

TARTU ÜLIKOOL
Arvutiteaduse instituut
Infotehnoloogia mitteinformaatikutele õppekava

Irina Häelm

**Refraktiivsete nägemishäirete ja nendega koosinevate
oftalmoloogiliste haiguste analüüs Eesti Haigekassa
raviarvete alusel**

Magistritöö (15 EAP)

Juhendaja:
Raivo Kolde, PhD

Tartu 2021

Refraktiivsete nägemishäirete ja nendega koosinevate oftalmoloogiliste haiguste analüüs Eesti Haigekassa raviarvete alusel

Lühikokkuvõte:

Eestis ei ole teadaolevalt teostatud laiapõhjalisi uuringuid, mis kaardistaksid refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistikat ning nende omavahelisi seoseid.

Magistritöö eesmärk oli anda ülevaade vaatlusandmete põhjal teostatud epidemioloogilise analüüsi teostamise metoodikast ning kirjeldada selle rakendamist ja täpsust Eesti Haigekassa andmestiku põhjal, uurides oftalmoloogiliste haiguste ja refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistikat ning koosinemise tõenäosust.

Töö tulemustest selgus, et töös kasutatavad OHDSI (Observational Health Data Sciences and Informatics) Patient-Level Estimation analüüsitööriistad võimaldavad leida kirjanduses kirjeldatud seoseid vaatlusandmetest.

Sarnaselt kirjanduses kajastatutule, oli uuritava andmestiku põhjal hüperoopiaga patsientidel tõenäolisem amblüopia, strabismi ja kinnise nurga glaukoomi diagnooside esinemine. Müoopia oli aga tõenäolisem avatud nurga glaukoomi, katarakti ning võrkkesta rebendite ja irrete diagnooside esinemine. Töös teostatud andmeanalüüs ei tuvastanud statistiliselt olulisi seoseid astigmatismi ja oftalmoloogiliste haiguste vahel. Lisaks toodi töös välja uuritavate diagnooside esinemisstatistika Eestis ning võrreldi seda kirjandusega.

Võtmesõnad: Oftalmoloogia, elektroonilised terviseandmed, vaatlusandmete analüüs

CERCS: B110 Bioinformaatika, meditsiiniinformaatika, biomatemaatika, biomeetrika

Analysis of refractive errors and the prevalence of ophthalmological diseases associated with them on the basis of Estonian Health Insurance Fund medical data

Abstract:

As currently known, there is a lack of existing thorough research to map the occurrence statistics of refractive visual impairments and ophthalmological diseases, and the direct association between them.

The aim of this Master's dissertation was to give a thorough overview of the methodology of epidemiological analysis based on observational data, and to describe the application and accuracy of this based on Estonian Health Insurance Fund medical data, by examining refractive errors and the prevalence of ophthalmological diseases associated with them.

The research results concluded that the applied OHDSI (Observational Health Data Sciences and Informatics) Patient-Level Estimation analytics tools enable to detect the associations outlined in the literature from the observational data.

Similarly to the reflections evident within the literature, the data analysed as part of this dissertation highlighted that it was more likely for patients with hyperopia to develop the diagnosis of amblyopia, strabismus and angle-closure glaucoma. In regards to myopia, these patients were more likely to develop the diagnosis of open-angle glaucoma, cataract, as well as retinal tears and detachment. The data analysis executed as part of this dissertation did not identify significant statistical connections between astigmatism and ophthalmological diseases.

In addition to the above, the dissertation outlined the occurrence statistics of the highlighted diagnoses in Estonia, and compared these to the existing literature.

Keywords: Ophthalmology, electronic health registers, observational data analysis

CERCS: B110 Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics

Sisukord

Sissejuhatus	6
1. Lühendid ja mõisted	9
2. Teoreetiline taust	11
2.1 Teema olulisus	11
2.2 Vaatlusandmete kasutamine andmeanalüüside sooritamisel.....	12
2.2.1 Tõenäosuse skoori põhjal sobitamine	13
2.2.2 Negatiivsed kontrollid	13
2.3 Refraktiivsed nägemishäired	14
2.3.1 Müoopia	14
2.3.2 Hüperoopia.....	15
2.3.3 Astigmatism	15
2.4 Oftalmoloogilised haigused	16
2.4.1 Amblüopia.....	16
2.4.2 Glaukoom.....	16
2.4.3 Katarakt	17
2.4.4 Maakuli degeneratsioon	17
2.4.5 Võrkkesta rebendid ja irded	18
3. Kasutatud andmed ja metoodika	19
3.1 Andmestiku kirjeldus	19
3.2 Andmete haldus.....	21
3.3 Analüüsi metoodika	21
3.3.1 Refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika koostamise metoodika.....	22
3.3.2 Refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste koosesinemise tõenäosuse hindamise metoodika	24

4.	Tulemused ja arutelu	29
4.1	Refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistika	29
4.1.1	Müoopia	30
4.1.2	Hüperopia	31
4.1.3	Astigmatism	32
4.2	Oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika ja koosinemine refraktiivsete nägemishäiretega	33
4.3	Oftalmoloogiliste haiguste esinemise tõenäosus refraktiivsete nägemishäiretega	37
4.3.1	Müoopia ja hüperopia võrdlus	37
4.3.2	Müoopia ja astigmatismi võrdlus	41
4.3.3	Hüperopia ja astigmatismi võrdlus.....	43
5.	Kokkuvõte	47
6.	Tänuõnad	50
7.	Viidatud kirjandus	51
	Lisad	55
	Lisa 1. Amblüopia, glaukoomi, avatud nurga glaukoomi ja kinnise nurga glaukoomi koostatud kohordid ning nende vanuselised ja refraktiivsed jaotused	55
	Lisa 2. Katarakti, võrkkesta rebendite ja irrite ja maakuli degeneratsiooni koostatud kohordid ning nende vanuselised ja refraktiivsed jaotused.....	56
	Lisa 3. Koostatud oftalmoloogiliste haiguste kohortide kirjeldus ja arutelu	57
	Litsents	60

Sissejuhatus

Refraktiivsete nägemishäirete all käsitletakse silma ehitusest tingitud valguse murdumise eripärasid silmas, mille tõttu ei koonu vaadelavalt objektilt peegelduvad valguskiired võrkkestale, vaid fookuspunkt tekib võrkkesta ees (müopia), võrkkesta taga (hüperopia) või tekib kaks erikaugusel fookuspunkti (astigmatism) [1, 2].

Lisaks korrektsioonita nägemisteravuse langusele võivad refraktiivsed nägemishäired silma ehitusliku eripära tõttu olla riskiteguriks erinevate silmahaiguste tekkimisele, mis võivad omakorda kahjustada nägemist [3].

Lühinägevust ehk müopiat seostatakse avatud nurga glaukoomi, katarakti, võrkkesta rebendite ja irrite ning müoopilise maakuli degeneratsiooni kõrgenenud riskiga [3-7]. Kaugnägevust ehk hüperopiat peetakse aga kinnise nurga glaukoomi, ealise maakuli degeneratsiooni, amblüopia ja sellega kaasneva strabismi riskiteguriks [5, 8-11].

Eestis ei ole teadaolevalt teostatud laiapõhjalisi uuringuid, mis kaardistaksid refraktiivsete nägemishäirete esinemist Eesti elanikkonnas. Tervise Arengu Instituudi (TAI) tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasis on avaldatud diagnoosikoodi H52 (Refraktsiooni- ja akommodatsioonihäired) esmahaigusjuhud 1998-2016. aastatel [12], kuid täpsemat refraktiivsete nägemishäirete jaotust Eesti elanikkonnas pole uuritud.

Põhjuseks võib olla asjaolu, et Eestis teostatavad refraktiivsete nägemishäirete uurimist ja korrigeerimist valdavalt optikasalongide optometristid, kes Eestis kehtiva tervishoiuteenuste korraldamise seaduse (2011) §3 lg 1 kohaselt ei ole tervishoiutöötajad ning neil puudub ligipääs riigi tervise infosüsteemile [13]. Samuti ei esitata optikasalongide nägemisuuringute kohta raviarveid Eesti Haigekassale. Seetõttu puudub ühtne infosüsteem, mis hõlmaks elanikkonna nägemishäirete andmeid.

Oftalmoloogilistest haigustest kajastatakse TAI tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasis vaid glaukoomi ja katarakti esinemist kogu Eesti elanikkonnas aastatel 1998-2016 [12]. Rohkem oftalmoloogiliste haiguste laiapõhjalisi uuringuid Eesti elanikkonnas ja vanusegruppides teadaolevalt teostatud ei ole ega pole uuritud ka silmahaiguste koosesinemist refraktiivsete nägemishäiretega. Põhjuseks on välja toodud asjaolu, et hetkel kasutusel olevad tervise infosüsteemid ei võimalda kätte saada struktureeritud andmeid, mis võimaldaksid teostada epidemioloogilisi ja retrospektiivseid uuringuid Eesti andmete põhjal [14].

