Poisid		Laste arv	Tüdrukud	
		Retseptide arv 5 a. jooksul	Retseptide väljaostmise määr (95% CI)		Retseptide arv 5 a. jooksul	Retseptide väljaostmise määr (95% CI)
Salbutamool	2330	15454	76,2 (75,2–77,3)	1275	7881	76,2 (74,7–77,6)
Salbutamool (siirup)	1072	3083	82,3 (80,4–84,1)	659	2036	81,7 (79,4–84,0)
Budesoniid	851	6112	73,1 (71,1–75,0)	497	3088	73,7 (71,1–76,2)
Flutikasoon	1900	26927	62,0 (60,9–63,2)	1067	14418	62,3 (60,7–63,9)
Salmeterool+ flutikasoon	180	2454	58,1 (54,2–62,0)	101	1379	56,7 (51,4–62,1)
Formoterool+ budesoniid	86	1176	64,6 (59,3–69,8)	39	476	65,6 (55,9–75,3)
Montelukast	1471	13936	71,0 (69,5–72,4)	877	8200	70,0 (68,2–71,9)

Kõigi toimeainete väljaostmise määr aasta-aastalt vähenes, välja arvatud formoterool+budesoniid. Selle toimeaine väljaostmine muutus kolmanda kuni neljanda uuringuaasta jooksul, olles kolmandal aastal 64% ning neljandal aastal 72,5%. Kõige rohkem osteti uuringuperioodil välja salbutamooli siirupit 84,7% teisel aastal ning kõige vähem 55,9% salmeterooli+flutikasooni viiendal aastal (joonis 8).



**Joonis 8.** Retseptide väljaostmise määrad ATC-de kaupa uuringuaastati.

Joonisel 9 on näha, et arsti poolt väljakirjutatud ravimeid osteti kõige paremini välja 3–6aastastele iga toimeaine puhul. 3–6aastastele lastele osteti kõige rohkem salbutamooli siirupit 82,2% (95% CI 79,33–83,46) ning samuti oli 7–9aastaste laste seas selle toimeaine väljaostmine suurim 81,6% (95% CI 78,67–84,49). Kõige vähem osteti 3–6aastastele salmeterooli+flutikasooni 57,3% (95% CI 52,53–62,57) ja ka 7–9aastastel oli selle toimeaine väljaostmise määr madalaim 57,9% (95% CI 53,49–62,21).



**Joonis 9.** Retseptide väljaostmise määr vanuserühmiti (3–6 a) ja (7–9 a).

### 5.3 Retseptide väljaostmisega seotud tegurid

Retsepti väljaostmisega seotud tegurite väljaselgitamiseks võeti arvesse sugu, vanus, elukoht maakonna täpsusega, arsti eriala ja ravimi toimeaine (tabel 5).

Kohandatud mudeli järgi oli retseptide väljaostmine statistiliselt oluliselt seotud vanusega, elukohaga, arsti eriala ning ravimi toimeainega. Seost ei leitud sooga.

7–9aastastele lastele oli 1,3 korda väiksem šanss ( $OR = 0,79$ , 95%  $CI$  0,75–0,82) retsepte välja osta võrreldes 3–6 aastastega. Ida-Virumaal ( $OR = 0,84$ , 95%  $CI$  0,78–0,90), Jõgevamaal ( $OR = 0,71$ , 95%  $CI$  0,61–0,84), Lääne-Virumaal ( $OR = 0,82$ , 95%  $CI$  0,72–0,93), Põlvamaal ( $OR = 0,65$ , 95%  $CI$  0,55–0,76), Tartumaal ( $OR = 0,79$ , 95%  $CI$  0,74–0,85), Valgamaal ( $OR = 0,76$ , 95%  $CI$  0,65–0,87), Viljandimaal ( $OR = 0,77$ , 95%  $CI$  0,69–0,86) ning Võrumaal ( $OR = 0,80$ , 95%  $CI$  0,69–0,93) oli oluliselt väiksem šanss retsepte välja osta võrreldes Harjumaaga. Pärnumaal oli 1,20 (95%  $CI$  1,06–1,37) ning Saaremaal 1,27 (95%  $CI$  1,01–1,61) korda suurem šanss retsepte välja osta võrreldes Harjumaaga.

Pediaatri poolt väljakirjutatud retseptide korral oli 1,1 korda väiksem šanss ( $OR = 0,91$ , 95%  $CI$  0,89–0,94) nende ostmiseks võrreldes perearsti poolt väljakirjutatud retseptidega. Pulmonoloogia erialal oli šanss peaaegu kaks korda väiksem ( $OR = 0,53$ , 95%  $CI$  0,41–0,69) retseptide väljaostmiseks võrreldes perearstide poolt määratud retseptidega. Üldarstiabis oli 2,07 (95%  $CI$  1,73–2,48), allergoloogia-immunoloogias 1,64 (95%  $CI$  1,05–2,56) ning infektsioonhaigustel 2,40 (95%  $CI$  1,50–3,86) korda suurem šanss retseptide väljaostmiseks võrreldes perearstiga.