Käesolevas töös analüüsitakse Eesti Haigekassa raviarvete andmekogu andmeid ning teostatakse vaatlusandmete põhjal statistiline andmeanalüüs, milles uuritakse refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste esinemist ning nende omavahelisi seoseid.

Kasutatavad andmed on Tarkvara Tehnoloogia Arenduskeskus STACC viinud OMOP CDM (Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model) standardiseeritud kujule.

Töö eesmärk on anda ülevaade vaatlusandmete põhjal teostatud epidemioloogilise analüüsi teostamise metoodikast ning kirjeldada selle rakendamist ja täpsust Eesti Haigekassa andmestiku põhjal. Töös kasutatakse statistilise andmeanalüüsi teostamiseks ja tõenäosuste hindamiseks OHDSI (Observational Health Data Sciences and Informatics) kommuuni poolt arendatud analüüsitööriistasid Population-Level Estimation. Töö üks eesmärkidest on uurida kasutatava metoodika usaldusväärsust, leidmaks teadaolevaid ja kirjanduses kirjeldatud seoseid vaatlusandmetest.

Käesolevas magistritöös püütakse leida vastuseid väheuuritud või seni uurimata küsimustele:

- 1) milline on refraktiivsete nägemishäirete jaotus EHK andmestikus ja vanusegruppides ning levimus Eestis – kui palju esineb müoopia, hüperoopia ja astigmatismi;
- 2) milline on nende silmahaiguste jaotus Eesti elanikkonnas, mille riskiteguriteks peetakse müoopia ja hüperoopia – kui palju esineb EHK andmestikus amblyopia, glaukoomi, maakuli degeneratsiooni, katarakti ning võrkkesta rebendite ja irretega patsiente ning milline on patsientide vanuseline jaotus;
- 3) kas müopia ja hüperopia on ka Eesti Haigekassa andmete põhjal riskiteguriks kirjanduses kirjeldatud oftalmoloogilistele haigustele – mis on haiguste tõenäosus erinevate refraktiivsete nägemishäiretega;
- 4) kas uuritavate silmahaiguste esinemises mängib rolli ka astigmatismi nägemishäire;
- 5) kas töös kasutatav statistilise andmeanalüüsi töövoog võimaldab leida teadaolevaid ja kirjanduses kajastatud seoseid vaatlusandmetest.

Selleks, et magistritöö tulemused ja arutelu oleksid meditsiiniliselt asjakohased ja täpsed, kasutati Eesti oftalmoloogi konsultatsioone.

Magistritöö esimeses peatükis on välja toodud töös kasutatavad mõisted ja lühendid. Teises peatükis selgitatakse nii töös kajastatava oftalmoloogilise probleemi kui ka vaatlusandmete uurimise tausta ning kirjeldatakse refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste olemust. Kolmandas peatükis kirjeldatakse uuringu andmestikku ja töö koostamise metoodikat. Neljandas peatükis esitatakse uuringu tulemused, võrreldakse neid kirjandusega ja arutletakse erisuste võimalike põhjuste üle. Sellele järgneb töö kokkuvõte ja lisad. Lisades on esitatud töös uuritud oftalmoloogiliste haiguste vanuselise jaotuse ja refraktiivsete nägemishäiretega koosinemise graafilised joonised, mis hõlbustavad töö lugemist. Samuti on toodud jooniste kirjeldus ja arutelu.

1. Lühendid ja mõisted

Akommodatsioon – silma kohanemisvõime eri kaugusel objektide teravaks nägemiseks [2].

Amblüopia – nägemise arengu peetus, mille puhul peaaegu supresseerib silmast tulevat kujutist ning areneb ühe või mõlema silma nõrknägevus [1].

Astigmatism – silma refraktiivse tugevuse häire, mille puhul tekib kaks fookust [2].

Avaldumus – uute juhtude tekkimine esialgu tulemivabas populatsioonis kindlaksmääratud ajaperioodil.

Dioptr – valguse murdmisjõu ühik [1].

EHK – Eesti Haigekassa.

Emmetroopia – silma normaalse refraktiivse tugevuse seisund. Normaalnägemine [1].

Glaukoom – krooniline progresseeruv nägemisnärv neuropaatia, millega kaasnevad muutused nägemisnärv diskil ja võrkkesta närvikiudude kihis [1].

OR – šansside suhe (*odds ratio*).

Hüperopia – kaugnägevus [1].

Katarakt – silmasisese läätse tuhmumine [16].

Kohort – uuringualuste rühm.

Kontrollkohort – käesoleva töö raames uuringualuste rühm, keda kasutatakse uuringu läbiviimisel võrdlusgrupina (*comparator cohort*) [17].

Kovariaat – antud töö kontekstis uuritava patsiendi tunnus.

Kovariaatide absoluutsne standardiseeritud keskmiste erinevus – kovariaatide balanss, millega hinnatakse kovariaatide sarnasust mõlemas sobitatud kohordis (*absolute standardized difference of means*) [17].

Levimus – juhtude esinemine kindlaksmääratud populatsioonis kindlaksmääratud ajaperioodil.

Maakuli degeneratsioon – silma võrkkesta degeneratiivne haigus, mille puhul kahjustub kollatähn ehk maakula [18].

MDRR – minimaalselt tuvastatav suhteline risk (*minimal detectable relative risk*; MDRR)

Müopia – lühinägevus [1].

OHDSI – Observational Health Data Sciences and Informatics kommuun [17].

Oftalmoloogiline haigus – silmahaigus.

OMOP CDM – andmemudel, mida kasutatakse erinevatest allikatest ja erinevates formaatides tulenevate terviseandmete standardiseeritud kujul hoidmiseks (Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model) [23].

Optiline korrektsioon – refraktiivse nägemishäire korrigeerimiseks kasutatavad optilised läätsed [2].

Presbüopia – ealine kaugnägevus, mille puhul kaob akommodatsiooni võime ning silm ei fokusseeri lähedal asuvaid objekte [1].

Raviarve – tervishoiuteenuse pakkuja poolt EHK-le esitatud ravikulude arve patsiendile osutatud raviteenuste eest.

Refraktiivne nägemishäire – silma ehitusest tingitud nägemishäire, mis vajab optilist korrektsiooni.

Refraktsioon – valguslaine murdumine erinevates optilistes keskkondades [1].

RHK-10 – rahvusvaheline haiguste ja nendega seotud terviseprobleemide statistiline klassifikatsioon [19].

STACC – Tarkvara Tehnoloogia Arenduskeskus.

Strabism – kõõrdsilmsus [1].

TAI – Tervise Arengu Instituut.

Tõenäosuse skoor – statistilises sobitamises kasutatav muutuja, mis ennustab olemasolevate kovariaatide põhjal uuringualuse kuulumist uuritavasse kohorti (*propensity score*) [17].

Uuritav kohort – käesoleva töö raames uuringualuste rühm, keda kasutatakse uuringu läbiviimisel sihtgrupina (*target cohort*) [17].

Vaatlusandmed – käesoleva töö raames andmed, mis ei ole kogutud läbiviidava uuringu jaoks, vaid on kasutatud olemasolevaid andmeid, nagu terviseandmed ja raviarved.

Võrkkesta irre – silma võrkkesta eemaldumine teistest silmamuna kihtidest [20].

Võrkkesta rebend – silma võrkkesta rebenemine ilma irdumiseta [20].

WHO – Maailma Terviseorganisatsioon (World Health Organization).

2. Teoreetiline taust

Peatüki eesmärk on kirjeldada töös kajastatava oftalmoloogiaalase probleemi olulisust, välja tuua vaatlusandmete põhjal teostatud epidemioloogiliste uuringute probleeme ning iseloomustada töös kasutatavate oftalmoloogiliste diagnooside tausta.

2.1 Teema olulisus

Refraktiivsed nägemishäired, mille all käsitletakse silma ehitusest tingitud valguse murdumise eripärasid silmas [1], võivad lisaks nägemisteravuse langusele olla riskiteguriks oftalmoloogilistele haigustele, mis võivad omakorda jäädavalt kahjustada nägemist [3]. Seetõttu peetakse oluliseks arvestada refraktiivsete nägemishäiretega patsientide riski silmahaigustele, et tagada õigeaegne diagnoosimine ja ravi, hoides ära haiguse raskema kulu ja nägemiskahjustuste tekke [2, 3].

Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) 2019. aasta nägemisraporti kohaselt esineb maailmas 2,2 miljardil inimesel nägemisteravuse langus või nägemise puudumine, millest vähemalt ühel miljardil inimesel oleks seisund olnud ennetatav, kui oleks toimunud õigeaegne diagnoosimine ja ravi [3]. Nii rahvastiku kasvu ja vananemise kui ka linnastumise ja pideva elukeskkonna muutuse tõttu on silmahaiguste ja -probleemide esinemine maailmas kasvutrendis [3].

Refraktiivsetest nägemishäiretest ei peeta ennetatavateks hüperopiat ja astigmatismi [3], kuid müopia tekkimisel mängib olulist rolli lisaks geneetikale ka keskkond ja elustiil [7], mistõttu on oluline elustiili ja keskkonna faktoreid mõjutada, et pidurdada müopia kasvutrendi ja seeläbi vähendada või ära hoida müopiaga kaasnevaid silmahaiguseid [4], [7].

Lühinägevust ehk müopiat seostatakse avatud nurga glaukoomi, katarakti, võrkkesta rebendite ja irrete ning müoopilise maakuli degeneratsiooni kõrgenenud riskiga [3-7].

Kaugnägevust ehk hüperopiat peetakse aga kinnise nurga glaukoomi, ealise maakuli degeneratsiooni, amblüopia ja sellega kaasneva strabismi riskiteguriks [5, 8-11].

Eestis ei ole teadaolevalt laiapõhjaliselt uuritud refraktiivsete nägemishäirete esinemist ja levimust Eesti rahvastikus ning ei ole hinnatud seoseid refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste vahel. Põhjuseks on nii refraktiivsete nägemishäirete puudulik

dokumenteerimine tervise infosüsteemidesse kui ka kasutusel olevate tervise infosüsteemide võimekus väljastada struktureeritud andmeid, mis võimaldaksid teostada epidemioloogilisi ja retrospektiivseid uuringuid Eesti andmete põhjal [14].

2.2 Vaatlusandmete kasutamine andmeanalüüside sooritamisel

Eesti tervise infosüsteemi põhimääruse (2018) §2 kohaselt töödeldakse tervishoiuvaldkonnaga seotud andmeid tervishoiuteenuse osutamise lepingu sõlmimiseks ja täitmiseks, tervishoiuteenuste kvaliteedi ja patsiendi õiguste tagamiseks, rahva tervise kaitseks ning terviseseisundit kajastavate registrite pidamiseks, tervisestatistika tegemiseks ja tervishoiu juhtimiseks [21]. Tervise infosüsteemide andmed ei ole kogutud suuremahuliste andmeanalüüside teostamiseks ja uuringute läbiviimiseks, mistõttu võivad nendes leiduvad andmed ehk vaatlusandmed olla ebatäpsed, ebatäielikud, dubleeritud ning nende põhjal teostatud uuringutes võivad esineda nihked ja kallutatused, mis muudavad teostatud uuringutulemused vääraks [17, 22]. Seetõttu on vaatlusandmete analüüsimises oluline ühtne andmemudeli formaat ja kallutatuste elimineerimine.

Käesolevas töös kasutatakse EHK andmed on viidud OMOP CDM formaati. OMOP CDM on andmemudel, mida kasutatakse erinevatest allikatest ja erinevates formaatides tulenevate terviseandmete standardiseeritud kujul hoidmiseks [23]. Andmemudeli eesmärk on standardiseerida vaatlusandmeid, et võimaldada andmete süsteemset analüüsi ning mudelile loodud analüüsitööriistade kasutamist erinevatel andmekogumikel ja andmebaasidel [17], [23]. OMOP CDM kujule viidud andmete põhjal on võimalik kaardistada patsientide populatsioone, kellel esinevad ühised tunnused, nagu diagnoosid, protseduurid, visiidid ja ravimid. Samuti on võimalik leida patsientide ühiseid karakteristikuid ning analüüsitööriistade abiga ennustada nii üksikpatsientidel kui ka patsientide populatsioonidel antud tunnuste esinemist [17, 23].

Vaatlusandmete põhjal teostatavates analüüsides võivad esineda kallutatused ja nihked, mis tulenevad patsientide süsteemsest erinevusest, andmete puudulikkusest, andmete subjektiivsest ülesmärkimisest ning haiguse tuvastamise erinevast ajast [22]. Vaatlusandmete puuduste kõrvaldamiseks on võimalik kasutada patsientide tõenäosuse skoori põhjal sobitamist ja negatiivsete kontrollide määramist [17]. Tõenäosuse skoori põhjal sobitamisega on võimalik elimineerida mõõdetud segavaid faktoreid ehk neid faktoreid, mis andmestikus olemas on [17]. Nende faktorite, mis ei ole andmebaasis

fikseeritud ehk mõõtmata segavad faktorid, tuvastamiseks kasutatakse aga negatiivseid kontrole [17].

2.2.1 Tõenäosuse skoori põhjal sobitamine

Vaatlusandmete põhjal teostatud uuringute mõõdetud segavate faktorite elimineerimiseks kasutatakse tõenäosuse skoori põhjal sobitamist [17].

Antud meetodi kasutamisel ennustatakse esmalt kõikide uuritavate patsientide tõenäosus kuuluda uuritavasse kohorti võrreldes kuulumisega kontrollkohorti. Erinevalt standardsest randomiseeritud uuringust, kus iga patsiendi tõenäosus kuuluda uuritavasse kohorti on 50%, on vaatlusandmete analüüsi puhul erinevatel patsientidel erinev tõenäosus kuuluda uuritavasse kohorti [17, 22].

Ennustamine toimub logistilise regressiooni mudeli abil, kus patsientide olemasolevate tunnuste ehk kovariaatide põhjal määratakse uuritavasse kohorti kuulumise tõenäosuse skoor. Seejärel sobitatakse igale uuritava kohordi patsiendile kontrollkohordist võrdse tõenäosuse skooriga patsient ehk tekitatakse võrdse tõenäosuse skooriga patsientide paarid, kellest üks kuulub uuritavasse kohorti ning teine kontrollkohorti [17]. Patsientide sobitamise järgselt võrreldakse kahe võrdlusgrupi kovariaatide balanssi ehk kovariaatide absoluutset standardiseeritud keskmiste erinevust enne ja pärast patsientide sobitamist ning hinnatakse kovariaatide sarnasust mõlemas sobitatud kohordis [17]. Tõenäosuse skoori põhjal sobitamisega on võimalik luua kaks sarnaste tunnustega uurimisrühma, tänu millele on võimalik analüüsida vaatlusandmeid sel viisil, et läbiviidud analüüs jäljendab randomiseeritud uuringut [17, 22].

2.2.2 Negatiivsed kontrollid

Vaatlusandmete põhjal teostatud uuringute mõõtmata segavate faktorite tuvastamiseks kasutatakse negatiivseid kontrole ehk mõjutajaid, millel on teada puuduv seos uuritava tulemiga [17]. Seega saades analüüsi tulemuseks seose negatiivse kontrolli ja tulemi vahel on tõenäoline, et esinevad mõõtmata segavad faktorid, mis mõjutavad uuringu usaldusväärsust [17].

Negatiivsed kontrollid valitakse sel viisil, et nad ei põhjusta tulemit, ei ravi ega enneta tulemit, nad on andmestikus esindatud, on üksteisest sõltumatud ja omavad kallutatuse potentsiaali [17].

2.3 Refraktiivsed nägemishäired

Peatükis kirjeldatakse refraktiivsete nägemishäirete olemust, levimust ning seost oftalmoloogiliste haigustega, toetudes kirjandusele ja läbi viidud uuringutele.

2.3.1 Müoopia

Müoopia ehk lühinägevus on silma refraktsiooni häire, mille puhul silma optiline telg on silmamuna suhtes liiga pikk ning vaadeldavad objektid ei fookusseeru võrkkestal, vaid võrkkesta ees [1, 2].

Müoopia tekkemehhanismid on teadmata, kuid müoopia tekkimisele avaldab mõju nii geneetika, keskkond kui ka elustiil [7]. Müoopia põhjustab eelkõige kaugnägemise häireid, kuid müoopia on riskiteguriks ka mitmetele oftalmoloogilistele haigustele ja probleemidele, nagu avatud nurga glaukoom, katarakt, võrkkesta rebendid ja irded ning müoopiline maakuli degeneratsioon [3-7], mistõttu on oluline keskkonnast ja elustiilist tulenevat lühinägevuse kasvu pidurdada [3]. Mida pikem on silma optiline telg ehk mida suurem on lühinägevus, seda suurem on oftalmoloogiliste haiguste tekke risk [3]. Suure lühinägevuse korral kasutatakse definitsiooni degeneratiivne müoopia, mis tähistab lühinägevust üle kuue dioptri või lühinägevust, millega kaasnevad muutused silmapõhjudes ja korrigeeritud nägemisteravuse langus [2, 3, 6, 24].