Salbutamooli siirup oli ainuke toimeaine, mille retsepti väljaostmise šanss oli 1,62 (95%  $CI$  1,50–1,74) korda suurem võrreldes inhaleeritava salbutamooliga. Budesoniidi väljaostmise šanss oli oluliselt väiksem ( $OR = 0,78$ , 95%  $CI$  0,74–0,83) kui inhaleeritaval salbutamoolil, samuti oli oluliselt väiksem šanss retsepti väljaostmiseks flutikasoonil ( $OR = 0,62$ , 95%  $CI$  0,60–0,64), salmeterool+flutikasoonil ( $OR = 0,64$ , 95%  $CI$  0,59–0,69), formoterool+budesoniidil ( $OR = 0,72$ , 95%  $CI$  0,66–0,78) ning montelukastil ( $OR = 0,83$ , 95%  $CI$  0,79–0,87).

**Tabel 5.** Uuringuperioodil retseptide väljaostmisega seotud tegurite šansisuhted (OR) ja usaldusvahemikud (95% CI), (paksus kirjas on märgitud statistiliselt olulised seosed,  $p < 0,05$ ). Eesti Haigekassa andmed 2015–2020

<b>Tunnus</b>	<b>Kohandamata mudel</b> OR (95% CI)	<b>Kohandatud mudel*</b> OR (95% CI)
<b>Sugu</b>		
Mees	1	1
Naine	0,99 (0,94–1,04)	0,98 (0,94–1,03)
<b>Vanus (a)</b>		
3–6	1	1
7–9	<b>0,77 (0,74–0,81)</b>	<b>0,79 (0,75–0,82)</b>
<b>Maakond</b>		
Harjumaa	1	1
Hiiumaa	1,16 (0,79–1,69)	1,15 (0,79–1,68)
Ida-Virumaa	<b>0,82 (0,76–0,88)</b>	<b>0,84 (0,78–0,90)</b>
Järvamaa	1,07 (0,94–1,23)	1,09 (0,96–1,25)
Jõgevamaa	<b>0,71 (0,61–0,83)</b>	<b>0,71 (0,61–0,84)</b>
Läänemaa	1,11 (0,90–1,38)	1,04 (0,84–1,28)
Lääne-Virumaa	<b>0,83 (0,73–0,94)</b>	<b>0,82 (0,72–0,93)</b>
Pärnumaa	<b>1,20 (1,06–1,37)</b>	<b>1,20 (1,06–1,37)</b>
Põlvamaa	<b>0,67 (0,57–0,79)</b>	<b>0,65 (0,55–0,76)</b>
Raplamaa	1,06 (0,87–1,28)	1,08 (0,90–1,31)
Saaremaa	<b>1,31 (1,04–1,66)</b>	<b>1,27 (1,01–1,61)</b>
Tartumaa	<b>0,80 (0,75–0,86)</b>	<b>0,79 (0,74–0,85)</b>
Valgamaa	<b>0,73 (0,64–0,85)</b>	<b>0,76 (0,65–0,87)</b>
Viljandimaa	<b>0,78 (0,70–0,87)</b>	<b>0,77 (0,69–0,86)</b>
Võrumaa	<b>0,80 (0,69–0,92)</b>	<b>0,80 (0,69–0,93)</b>
<b>Eriala</b>		
Perearst	1	1
Pediaatria	<b>0,86 (0,83–0,88)</b>	<b>0,91 (0,89–0,94)</b>
Üldarstiabi	<b>2,04 (1,70–2,44)</b>	<b>2,07 (1,73–2,48)</b>
Pulmunoloogia	<b>0,49 (0,38–0,65)</b>	<b>0,53 (0,41–0,69)</b>
Allergoloogia-immunoloogia	<b>1,63 (1,04–2,54)</b>	<b>1,64 (1,05–2,56)</b>
Infektsioonhaigused	<b>2,43 (1,52–3,90)</b>	<b>2,40 (1,50–3,86)</b>
Muu	<b>0,88 (0,81–0,95)</b>	<b>0,88 (0,81–0,95)</b>
<b>Toimeaine</b>		
Salbutamool	1	1
Salbutamool (siirup)	<b>1,65 (1,53–1,78)</b>	<b>1,62 (1,50–1,74)</b>
Budesoniid	<b>0,80 (0,76–0,84)</b>	<b>0,78 (0,74–0,83)</b>
Flutikasoon	<b>0,61 (0,59–0,63)</b>	<b>0,62 (0,60–0,64)</b>
Salmeterool+flutikasoon	<b>0,61 (0,56–0,66)</b>	<b>0,64 (0,59–0,69)</b>
Formoterool+budesoniid	<b>0,67 (0,61–0,72)</b>	<b>0,72 (0,66–0,78)</b>
Montelukast	<b>0,83 (0,79–0,87)</b>	<b>0,83 (0,79–0,87)</b>

\*Kohandatud kõigile tabelis esitatud tunnustele

## 6. Arutelu

Magistritöö eesmärgiks oli uurida 3–9aastaste astma diagnoosiga Eesti laste ravisoostumust astmaravimite väljaostmise põhjal aastatel 2015–2020. Astmaravimite väljaostmise määra kirjeldati soo, vanuse ja elupiirkonna järgi ning hinnati väljaostmise määra toimeainepõhiselt. Analüüsiiti lapse soo, vanuse, elupiirkonna, toimeaine ning retsepti väljakirjutanud arsti eriala seoseid astmaravimite väljaostmisega.

### **Astmaravimite väljakirjutamine lastele soo, vanuse, arsti eriala ja maakonna põhjal**

Käesolevas töös leiti, et 2015. aastal kirjutati astmaravimeid välja 6259 astma diagnoosiga Eesti lapsele vanuses 3–9aastat, kellest poisse oli 63,6%. See oli oodatav tulemus, kuna Dharmage jt. avaldatud ülevaatest selgus, et lapsega astma on poistel tavalisem kui tüdrukutel (5) ning samuti Nicolai jt. läbilõikelise uuringu tulemusena leiti, et poistel on astma levimus 61–65% ning tüdrukutel 35–39% (20).

Uuringuperioodil kirjutati välja 1–145 retsepti lapse kohta, 3–aastaste seas kõige rohkem, mis võib tuleneda sellest, et selles vanuses esineb astmale iseloomulikke sümptomite tekkimist ja kadumist ning viirused ja füüsiline koormus on sagedased astma sümptomite esilekutsumiseks (16). Lisaks arvab töö autor, et arstid pigem kirjutavad selles vanuses retsepte lihtsamalt välja, kuna lapsed ei oska kirjeldada, mida nad tunnevad ja kui sageli ning seetõttu jääbki lastevanemate ülesandeks sümptomid tuvastada ja arstil diagnoosida astma ja määrata ravi, et ära hoida haiguse ägenemisi. Arstid teadvustavad, et tegemist on tõsise haigusega ning retsepti kirjutamata jätmine diagnoosi kahtluse korral võib põhjustada pöördumatut kahjustust lapse tervisele. See võib olla üheks põhjuseks, miks uuringu noorematele lastele väljastati rohkem retsepte kui vanematele lastele.

Kõige enam kirjutati retsepte peremeditiinis, 78 239, ning pediaatria erialal, 48 320. See oli töö autori jaoks oodatav tulemus, kuna eelnimetatud arstide poole pöörduakse sagedamini, kui tekivad lapsel astmale iseloomulikud sümptomid. Peremeditiini ja pediaatria erialal väljastati kõige rohkem flutikasooni retsepte, mis tuleneb sellest, et tegemist on püsiravimiga, mida on vaja igapäevaselt patsiendil manustada haiguse kontrolli all hoidmiseks (27). Infektsioonhaiguste eriala arstid kirjutasi kõige rohkem salbutamooli, kuna tegemist on astma hooravimiga, mis leevendab kiirelt hingamisraskusi (27). Allergoloogia-immunoloogia arstid väljastasi enim montelukasti retsepte 64,1%, mis võib tuleneda sellest, et ravim on tableti kujul ning on lihtsasti manustatav üks kord päevas (49).

Maakonniti väljastati retsepte kõige rohkem Harjumaal (n = 45 224) ning kõige vähem Hiiumaal (n = 493). Harjumaal elab rohkem inimesi kui teistes maakondades ja lisaks on eriarstiabi kättesaadavus lähedal ning sellest tulenevalt ongi retseptide hulk suurem.

### **Astmaravimite väljaostmise määr soo, vanuse ja elupiirkonna järgi**

Autoril oli hüpotees, et lasteaiaaeglastele lastele ostetakse paremini ravimeid kui koolilastele, kuna selles vanuses sõltuvad lapsed eelkõige oma vanematest ning nad on pideva kontrolli all, kuid kooli minnes see enam-jaolt väheneb. Lapsevanemad eeldavad, et koolilaps on iseseisev, kuid tegelikkuses vajavad lapsed pidevat meeldetuletust ning kontrolli. Amin jt leidsid uuringus, et koolilaste halva ravisoostumuse kõige sagedasemad põhjused on ravimite võtmise unustamine, ravim jäetakse tahtlikult võtmata, sest haigus ei sega igapäevaselt elu ning on piinlik avalikult inhalaatorit kasutada, kuna soovitakse haigust eakaaslaste eest varjata (50). Klok jt. ülevaatest selgus, et kooliealised lapsed ei võta ravimeid kindlatel aegadel, nad ei saa iseseisvalt ravimite võtmisega hakkama ning puudub lastevanemate poolne kontroll, mis tingib halva ravisoostumuse (33). Töö tulemused kinnitasid hüpoteesi, et uurimisaja jooksul oli vanemal vanuserühmal väiksem šans retsepte välja osta kui nooremas vanuserühmas, kuid soolist erinevust polnud. Poiste retseptide väljaostmise määr 3–6 aastaste seas oli 71,50% (95% CI 70,69–72,32) ning tüdrukutel 70,98% (95% CI 69,86–72,0). 7–9 aastaste seas oli väljaostmise määr madalam kui 3–6 aastaste seas, kuid soolist erinevust samuti polnud. Poistele osteti 66,34% (95% CI 65,23–67,45) ja tüdrukutele 67,09% (95% CI 65,54–68,63) retsepte. Jochmann jt. tõid oma uurimuses välja, et heaks ravisoostumuseks hinnatakse >80%, keskmiseks 60–79% ning halvaks <60% (8). Sellele uuringule tuginedes on nii poiste kui ka tüdrukute ravisoostumuse olukord keskmine Eestimaa lastel.