Eestis ei ole teostatud uuringuid, mis näitaksid erinevate nägemishäirete sh lühinägevuse esinemist Eesti elanikkonnas. 2018-2019. aastal teostasid Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliiniku arstid koostöös Tallinna reaalkooli meditsiinisüuna klassiga uuringu, selgitamaks lühinägevuse levikut koolilaste hulgas. Uuringus osales 123 õpilast, kellest osutus lühinägevateks 31% [25].

Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) 2019. aasta nägemisraporti kohaselt esineb lühinägevust enim kõrge sissetulekuga riikides ning kõige enam esineb lühinägevust Aasia ja Vaikse ookeani ranniku piirkonnas, kus lühinägevuse levimus on 53,4% [3]. Aastal 2012 läbi viidud uuringu kohaselt oli lühinägevaid inimesi Vahemere piirkonnas 43,27% [26]. Euroopas on lühinägevuse levimus keskmiselt 27-33% kogu rahvastikust [3, 7]. Antud number on pidevas kasvutrendis ning 2050. aastaks eeldatakse lühinägevuse levimust Euroopas 50% kõikidest inimestest [3, 7].

2.3.2 Hüperoopia

Hüperoopia ehk kaugnägevus on silma refraktsiooni häire, mille puhul on silma optiline telg silmamuna suhtes liiga lühike ning vaadeldavad objektid ei fokusseeru võrkkestal, vaid võrkkesta taga [1, 2]. Erinevalt müoopiast on hüperoopia pea kõikidel lastel kaasasündinud ning silmamuna kasvades toimub emmetropiseerumine ehk silma optilise telje pikenemine [2, 27]. Kui aga emmetropiseerumise protsessi käigus silmamuna ei kasva refraktiivse nullseisuni, jääb silm kaugnägevaks ja võib vajada nägemiskorrektiooni [2, 27]. Hüperoopia ei põhjusta alati nägemisvaevusi, sest on tugevalt seotud akommodatiivse võimega ehk silmasiseste lihaste võimega silmasisest läätse kumerdada ja vaadeldavat objekti fookusesse viia [1, 2].

Lisaks võimalikele nägemisvaevustele on leitud hüperoopia seos kinnise nurga glaukoomi, ealise maakuli degeneratsiooni, amblüopia ja strabismi tekkimisega [5, 8-10].

Hüperoopia ehk kaugnägevuse esinemine on suuresti seotud vanuseklassiga – vanuse kasvades hüperoopia kahaneb [28]. Seda seetõttu, et organismi arenedes silmamuna kasvab, optiline telg pikeneb ja hüperoopia taandub ehk silm emmetropiseerub [28]. Kui aga silm ei emmetropiseeru, kuid akommodatsiooni toel saavutatakse hea nägemisteravus, hakkab alates 40. eluaastast hüperoopiast tingitud nägemisvaevused taas esile tulema, kuna sellest vanusest alates akommodatsiooni võime langeb [1, 2].

Uuringutest on leitud, et hüperoopia levimus on 6-aastastel lastel 8,4%, 9-14-aastastel 2-3% ning 15-aastastel ligi 1% kõikidest lastest [28]. Akommodatsiooni võime langemise tõttu hüperoopia levimus üle 40-aastastel inimestel kasvab ning esineb ligi 14,4% inimestest [26].

2.3.3 Astigmatism

Astigmatism on nägemishäire, mille puhul murdub valgus silmas kahte fookuspunkti [1, 2]. Eristatakse nii müoopilist kui ka hüperoopilist astigmatismi, mille puhul on üks või mõlemad fookuspunktid vastavalt võrkkesta ees või taga (müoopiline astigmatism või hüperoopiline astigmatism) ning segaastigmatismi, mille puhul on fookuspunktid mõlemal pool võrkkesta [2].

Astigmatismi levimus on kuni 50-aastaste seas 15-25% kogu populatsioonist, kuid vanuse kasvades kasvab ka levimus ning üle 65-aastaste seas on astigmatismi 51% inimestest [29].

2.4 Oftalmoloogilised haigused

Peatükis kirjeldatakse töös uuritavate oftalmoloogiliste haiguste olemust, levimust ning seost refraktiivsete nägemishäiretega, toetudes kirjandusele ja läbi viidud uuringutele.

2.4.1 Amblüopia

Amblüopia on nägemise arengu peetus, mille puhul ühe või mõlema silma nägemisteravus ei saavuta koos korrektsiooniga normaalnägemist ning häire ei ole tingitud silmamuna struktuursetest probleemidest [9, 30]. Amblüopia areneb lapseas ja võib olla tingitud strabismist ehk kõõrdsilmsusest, korrigeerimata refraktsiooniveast või optiliste keskkondade läbipaistmatusest (nagu näiteks kataraktist, ülalau allavajest), kus optiliste keskkondade vabastamisel ei saavutata normaalnägemist ja mille tulemusena võrkkestale langev kujutis ei jõua peaaegu nägemiskeskusesse või jõuab ebatäielikuna [9, 30].

Amblüopia refraktiivseteks riskiteguriteks on korrigeerimata refraktsiooniviga [9]. Kuna sündides on refraktsioon valdavalt hüperoopiline, esineb müoopilist amblüopiat harvem kui hüperoopilist ($OR = 0,35-0,71$) [31, 32]. Seetõttu peetakse oluliseks emmetropiseerumise protsessi jälgimist lastel, et korrigeerimata hüperopia ei põhjustaks amblüopiat [9, 31].

Amblüopia levimust on erinevates allikates kirjeldatud väga varieeruvate väärtustena. 2018. aastal avaldatud artiklis, mis hõlmas seitsme erineva uuringu kokkuvõtet, ulatus amblüopia levimus laste seas 0,8%-st kuni 6,5%-ni [31]. 2018. aastal oli amblüopia levimus Taanis 1,5-2,7% [33].

2.4.2 Glaukoom

Glaukoom on nägemisnärvi neuropaatia ehk närvikahjustus, millega kaasneb vaatevälja kahjustus [15].

Glaukoomi esineb viit tüüpi – avatud nurga glaukoom, kinnise nurga glaukoom, kaasasündinud glaukoom, sekundaarne glaukoom ja madala rõhu glaukoom [15].

Glaukoomi tekkeriskideks peetakse vastavalt glaukoomi alavormile nii vererõhuhaigusi, migreeni, diabeeti kui ka müopiat ja hüperopiat [5, 7, 15, 34, 35].

Müoopia seostatakse nii okulaarse hüpertensiooniga ehk silmasisese rõhu tõusuga, mis võib viia glaukoomi tekkimiseni kui ka avatud nurga glaukoomiga [5, 7]. Hüperoopia peetakse aga kinnise nurga glaukoomi riskiteguriks [5, 7].

Eestis on glaukoomi levimus üle 50-aastaste seas 16,5%, kuid antud arv on pidevas kasvutrendis [15].

Müoopia patsientidel on ligi 50% suurem tõenäosus glaukoomi tekkimiseks (OR = 1,50) [6]. Avatud nurga glaukoomi risk on müoopia olemasolul ligi 59% kõrgem kui emmetroopia või hüperoopia patsiendil (OR = 1,59) ning lühinägevuse kasvades kasvab risk veelgi [35]. Kinnise nurga glaukoomi tõenäosus on hüperoopia patsientidel kaks korda suurem kui ülejäänud patsientidel (OR = 2,0) [36].

2.4.3 Katarakt

Katarakt ehk hallkae on silmasisese läätse tuhmumine, mis kahjustab nägemisteravust järkjärgult ning nägemisteravuse taastamiseks vajab patsient üldjuhul operatiivset ravi [16]. Katarakt võib olla traumatekkeline, kaasasündinud ja üldhaigustega kaasnev, kuid peamiseks riskiteguriteks peetakse vanust [16]. Samuti on leitud seoseid müoopia ja katarakti vahel [6, 7]. Operatiivset ravi vajavat katarakti leidub lühinägevusega patsientidel 17% sagedamini kui ülejäänud patsientidel (OR = 1,17) [6].

TAI tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasi kohaselt oli 2013. aasta seisuga katarakti levimus 50-aastastel ja vanematel inimestel 6,3% ehk 31 299 juhul [12].

2.4.4 Maakuli degeneratsioon

Ealine maakuli degeneratsioon on võrkkesta degeneratiivne haigus, mille puhul kahjustub kollatähn ehk maakula [8, 18, 37]. Haiguse tagajärjel halveneb oluliselt tsentraalne nägemine [18].