Lisaks selgus, et viieaastase uuringu jooksul muutus aasta-aastalt astmaravimite väljaostmine igas vanuserühmas halvemaks. 2015. aastal osteti poiste ja tüdrukute poolt 70,6–75,8% ravimeid ning 2020.aastal 66,1–70,5%. Võib järeldada, et see on tingitud haiguse pikaajalisest kulust ja ravist. Ravimite võtmisest väsitakse või lapsevanemad kardavad hormoonide pikaajalist kasutamist ning seetõttu muutub ravisoostumus halvemaks (39).

Alguses eeldati, et Ida-Virumaa lastele ostetakse kõige paremini astmaravimeid välja tulenevalt põlevkivitööstuse õhu saastatuse mõjust tervisele ning nende paremale kontrollimisele, kuid Ida-Virumaal oli 1,2 korda väiksem šans retsepte välja osta võrreldes Harjumaaga. Lisaks uuris Idavain jt 2019. aastal hingamisteede sümptomite levimust nendel koolilastel, kes elasid põlevkivitööstuse lähedal. Ida-Virumaa lastel oli astma sümptomite levimus 2–4 korda suurem kui Tartumaa lastel (24).

Töö tulemustest selgus veel, et viie aasta jooksul oli kõige parem väljaostmise määr Saaremaal nii poiste (77,3%) kui ka tüdrukute seas (77,2%). Töö autor oletab, et üheks põhjuseks võib olla see, et väiksemas maakonnas on parem kontroll, kuid samas oli Kagu-Eestis väljaostmise määr madalpoolsem, mis ei anna sellele mõttele seega kinnitust. Põlvamaal, Valgamaal ning Võrumaal oli retseptide väljaostmise määr madalpoolsem, mille üheks põhjuseks võib olla lastevanemate halvem majanduslik seisund, mida kinnitab ka statistikaameti ülevaade, et vaesus on suurim Lõuna-Eesti lastel (51).

### **Astma ravi väljaostmise määr toimeainepõhiselt**

Töö tulemusel selgus, et kõige madalama väljaostmise määraga oli salmeterool+flutikasoon nii poiste kui tüdrukute seas ja mõlemas vanuserühmas. Poistele osteti 58,1% (95% CI 54,2–62,0) ja tüdrukutele 56,7% (95% CI 51,4–62,1) ning kõige parema väljaostmise määraga oli salbutamooli siirup, poistele osteti 82,3% (95% CI 80,4–84,1) ja tüdrukutele 81,7% (95% CI 79,4–84,0). Sellest tulemusest saab järeldada, et toimeainepõhiselt oli viie aastase uuringuperioodi jooksul nii halba kui ka head ravisoostumust erinevatel ravimitel. Halb ravisoostumus salmeterool+flutikasoonil võib tuleneda sellest, et tegemist on püsiravimiga, mida ei taheta kasutada regulaarselt või unustatakse ravim võtta ning seetõttu pikendatakse retsepti harva või üldse mitte. Hea ravisoostumus salbutamooli siirupil võib tuleneda sellest, et tegemist on hooravimiga, mille retsepti soovitakse pikendada tulenevalt haiguse ootamatusest hoost ning ravim on lihtsasti suukaudselt manustatav. Salbutamooli toime on kiiresti märgatav, sest astmahoog leeveneb minutite jooksul (49). Inhaleeritavate glükokortikoidide toime avaldub alles mitme nädalase ja pideva kasutamise järgselt, mil astma sümptomid harvenevad ja muutuvad kergemaks (49). Kõigi toimeainete väljaostmise määr aasta-aastalt vähenes, välja arvatud formoterool+budesoniid. Erinevus võib tuleneda sellest, et 2017. aastal muutus GINA juhised, kus soovitati seda ravimit kasutada nii püsi- kui ka hooravimina teismelistel ja täiskasvanutel, kuid võimalik, et formoterool+budesoniidi kasutati muutunud soovitude tõttu ka noorematel astmahaigetel rohkem/sagedamini (52).

### **Lapse soo, vanuse, elupiirkonna, toimeaine ning retsepti välja kirjutanud arsti erialaseosed astmaravimite väljaostmisega**

Käesolevas magistritöös ei leitud seost lapse soo ja astmaravimite väljaostmisel, kuid seos oli vanusega. 7–9aastastel oli 1,3 korda väiksem šanss retsepte välja osta võrreldes 3–6 aastastega. Selle seose põhjuseks on lasteaiaaegse lapse parem vanematepoolne kontroll. Töö

autor oletab, et selles eas aitavad lapsevanemad ravimit manustada, kuid koolilastelt eeldatakse rohkem iseseisvust ning ei jälgita, kas ravimit võetakse või mitte. Koolilapsed ei teadvusta oma haiguse ja ravi tõsidust ning kui sümptomid puuduvad, lõpetatakse ravimite võtmine. Lisaks võib olla eakaaslaste mõju halval ravisoostumusel, kuna soovitakse sõpradega aega veeta ning ei taheta erineda ravimi võtmise tõttu (33).