Ealise maakuli degeneratsiooni riskiteguritest mittemuudetavad tegurid on geneetiline eelsoodumus, vanus, rass, hüpertooniatõbi ja hüperkolesteroleemia. Muudetavatest teguritest on haiguse põhjustajaks suitsetamine [18].

On leitud, et ealise maakuli degeneratsiooni refraktiivseks riskiteguriks on hüperoopia, mille puhul on haigus tõenäolisem, tekivad suuremad kahjustused nagu neovaskularisatsioon ehk uudisveresoonte moodustumine ja ladestuste tekkimine võrkkestas [8, 38]. Müoopia patsientidel on 38%-59% vähem tõenäoline ealise maakuli degeneratsiooni teke kui

hüperoopiaga patsientidel (OR = 0,41-0,62) [38]. Samuti leidub aga ka uuringuid, mille tulemusena ei leita refraktiivse häire ja ealise maakuli degeneratsiooni vahel olulist seost [37].

Müoopilise maakuli degeneratsiooni korral esineb lühinägevus koos kollatähni atroofiaga, mis on tingitud silmatelje pikenemisest ning võrkkesta venimisest [7].

Eestis oli üle 65-aastaste seas maakuli degeneratsiooni 120 000 inimesel ehk 45% kõikidest üle 65-aastastest, kaugelearenenud maakuli degeneratsiooni 7600 inimesel ning mõlema silma raske nägemishäire antud diagnoosi tõttu on enam kui 3200 inimesel [18].

2.4.5 Võrkkesta rebendid ja irded

Võrkkesta rebendid on silmamuna sisemise kihi ehk võrkkesta rebenemised, mis võivad viia võrkkesta irdumiseni ehk võrkkesta eraldumiseni soonkestast [6, 20]. Võrkkesta rebendid ja kaasnevad irded on nägemist ohustavad seisundid ja võivad viia nägemise kaotuseni [20, 39].

Võrkkesta rebendite ja irrete avaldumus on aastas 6,3 kuni 17,9 juhtumit 100 000 elaniku kohta [20].

Müopia on võrkkesta rebendite ja irrete peamine riskitegur ning esineb selge korrelatsioon müopia suuruse ja võrkkesta rebendite ja irrete esinemise sageduse vahel [39]. Lühinägevusega kuni üheksa dioptrit on võrkkesta rebendite ja irdumise tekkimise risk teiste refraktiivsete nägemishäiretega võrreldes 3,1-9 korda suurem (OR = 3,1-9,0) [6], [40]. Lühinägevusega üle üheksa dioptri on risk kuni 21,5 korda suurem [40].

3. Kasutatud andmed ja metoodika

Uurimistöös kasutatavad andmed on Eesti Haigekassa anonüümsel kujul edastatud analüüsimiseks Tarkvara Tehnoloogia Arenduskeskusele STACC, tänu kellele on vaatlusandmed viidud OMOP CDM andmemudeli kujule.

Uuritav andmestik kajastab 11,3% kõikidest Eesti Haigekassa rahastavate tervishoiuteenuste saajatest ja nende raviarvetest. Andmestik ei peegelda nende patsientide andmeid, kellel ei ole ravikindlustust ning kelle kohta ei esitata Eesti Haigekassale raviarveid.

Andmete analüüs põhineb EHK-le lepingupartnerite poolt edastatud raviarvete alusel. Uurimistöös kasutatakse avalikult rahastatavate tervishoiuteenuste arvete andmeid sh perearstiabi ja eriarstiabi.

Uurimistöös ei ole kasutatud tasuliste tervishoiuteenuste andmeid, mille kohta EHK-le raviarveid ei esitata. Kuna nägemise uurimiseks ja silmade raviks kasutatakse ka optikasalongide ja EHK lepingut mitte omavate erakliinikute teenuseid, ei peegeldu need andmed käesolevas uurimistöös.

Töö on läbi viidud Eesti Bioetika Nõukogu ja Inimuuringute Nõukogu loal (otsus nr 1.1-12/653).

Käesoleva lõputöö tulemused on seotud oftalmoloogia valdkonnaga, kuid töö aluseks on suuremahulise andmebaasi andmete analüüs, mis on teostatud tänu infotehnoloogilistele teadmistele sh andmebaasipäringute koostamine ja rakendamine SQL päringukeeles, andmete eeltöötlemine ning andmeanalüüsi teostamine programmeerimiskeeles R.

3.1 Andmestiku kirjeldus

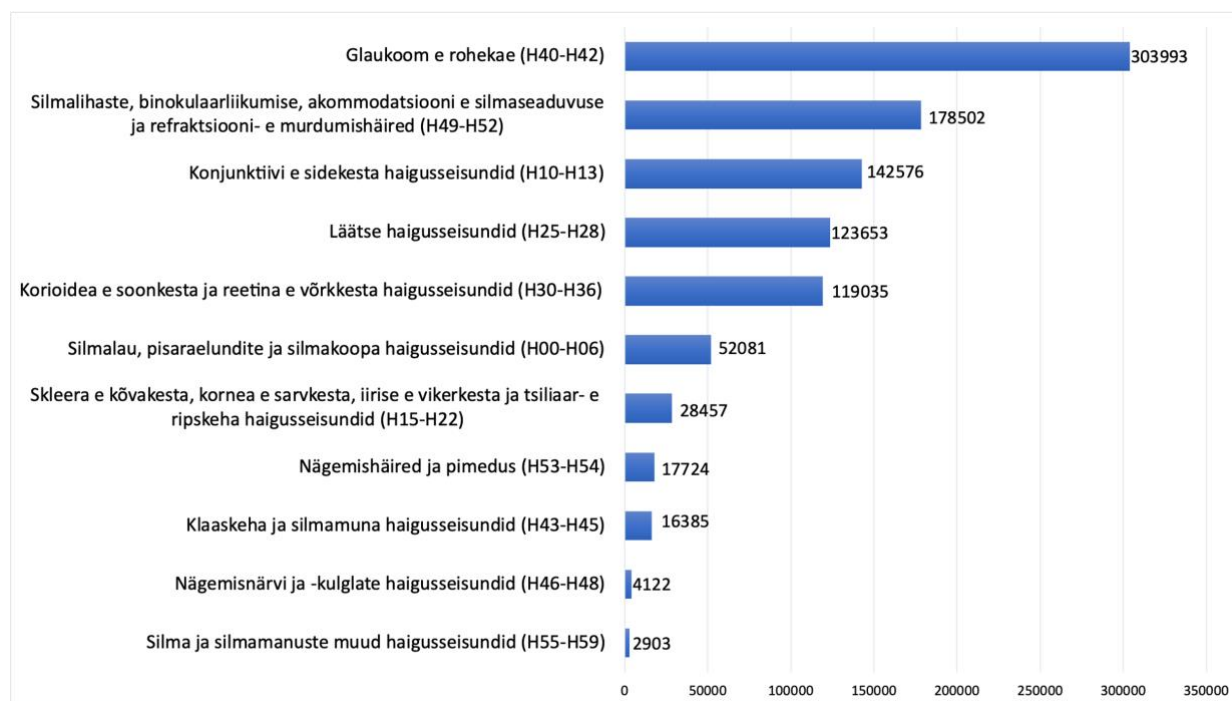
Uuritavas andmestikus on 6 221 818 raviarvet ja 149 351 patsienti.

Raviarvetele diagnoosi märkimiseks kasutatakse Eestis rahvusvahelist haiguste ja nendega seotud terviseprobleemide statistilist klassifikatsiooni RHK-10 [19].

Käesoleva töö teostamiseks filtreeriti kogu andmestikust välja raviarved, millele oli märgitud diagnoosikood RHK-10 peatükist VII „Silma- ja silmamanuste haigused“ (H00 – H59) [19].

Kokku oli H00-H59 diagnoosikoodiga 323 313 raviarvet perioodist 2011-2019 ning patsiente oli antud raviarvetel kokku 70 252.

Üks raviarve võib hõlmata mitmeid korduvaid visiite. Kokku oli 323 313 raviarve kohta 755 944 visiiti ja 989 431 diagnoosi.



Joonis 1. Silma – ja silmamanuste haiguste (H00-H59) alampeatükkide osakaalud raviarvetel

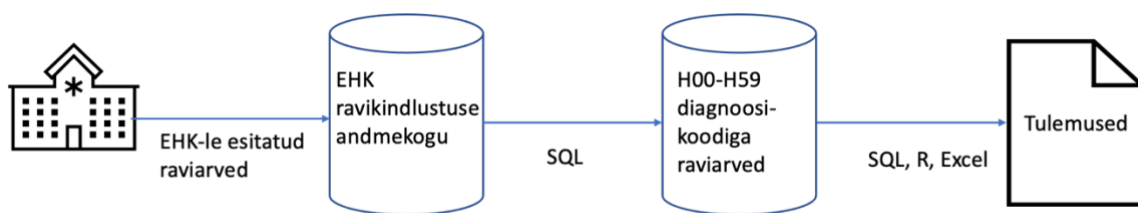
Joonis 1 kujutab RHK-10 7. peatüki „Silma – ja silmamanuste haigused“ (H00-H59) [19] alampeatükkide jagunemist uuritavas EHK raviarvete andmestikus.

Peatükist „Silma- ja silmamanuste haigused“ on kõige enam ehk 31% raviarvetel olevatest diagnoosidest alampeatükist „Glaukoom e rohekae“ (H40-H42). 18% moodustavad diagnoosid alampeatükist „Silmalihaste, binokulaarliikumise, akommodatsiooni e silmaseaduvuse ja refraktsiooni- e murdumishäired“ (H49-H52), 14% on alampeatükist „Konjunktivi e sidekesta haigusseisundid“ (H10-H13) ning alampeatükid „Läätse haigusseisundid“ (H25-H28) ja „Korioidea e soonkesta ja reetina e võrkkesta haigusseisundid“ (H30-H36) hõlmasid kumbki 12% kõikidest raviarvetele märgitud diagnoosidest. Ülejäänud alampeatükid (H00-H06; H15-H22; H53-H54, H43-H45; H46-H48; H55-H59) moodustasid kokku 12% osakaalu kõikidest raviarvetele märgitud diagnoosidest.

3.2 Andmete haldus

Käesolevas töös kasutatud raviarved oli andmeteaduse arenduskeskus STACC viinud PostgreSQL andmebaasi. Esinemisstatistika koostamiseks teostati vajalikud andmebaasi päringud SQL-klientprogrammis DataGrip, milles andmed eeltöödeldi ja lisati uued andmeväljad ning seejärel visualiseeriti graafikud Excel tabelarvutussüsteemis.

Andmeanalüüsi koostamiseks kasutati RStudio tarkvarapaketti, milles viidi läbi OHDSI kommuuni arendatud analüüsitööriistadega Population-Level Estimation statistiline andmeanalüüs (Joonis 2).



Joonis 2. Andmete analüüsimiseks vajalike andmete töötlemise etapid

3.3 Analüüsi metoodika

Töö koostamisel on teostatud nii uuritava andmestiku esinemisstatistika kirjeldus, milles vaadeldi refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste levimust ja avaldumust, kui ka leitud oftalmoloogiliste haiguste esinemise tõenäosus refraktiivsete nägemishäirete olemasolul.

Töö analüüsi teostamisel on võrreldud müopia, hüperopia ja astigmatismi nägemishäiret nende oftalmoloogiliste haigustega, mille riskideks on kirjanduse põhjal hüperopia või müopia esinemine. Nendeks oftalmoloogilisteks haigusteks on amblüopia, glaukoom, maakuli degeneratsioon, katarakt ning võrkkesta rebendid ja irded [3-10].

Kuigi astigmatismi nägemishäiret ei peeta antud haiguste riskiteguriks, on võrreldud kõiki silmahaigusi ka astigmatismi nägemishäirega, et tuvastada võimalikke seoseid või kinnitada seoste puudumine.

Käesolevas töös kasutati järgmiseid raviarvete andmeid:

- 1) patsiendi identifikaator (STACC'i andmebaasis oli identifikaatoriks pseudonüüm);
- 2) patsiendi sünniaasta;
- 3) patsiendi sugu;
- 4) raviarve identifikaator;
- 5) raviarve alustamise ja lõpetamise kuupäev;
- 6) põhidiagnoosi kood ja nimetus RHK-10 järgi;
- 7) RHK-10 peatükk, alampeatükk ja jaotis, kuhu diagnoos kuulub;
- 8) teenuse osutamise kuupäev;

3.3.1 Refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika koostamise metoodika

Peatükk kirjeldab metoodikat, mida kasutati refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika koostamiseks.

Esinemisstatistika kirjeldamiseks kasutatakse töös müopia, hüperopia, astigmatismi, amblüopia, glaukoomi, katarakti ja maakuli degeneratsiooni puhul levimuse näitajat ehk refraktiivse nägemishäire või uuritava silmahaiguse diagnoosiga patsientide osakaalu kogu populatsioonist 2019. aasta seisuga (1).

$$\text{Levimus} = \frac{\text{(uuritava diagnoosiga patsientide arv populatsioonis)}}{\text{(populatsioonis olevate inimeste arv)}} \quad (1)$$

Levimuse hindamisel lähtutakse asjaolust, et töös käsitletavate oftalmoloogiliste haiguste diagnooside puhul ei ole võimalik mitmekordne haigestumine ehk kui patsiendil on andmestikus märgitud silmahaiguse diagnoos, on silma ehituslik seis muutunud ning tegu on konstantselt kestva diagnoosiga. Seetõttu on arvesse võetud kõiki andmestikus uuritava oftalmoloogilise haiguse diagnoosiga raviarve saanud patsiente, olenemata, kas raviarve on väljastatud 2019. aastal või varem.

Kuna kohortidesse kuuluvate patsientide arvus väljendub 11,3% kõikidest Eestis Haigekassa rahastavate tervishoiuteenuste saajatest, on töös kasutatud levimuse

hindamiseks populatsioonis olevate inimeste arvuna 11,3% 2019. aasta Statistikaameti rahvastikupüramiidi [41] vanuselise jaotuse arvudest ning seeläbi arvutatud levimus.

Võrkkesta rebendite ja irrete esinemisstatistika kirjeldamiseks kasutatakse avaldumust (2), mis väljendab uute juhtude teket esialgu tulemivabas populatsioonis 2019. aastal 100 000 elaniku kohta. Levimuse asemel kasutatakse avaldumust antud diagnoosi puhul seetõttu, et võrkkesta rebendid ja irded võivad olla korduva iseloomuga ning esineda patsiendil mitmeid kordi elu jooksul. Avaldumuse arvutamiseks kasutatakse uuritava andmestiku patsientide koguarvu, milleks on 149 351.

$$\text{Avaldumus} = \frac{\text{(võrkkesta rebendite ja irrete juhud 2019. aastal)}}{\text{(uuritava andmestiku patsientide koguarv / 100 000)}} \quad (2)$$

Võrkkesta rebendite ja irrete avaldumuse uurimiseks vaadeldakse nii kõikide võrkkesta rebendite ja irrete kohorti (RHK-10 jaotis H33 ja selle alamjaotised ning alamjaotis H35.7) kui ka müoopiliste võrkkesta rebendite ja irrete avaldumust ehk diagnoosikoodi H33.0 ja selle koosesinemist müopia ja degeneratiivse müopiaga.

Nii uuritavate diagnooside levimust kui ka avaldumust võrreldakse kirjanduses kajastatuga.

Refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistika kirjelduses on iga patsient korraga vaid ühes refraktiivse nägemishäire kohordis, milleks on müopia, hüperopia või astigmatismi kohort.

Patsiendid, kellel esines astigmatismi diagnoosile lisaks ka müopia või hüperopia diagnoos, liideti vastavalt müopia või hüperopia kohordiga, kuna sellisel juhul on silma ehituslikust seisust tegu müopia või hüperopiaga ehk valguse murdumisega silmas vastavalt võrkkesta ees või taga, millele lisaks esineb ka astigmatism ehk tekib kaks fookuspunkti [1]. Astigmatismi kohorti liideti patsiendid, kellel esines vaid astigmatismi diagnoos ilma lühi- ja kaugnägevuseta ning ei olnud selge, kas tegu on müoopilise, hüperoopilise või segaastigmatismiga.

Nende patsientide, kellel esines nii hüperopia kui ka müopia diagnoos üheaegselt ning ei olnud selget ajalist seost, kus üks nägemishäire asendub teisega haigusliku seisundi, operatiivse vahelesekkumise või emmetropiseerumise tõttu, vaid diagnoosid esinesid vaheldumisi, andmeid töös ei kasutatud, sest lühinägevuse ja kaugnägevuse korral murdub valgus vastavalt võrkkesta ees või taga ning seisundid ei saa esineda üheaegselt [2].

Müoopia ja hüperoopia võivad olla märgitud samale raviarvele vaid juhul kui esinevad üks seisund ühes silmas ja teine teises silmas, kuid sel juhul ei ole võimalik antud töö raames neid patsiente analüüsimiseks kasutada, sest pole teada, kas uuritav oftalmoloogiline haigus esineb vaid müoopilises, vaid hüperoopilises või mõlemas silmas.