Elupiirkonna järgi ilmnes, et Saaremaal olid ravimi väljaostmise šansid 1,27 (95% CI 1,01–1,61) ja Pärnumaal 1,20 (95% CI 1,06–1,37) korda suuremad kui Harjumaal. Leitud seosele head põhjendust pole ning seega oletab töö autor, et tegemist on juhusliku seosega või ongi Lääne-Eesti laste ravisoostumus parem. Sarnane maakondlik tulemus, küll erinevas vanusegrupis ja teise haiguse puhul, on leitud varemgi, aga põhjust pole teada. Uuriti täiskasvanute diabeedihaigete ravisoostumust, kus leiti, et hea ravimite väljaostmine oli samuti Pärnu- ja Läänemaa elanikel ning halvim Ida-Virumaal (53).

Toimeainete võrdluses ilmnes, et kõige paremini osteti välja salbutamooli siirupit, millel oli 1,62 korda suurem šans retsepti väljaostmiseks võrreldes inhaleeritava salbutamooliga. Selle seose põhjuseks on see, et salbutamooli siirup on kergesti manustatav ning tegemist on hooravimiga, mille toime algab kiiresti. Algselt eeldati, et püsiravimite võiks olla ravisoostumus montelukasti puhul parim, kuna tuleb võtta üks tablett üks kord päevas. Töö tulemustest selgus aga, et budesoniidi oli püsiravimite kõige paremini väljaostetud, mille põhjuseks võib olla see, et seda kasutatakse nebuliseeritud kujul infektsiooni poolt põhjustatud astma ägenemise korral.

Erialati oli 1,64–2,40 korda suurem šans retsepte välja osta allergoloogia-immunoloogia, üldarstiabi ning infektsioonhaiguste erialal võrreldes perearstiga. Siinkohal ei leidnud töö autori poolt püstitatud hüpotees kinnitust, et pediatrite poolt väljakirjutatud ravimeid ostetakse paremini. See võib tuleneda sellest, et pediatrid kirjutavad ravimi välja esmakordselt ning vahel ka nõ prooviravina, mille käigus hinnatakse ravimi toimivust ühe kuni kahe kuu ajalise perioodina ja kui raviefekti pole, siis edaspidi retsepte välja ei osteta. Perearsti juures pikendatakse aga retsepte, mille puhul on ravim eriarsti poolt hinnatud toimivaks, ja sellest tulenevalt on ka pikendatud retseptide väljaostmine parem.

## **Magistritöö tugevused ja puudused**

Haigekassa andmete tugevuseks on see, et andmebaas hõlmab kogu Eesti astma diagnoosiga lastele määratud ravi, kuna riigis kehtib ainult üks ravikindlustussüsteem. Mitme kindlustussüsteemi andmebaasid võivad kogutud andmete analüüsi ja tulemused nihkesse viia.

Uuringus kasutatud andmed on Eesti Haigekassa retseptikeskuse ja raviarvete andmekogust. Haigekassa andmete puuduseks on see, et need pole kogutud uuringute tegemise eesmärgil, vaid osutatud raviteenuste eest tasumiseks. Andmete analüüsimisel selgus, et andmed ei olnud loogiliselt sisestatud. Algselt sooviti uurimistöös lisaks hinnata ravimite erinevate annuste väljaostmist. Uurimise alguses küsiti apteekritelt, kuidas käib ravimite väljastamine patsiendile, kuid mitmed apteekrid kinnitasid, et tohivad väljastada ainult neid ravimeid (toimeaineid) ja annuseid, mida on raviarst kirjutanud ja kui apteeker märkab, et midagi on valesti, siis ei tohi enne ravimit väljastada, kui on saadud ühendust ravi määranud arstiga. Lisaks kinnitasid apteekrid, et kõikides apteekides on kasutusel sama digisüsteem, mis saadab andmeid Haigekassale. Näitena võib tuua arsti poolt patsiendile väljakirjutatud püsiravimi flutikasooni preparaadi Flixotide Diskus, mida on Eestis Ravimiregistri andmetel saadaval 50 mcg; 100 mcg ja 250 mcg. Haigekassa andmete analüüsimisel selgus, et seda on 20, 60 ja 120 ühikut väljakirjutatud ehk annused ja doosid polnud omavahel kooskõlas, mistõttu antud töös seda analüüsi teha ei saanud.

### **Edasised uurimused ja kokkuvõte**

Antud magistritöö koostamisel oli saadud andmete hulk suur ning isikustatult nii suure andmemahuga inimesi uurida ei saanud. Edasist uurimist vajaks isikustatult laste uurimine, arstide eelistuste küsimine ravimite väljakirjutamisel ning lastevanemate erinevate tegurite nagu hariduse, sissetuleku, pere ja tausta uurimine, et hinnata ravisoostumust. Peamiselt on ravisoostumuse tegurid patsiendipõhised ja raviga seonduv, kuid see võib olla mõjutatud ka tervishoiusüsteemist või tervises seisundist (53). Töös ei analüüsitud astma diagnoosi saamise aega ega astma raskusastet, kuna andmed puudusid selle kohta ning see oleks eeldanud eraldi kavandatud uuringu koostamist.