Oftalmoloogiliste haiguste kohortidesse liideti patsiendid, kellel esines vähemalt üks vastava diagnoosiga raviarve. Silmahaiguste kohortidest jäeti välja need diagnoosikoodid, mis kirjeldavad uuritavate haiguste kaasnemist traumadega, põletikega ning ravimitega, sest antud seisundite puhul ei saa võrrelda haiguste teket refraktsioonivigadega ning esinevad teised seosed haiguste tekkeks.

Glaukoomi kirjeldamiseks koostati nii kõikide glaukoomi diagnoosikoodide kohort (RHK-10 jaotis H40 ja selle alamjaotised), mis hõlmas lisaks avatud ja kinnise nurga glaukoomi diagnoosikoodidele ka silmahaigustest tekkinud glaukoomi ning muu ja täpsustamata glaukoomi diagnoosikoode kui ka koostati eraldi kohordid avatud nurga glaukoomi (H40.1) ja kinnise nurga glaukoomi (H40.2) uurimiseks, kuna kinnise ja avatud nurga glaukoomi riskiteguriteks on vastavalt hüperoopia ja müoopia [5, 7, 34], mida sooviti käesolevas töös täpsemalt analüüsida.

Kuigi töö raames sooviti uurida ealise maakuli degeneratsiooni, mille riskiteguriks on hüperoopia [8] ja müoopilise maakuli degeneratsiooni, mille riskiteguriks on müoopia [24], esinemist andmestikus ning võrrelda nende haiguste tõenäosust müoopia ja hüperoopia esinemisega, puuduvad RHK-10 rahvusvahelises haiguste klassifikatsioonis koodid eristamaks ealist maakuli degeneratsiooni ja müoopilist maakuli degeneratsiooni [19], mistõttu lisati maakuli degeneratsiooni kohorti kõik patsiendid, kellel esines vähemalt üks H35.3 (Makula e tähni ja tagapooluse degeneratsioon) diagnoosiga raviarve [19].

3.3.2 Refraktiivsete nägemishäirete ja oftalmoloogiliste haiguste koosesinemise tõenäosuse hindamise metoodika

Käesolev peatükk kirjeldab statistilise analüüsi metoodikat, mida kasutati refraktiivsete nägemishäiretega kaasnevate oftalmoloogiliste haiguste tõenäosuse hindamiseks.

Andmeanalüüsi teostamiseks kasutati OHDSI kommuuni arendatud analüüsitööriista Population-Level Estimation, mis võimaldab teostada epidemioloogilisi uuringuid vaatlusandmete põhjal, püüdes jäljendada randomiseeritud kliinilisi uuringuid [17].

Analüüsi läbiviimiseks defineeriti uuritav kohort ja kontrollkohort ning uuriti kohortides olevaid patsiente retrospektiivselt. Töö käigus teostati kolm analüüsi, milles kasutati uuritavateks kohortideks ja kontrollkohortideks järgmisi refraktiivsete nägemishäirete paare:

- (1) uuritav kohort – müoopia ja kontrollkohort – hüperopia;
- (2) uuritav kohort – müoopia ja kontrollkohort – astigmatism;
- (3) uuritav kohort – hüperopia ja kontrollkohort – astigmatism.

Tulemi mudeli valimine

Population-Level Estimation analüüsipakett võimaldab valida kolme tulemi mudeli vahel, milleks on logistilise regressiooni mudel, mis hindab, kas tulem esines või mitte ja väljastab šansside suhte, Poisson regressiooni mudel, mis eeldades pidevat esinemissagedust leiab esinemissageduste suhte või Cox regressiooni mudel, mis võttes arvesse tulemi tekkimise aega, leiab riskitiheduste suhte [17].

Antud töö andmeanalüüsi teostamisel on kasutatud tulemi mudelina logistilise regressiooni mudelit, mis hindab, kas tulem esines patsiendil või mitte, ning hindab haiguse toimumise šansside suhet uuritavas ja kontrollkohordis. Logistiline regressioon ei võta arvesse ajalist aspekti, millal tulem esines, vaid vastab küsimusele, kas tulem esines või mitte. Antud töö raames ei olnud aeg relevantne muutuja kuna uuritavate haiguste diagnoos ja refraktiivse nägemishäire diagnoos on sageli märgitud ühel visiidil ja raviarvel.

Mõõdetavate kallutatuste elimineerimine

Mõõdetavate kallutatuste elimineerimiseks toimub Population-Level Estimation analüüsipaketis tõenäosuse skoori põhjal sobitamine, milles analüüsipakett arvestab mõlema kohordi patsientide kõiki kovariaate ehk olemasolevaid tunnuseid ning kasutades logistilise regressiooni mudelit, ennustab patsiendi olemasolevate kovariaatide põhjal tema uuritavasse kohorti kuulumise tõenäosuse skoori [17]. Käesolevas analüüsis kasutatakse vaid esmaseid diagnoose.

Seejärel sobitatakse uuritava kohordi patsiendid kontrollkohordi patsientidega vastavalt arvutatud tõenäosuse skoorile, kus igale uuritava kohordi patsiendile leitakse tõenäosuse skoori põhjal kontrollkohordi patsient [17]. Arvutatud tõenäosuse skoor jääb vahemikku 0 kuni 1 ning antud töö raames kasutati sobitamisel maksimaalset tõenäosuse skoori erinevust kahe sobitatava patsiendi vahel 0,2.

Analüüsipakett koostab sobitatud patsientide paarid, kus mõlemal patsiendil oli uuritavasse kohorti kuulumise tõenäosuse skoor võrdne või erinevusega kuni 0,2, kuid tegelikkuses üks patsient kuulus uuritavasse kohorti ja teine kontrollkohorti. Tänu sellele saadakse kaks sarnaste kovariaatidega uurimisrühma, millest pooled kuuluvad uuritavasse kohorti ning pooled kontrollkohorti.

Tõenäosuse skoori graafilise jaotuse põhjal otsustati, kas kõikides nägemishäirete paaride tõenäosuse skooride jaotustes esineb piisavalt ülekattet ehk sarnaseid patsiente, kelle põhjal haiguste esinemise tõenäosust hinnata.

Mõõtmata kallutatuste tuvastamine

Mõõtmata kallutatuste tuvastamiseks kasutati töös negatiivseid kontrole ehk neid kovariaate, millel puuduvad seosed töös uuritavate oftalmoloogiliste haigustega. Negatiivsete kontrollide puhul on teada, et nende šansside suhe tulemiga on 1 [17].

Analüüsi teostades jälgiti negatiivsete kontrollide graafikut, milles vaadeldi, kas negatiivsete kontrollide usaldusvahemik hõlmas šansside suhet 1 ehk ei esinenud seost valitud negatiivsete kontrollide ja tulemi vahel või leiti statistiliselt oluline erinevus ($\alpha = 0,05$) tegeliku šansside suhte ja analüüsist leitud šansside suhte vahel.

Töös kasutati negatiivsete kontrollidena järgmisi diagnoose:

- (1) R05 – Köha;
- (2) J02.0 – Streptokokkfarüngiit e – neelupõletik;
- (3) L60.0 – Sissekasvanud küüs;
- (4) L70 – Akne e vinnid;
- (5) S42.8 – Õlapiirkonna ja õlavarre muude osade murd;
- (6) R50 – Tundmata päritoluga palavik;
- (7) K02 – Hambasööbija.

Kallutatuste elimineerimise järgselt kovariaatide tasakaalu hindamine

Analüüsi teostamisel vaadeldi mudelite kovariaatide tasakaalu ehk kovariaatide absoluutset standardiseeritud keskmiste erinevust enne ja pärast patsientide sobitamist, millega hinnati kovariaatide sarnasust mõlemas sobitatud kohordis ehk uurimisrühmade omavahelist tasakaalu [17]. Töös sooviti saavutada patsientide sobitamisejärgne tasakaal, kus ühegi kovariaadi standardiseeritud keskmiste erinevus ei ületa 0,1.

Analüüsi statistilise võimsuse hindamine

Statistilise võimsuse hindamiseks on analüüsipaketis kasutatud minimaalset tuvastatavat suhtelist riski (*minimal detectable relative risk*; MDRR) ehk minimaalset efekti suurust, mida antud analüüs on võimeline tuvastama.

Kui analüüsi tulemust ei ole võimalik tuvastada madala usaldusväärsuse, puuduvate uuringualuste või puuduva tulemi esinemise tõttu uuringualuste seas, tagastab analüüsipakett nullväärtuse [17].