Töö autorile teadaolevalt on see uurimistöö esimene, mis uurib Eesti astma diagnoosiga 3–9aastaste laste ravisoostumust astmaravimite väljaostmise põhjal. Uurimistöö tulemused annavad teemast huvitatud inimestele teadmised Eesti lastele väljakirjutatud astmaravimite väljaostmisest ning ravisoostumuse olukorrast. Kokkuvõtvalt võib öelda, et magistritöö tulemused lähevad üldjoontes kokku kirjanduses avaldatuga. Kuna lapsea ravimata astma võib mõjutada ka täiskasvanuna elu (5), siis võib töö tulemustest olla eelkõige kasu tervishoiutöötajatele, kes puutuvad oma töös kokku lapsea astma ning ravi järgimise probleemidega.

## 7. Järeldused ja ettepanekud

Magistritöös uuriti Eesti astma diagnoosiga 3–9aastaste laste astmaravimite väljaostmist aastatel 2015–2020. Töö tulemustel põhinevad järgmised järeldused:

1. Aastatel 2015–2020 kirjutati retsepte sarnaselt välja igas vanuses. Kõikidest toimeainetest väljastati kõige rohkem montelukasti retsepte, 64,1% allergoloogia-immunoloogia eriala arstide poolt ning maakonniti kirjutati enim flutikasooni retsepte 32,7–50,9%.
2. Uuringuaja jooksul osteti poistele astmaravimeid 58,1–82,3% ning tüdrukutele 56,7–81,7%. 3–6aastastele osteti paremini astmaravimeid kui 7–9aastastele lastele.
3. Toimeainepõhiselt oli hea ravisoostumus salbutamooli siirupi väljaostmisel, poistel 82,3% ja tüdrukutel 81,7% ning halb ravisoostumus salmeterool+flutikasooni väljaostmisel, poistel 58,1% ja tüdrukutel 56,7% uuringuaja jooksul.
4. Olulist seost ei leitud lapse sool ja elukohal võrreldes Harjumaaga (Hiiumaa, Järvamaa, Läänemaa, Raplamaa).

Oluline seos oli lapse vanusel, koolilastel oli väiksem šans retseptide ostmiseks võrreldes lasteaiaeaalsete lastega. Ida-Virumaal, Jõgevamaal, Lääne-Virumaal, Pärnumaal, Põlvamaal, Saaremaal, Tartumaal, Valgamaal, Viljandimaal ja Võrumaal esines seos retseptide ostmiseks võrreldes Harjumaaga. Saaremaal osteti nii poistele kui ka tüdrukutele enim ravimeid välja. Uuringuperioodil oli samuti seos kõikide arsti erialadega ning kõikide toimeainetega retseptide väljaostmisel.

Magistritööl põhinevad järgnevad ettepanekud:

1. Tutvustada uurimistöö tulemusi eriala spetsialistidele, et edendada tervishoiutöötajate teadlikkust ning seeläbi paremat patsientide ravisoostumust ja astma kontrolli.
2. Pöörata enam tähelepanu astmaravimite mitte väljaostmise riskirühmadele ning teha nende hulgas teavitustööd.
3. Jätkata astmaravimite väljaostmise uurimist eelkõige koolilaste seas, et välja selgitada ravimite mitte väljaostmise erinevad põhjused.

## 8. Kasutatud kirjandus

1. Lenney W, Bush A, Fitzgerald DA, et al. Improving the global diagnosis and management of asthma in children. *BMJ* 2018;73:662–9.
2. WHO. Asthma. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma> [27.03.2023]
3. Boutopoulou B, Koumpagiotti D, Matziou V, et al. Interventions on adherence to treatment in children with severe asthma: a systematic review. *Frontiers in Pediatrics* 2018;6:232.
4. Asher MI. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *European Respiratory Journal* 1998;12:315–35.
5. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Frontiers in Pediatrics* 2019;7:246.
6. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2019;1–39.
8. Jochmann A, Artusio L, Jamalzadeh A, et al. Electronic monitoring of adherence to inhaled corticosteroids: an essential tool in identifying severe asthma in children. *Eur Respir J* 2017;50:1700910.
9. Diette GB, Skinner EA, Markson LE, et al. Consistency of care with national guidelines for children with asthma in managed care. *J Pediatr* 2001;138:59–64.
10. Illing S. Mein Kind ist allergisch. Urania–Ravensburger Dornier Medienholding GmbH, Berlin; 1997. p. 77–94.
11. Lääts L. Astma ning selle ravi omalizumabiga: toime, ohutus ja kasutamine lastel. *Eesti Arst* 2017;96(8):467–73.
12. Van Aalderen WM. Childhood asthma: diagnosis and treatment. *Scientifica* 2012;674204:1–18.
13. Haahtela T, Hannuksela M, Terho EO. *Allergologia*. Kustannus Oy Duodecim; 1999. p. 65–74.
14. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC, et al. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *Eur Respir J* 2015;45:396–407.
15. Selroos O, Kupczyk M, Kuna P, et al. National and regional asthma programmes in Europe. *Eur Respir Rev* 2015;24:474–83.

16. Annus T, Julge K, Kivivare M, et al. Astma lapseas. Eesti ravijuhend 2009. Eesti Immunoloogide ja Allergoloogide Selts. Eesti Arst 2010;89(3):207–26.
17. Hansen S, von Bülow A, Sandin P, et al. Prevalence and management of severe asthma in the Nordic countries: findings from the NORDSTAR cohort. ERJ Open Res 2023;9:00687-2022.
18. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med 2006;355:2226–35.
19. Gissler M, Järvelin MR, Louhiala P, et al. Boys have more health problems in childhood than girls: follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. Acta Paediatr 1999;88:310–4.
20. Nicolai T, Illi S, Tenbörg J, et al. Puberty and prognosis of asthma and bronchial hyper-reactivity. Pediatr Allergy Immunol 2001;12:142–8.
21. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a practall consensus report. Allergy 2008;63:5–34.
22. Vasar M, Julge K, Kivivare M, et al. Astma ja teiste allergiahaiguste sõeluuring Eesti kooliõpilastel. Eesti Arst 2006;85(8):488–93.
23. Voor T, Julge K. Atoopilise sensibiliseerumise ja allergiahaiguste kujunemine Eesti ning Rootsi väikelastel ja seda mõjutavad tegurid. Eesti Arst 2004;83(3):160–7.
24. Idavain J, Julge K, Rebane T, et al. Respiratory symptoms, asthma and levels of fractional exhaled nitric oxide in schoolchildren in the industrial areas of Estonia. Science of the Total Environment 2019;650:65–72.
25. Vasar M, Kivivare M. Astma diagnoosimine ja ravi lastel: ülevaade PRACTALL konsensusaruandest. Eesti Arst 2008;87(10):748–54.
26. Riigi tegevus laste tervise hoidmisel ja ravimisel. Riigikontrolli aruanne Riigikogule, Tallinn; 2016.  
<https://www.riigikontroll.ee/Riigikontrollipublikatsioonid/Auditiaruanded/tabid/206/Audit/2414/AuditId/334/language/et-EE/Default.aspx> [30.04.2023]
27. McLaughlin C. Food Solutions: Asthma and Allergies. Octopus Publishing Group Ltd 2–4 Heron Quays, Docklands, London; 2000. p. 34–8.
28. Ahmed H, Turner S. Severe asthma in children– a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. Pediatric Pulmonology 2019;54:778–87.
29. Licari A, Castagnoli R, Denicolo C, et al. Omalizumab in children with severe allergic asthma: the Italian real-life experience. Current Respiratory Medicine Reviews 2017;13:36–42.
30. Rodrigo GJ, Neffen H. Systematic review on the use of omalizumab for the treatment of asthmatic children and adolescents. Pediatric Allergy and Immunology 2015;26:551–6.

31. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2022;1–225.
32. Licari A, Manti S, Chiappini E, et al. Severe asthma in children: current goals and unmet needs. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(24):40–2.
33. Klok T, Kaptein AA, Brand PLP. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. *Pediatric Allergy and Immunology* 2015;26:197–205.
34. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization 2003.
35. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respiratory Medicine* 2011;105:930–8.
36. Kaplan A, Price D. Treatment adherence in adolescents with asthma. *Journal of Asthma and Allergy* 2020;13:39–49.
37. McGrady ME, Hommel KA. Medication adherence and health care utilization in pediatric chronic illness: a systematic review. *Pediatrics* 2013;132:730–40.
38. Duncan CL, Mentrikoski JM, Wu YP, et al. Practice-based approach to assessing and treating non-adherence in pediatric regimens. *Clin Pract Pediatr Psychol* 2014;2(3):322–36.
39. Ingerski LM, Hente EA, Modi AC, et al. Electronic measurement of medication adherence in pediatric chronic illness: a review of measures. *J Pediatr*. 2011;159(4):528–34.
40. Jentsch NS, Camargos PAM, Colosimo EA, et al. Monitoring adherence to beclomethasone in asthmatic children and adolescents through four different methods. *Allergy* 2009;64:1458–62.
41. van Boven JFM, Trappenburg JCA, van der Molen T, et al. Towards tailored and targeted adherence assessment to optimise asthma management. *Npj Primary Care Respiratory Medicine* 2015;25:15046.
42. Gellad WF, Thorpe CT, Steiner JF, et al. The myths of medication adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:1437–41.
43. Haynes RB, McDonald HP, Garg A, et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;2:1–56.
44. Vrijens B, Geest SD, Hughes DA, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(5):691–705.
45. Annus T, Putnik U, Plado S, et al. Astmaraviga seotud mured ja probleemid koolilapsel lapse ja vanema pilgu läbi. *Eesti Arst* 2010;89:(Lisa 1).

46. Annus T, Putnik U, Puks K. Ravisoostumus esmakordselt määratud astma püsiravi korral digiretsepti süsteemi andmetel. Balti Pediaatria 2.kongress. Eesti Lastearstide Seltsi 20.kongress 2013. p. 26.
47. Papadopoulos NG, Čustovic A, Cabana MD, et al. Pediatric asthma: an unmet need for more effective, focused treatments. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:7–16.
48. Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon. Alumiste hingamisteede kroonilised haigused. Astma. <https://rhk.sm.ee/> [28.03.2023]
49. Ravimiregister. ATC kood. <https://ravimiregister.ee/> [28.03.2023]
50. Amin S, Soliman M, McIvor A, et al. Understanding patient perspectives on medication adherence in asthma: a targeted review of qualitative studies. *Dove Medical Press Limited* 2020;14:541–51.
51. Eesti Statistikaamet. 2019. <https://lounaestlane.ee/kole-statistika-laste-vaesus-on-koigesuurem-louna-eestis/> [05.05.2023]
52. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2017;1–159.
53. Truhanov A. Ravi alustavate teist tüüpi diabeedi haigete ravisoostumus Eestis aastatel 2011–2013 Eesti Haigekassa retseptiandmete põhjal [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2014.

## Adherence of asthma medication among 3–9-year-old Estonian children

Anne Välimets

### Summary

This master's thesis investigated adherence of asthma medication among 3–9-year-old Estonian children in 2015–2020. The objectives of the thesis were 1. to describe the prescribing of asthma medications for children based on sex, age and to investigate the prescribing of doctor's speciality and place of residence, 2. to describe children's adherence of asthma medication by sex, age and place of residence, 3. to estimate children's adherence of asthma by active substance and 4. to analyze children's sex, age, place of residence, active substance and doctor's speciality of prescribing correlation between asthma medication of adherence.

The required data for the analysis was obtained from the Estonian Health Insurance Fund's medical bills' and prescription center's databases. A frequency table and stack bar charts with absolute numbers (*n*) and relative frequency (%) was used to describe characteristics with the median, minimum (*min*), maximum (*max*) and box plots for visualization. Correlation in adherence of asthma was analyzed with logistic regression and 95% confidence interval (95% *CI*).

In 2015–2020, 6259 asthma diagnosed children were prescribed asthma medications, of whom were 63.6% boys. Adherence of asthma among 3–6-year-old boys were 71.50% (95% *CI* 70.69–72.32), in girls 70.98% (95% *CI* 69.86–72.09), among 7–9-year-old boys 66.34% (95% *CI* 65.23–67.45) and in the same old girls 67.09% (95% *CI* 65.54–68.63). Fluticasone was mostly prescribed to boys and girls, but adherence was quite low, in boys 62.0% (95% *CI* 60.9–63.2) and in girls 62.3% (95% *CI* 60.7–63.9). The best adherence was on salbutamol syrup, in boys 82.3% (95% *CI* 80.4–84.1) and in girls 81.7% (95% *CI* 79.4–84.0) and the lowest on salmeterol+fluticasone in boys 58.1% (95% *CI* 52.2–62.0) and in girls 56.7% (95%*CI* 51.4–62.1).

Customized model indicated adherence of asthma statistically significant with children's age, place of residence, doctor's speciality and active substances. The best adherence was in Saare- and Pärnumaa, prescribed in infectious diseases and general practitioner.

Based on the results of the master's thesis, kindergarten children's adherence was better than schoolchildren. Adherence of asthma varied in Estonian children by active substance, 56.7–82.3%. Bad adherence, below 60%, was on salmeterol+fluticasone and best adherence, over 80%, was on salbutamol syrup.

## Tänuavaldus

Soovin avaldada siirast tänu inimestele, kes aitasid kaasa magistritöö valmimisele

- juhendajale Tiia Voor väärtuslike nõuannete ning pühendatud aja eest;
- juhendajale Katrin Lang alati motiveeriva, mõistva suhtumise ning pühendatud aja eest;
- juhendajale Inge Ringmetsale väärtuslike nõuannete eest kvantitatiivse analüüsiga seotud küsimustes;
- perekonnale ja lähedastele, kes olid toeks kogu magistriõpingute perioodil.

## *Curriculum vitae*

Ees- ja perenimi: Anne Välimets  
Sünniaeg: 09.01.1994  
E-post: annevalimets@gmail.com

### Hariduskäik:

2020–...	Tartu Ülikool, magistriõpe (rahvatervishoid)
2014–2018	Tartu Tervishoiu Kõrgkool, rakenduskõrgharidus (õe põhiõpe)
2010–2013	Võru Kreutzwaldi Gümnaasium, keskharidus

### Keelteoskus:

eesti keel	emakeel
inglise keel	B1
saksa keel	A1

### Töökogemus:

2019 –...	AS Lõuna-Eesti Haigla, õde
2019–2019	AS Põlva Haigla, õde
2017–2018	AS Lõuna-Eesti Haigla, abiõde

Kuupäev: 29.05.2023

## **Lihlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Anne Välimets

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihlitsentsi) enda loodud teose „Astmaravimite ravisoostumuse hindamine 3–9aastastel Eesti lastel”, mille juhendajad on Tiia Voor, Katrin Lang ja Inge Ringmets reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Anne Välimets

29.05.2023