Kõikide analüüsides koostamisel loodi esmalt analüüsi mudel ja vaadeldi kovariaatide balanssi, tõenäosuse skoori jaotust, piisavate uuringualuste olemasolu, MDRR tulemust ja negatiivsete kontrollide tulemust ning vaid seejärel vaadeldi šansside suhet ja kirjeldati teostatud analüüsi tulemusi. Tänu sellele tagati kasutatava analüüsi meetoodika usaldusväärsus.

Refraktiivsete nägemishäirete tõenäosuse leidmine oftalmoloogiliste haiguste tekkele

Tõenäosuse hindamiseks kasutati šansside suhet (*odds ratio*; OR), millega hinnati, kui mitu korda erineb uuritava haiguse toimumise šanss uuritavas kohordis võrreldes kontrollkohordiga.

Šansside suhet arvutati järgmise valemi alusel (3),

$$\text{OR} = \frac{(\text{haiguse šanss uuritavas kohordis})}{(\text{haiguse šanss kontrollkohordis})} \quad (3)$$

kus haiguse šanss kohordis on võrdne kohordis esinenud silmahaigusega patsientide arvu ja kohordis esinenud silmahaiguseta patsientide arvu jagatisega.

Šansside suhte alusel järeldati, et kui šansside suhte väärtuseks on üks ($\text{OR} = 1$), on oftalmoloogilise haiguse esinemise tõenäosus mõlemas kohordis võrdne. Kui šansside suhte väärtus on suurem kui üks ($\text{OR} > 1$), on oftalmoloogilise haiguse esinemise tõenäosus uuritavas kohordis suurem kui kontrollkohordis ning kui šansside suhte väärtus on väiksem kui üks ($\text{OR} < 1$), on oftalmoloogilise haiguse esinemise tõenäosus uuritavas kohordis väiksem kui kontrollkohordis.

Samuti vaadeldi ka ülemist ja alumist usalduspiiri ehk usaldusvahemikku, mille usaldusnivooks oli antud töö raames 95%. Seega tõenäosus, et šansside suhte väärtus on väljaspool usaldusvahemikku, on viis protsenti. Kui võrdsele šansile vastav arv 1 jäi usaldusvahemiku sisse, ei loetud uuritava ja kontrollkohordi vahelist erinevust statistiliselt oluliseks, kui aga usaldusvahemik ei hõlmanud arvu 1, oli uuritava kohordi ja kontrollkohordi vaheline erinevus statistiliselt oluline.

Tulemuste statistilise olulisuse hindamiseks vaadeldi ka p-väärtust, mille piiriks kasutati käesolevas töös $p=0,05$ ehk tõenäosus, et töös kajastatud oftalmoloogiliste haiguste tõenäosuse tulemused on juhuslikud, on kuni viis protsenti. Tulemused, mille p-väärtus oli kõrgem kui $p=0,05$, ei peetud käesolevas töös usaldusväärseks.

Kõiki saadud tulemusi võrreldi kirjanduses kajastatuga ning kirjeldati saadud sarnasusi ja erinevusi, leides erinevustele võimalikud põhjused.

4. Tulemused ja arutelu

Peatüki eesmärk on välja tuua läbi viidud uuringu tulemused. Peatükis on kajastatud nii refraktiivsete nägemishäirete kui ka oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika võrrelduna kirjandusega ja statistilise andmeanalüüsi tulemused, mis kajastavad uuritava andmestiku põhjal leitud oftalmoloogiliste haiguste esinemise tõenäosust refraktiivsete nägemishäiretega ning selle võrdlust kirjandusega. Samuti arutletakse peatükis erinevuste võimalike põhjuste üle.

4.1 Refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistika

Refraktsiooni- ja akommodatsioonihäirete diagnoosikoodi jaotisega H52 oli raviarveid kokku 81 908 ja patsiente antud raviarvetel 38 655.

Patsiente, kelle kohta oli väljastatud raviarveid refraktsioonihäirete diagnoosikoodidega H52.0, H52.1, H44.2 ja H52.2 mis tähistavad hüperopia, müopia, degeneratiivse müopia ja astigmatismi esinemist, oli 32 953 ehk 22,1% kõikidest EHK andmestikus olevatest patsientidest.

Tabel 1 kirjeldab koostatud refraktiivsete nägemishäirete levimust ning võrdlust kirjandusega. Arvestades, et uuritav andmestik peegeldab 11,3% kõikidest EHK rahastavate tervishoiuteenuste saajatest, kasutati levimuse leidmiseks populatsioonis olevate inimeste arvuna 11,3% uuritava vanuseklassi Eesti populatsioonist [41].

Tabel 1. Refraktiivsete nägemishäirete levimus 2019. aasta seisuga võrrelduna kirjanduses kajastatuga

	Müopia	Hüperopia			Astigmatism <50aastased	
		6-aastased	9- kuni 14-aastased	>40-aastased	müopiaga/ hüperopiaga	müopiaga/ hüperopiaga
Uuritava diagnoosiga patsientide arv	12 509	109	1 677	7 863	3 139	6 529
11,3% Populatsioonis olevate inimeste arvust	149 351	1 609	9 944	77 175	91 083	91 083
Levimus	8,38%	6,78%	16,86%	10,19%	3,45%	7,17%
Kirjanduses toodud levimus	27% - 33% [3, 7]	8,4% [28]	2-3% [28]	14,4% [26]	15% - 25% [29]	

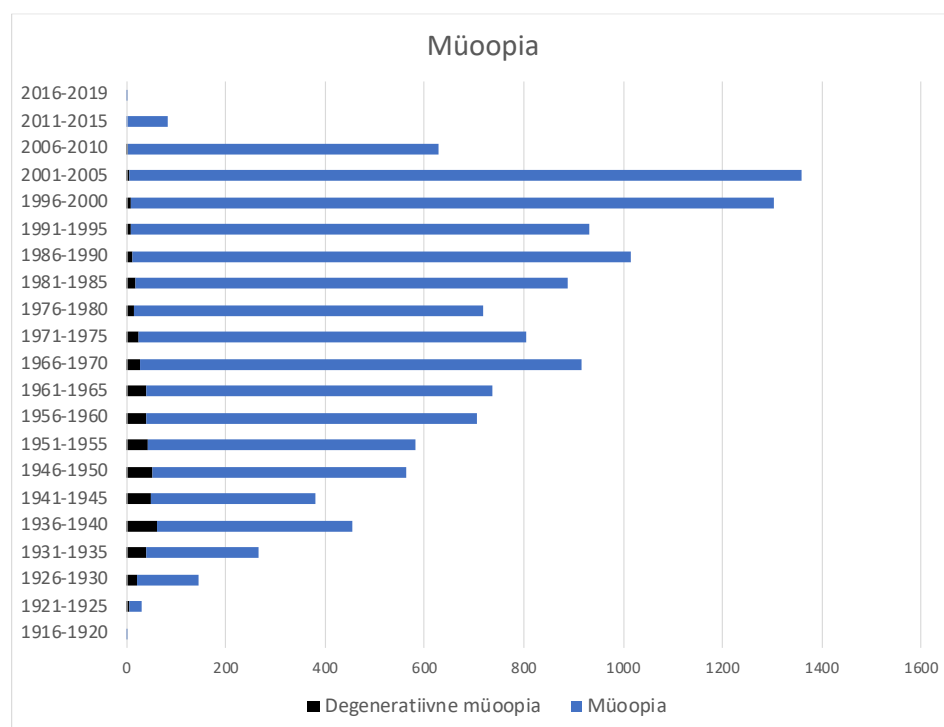
Peatükk kirjeldab müopia, hüperopia ja astigmatismi esinemist Eesti Haigekassa andmekogus ning nende nägemishäirete jaotust vanusegruppides. Samuti kirjeldatakse leitud levimuse erinevusi võrreldes kirjanduses kajastatuga.

4.1.1 Müopia

Uuritavas andmestikus oli lühinägevuse ehk müopia diagnoos (H52.1; H44.2) 13 065 inimesel, kellest 474 ehk 3,6% oli degeneratiivse müopia diagnoos (H44.2).

Analüüsis ei kasutatud 556 patsienti, kellel esines nii hüperopia kui ka müopia diagnoos üheaegselt.

Korrigeritud kohort müopia diagnoosiga patsientidega oli 12 509, kellest 4017-l esines lisaks ka astigmatismi diagnoos (H52.2). 8235 patsienti olid naised ning 4274 olid mehed. Andmestikust kajastub, et nagu ka kirjanduses kirjeldatud, on müopia pidevas kasvutrendis ka Eestis ning lühinägevuse osakaal kasvab noorte seas. Kõige enam esineb lühinägevuse diagnoosi inimestel sünniaastatega 1996-2005 (Joonis 3).



Joonis 3. Müopia kohort, kuhu kuuluvad müopia ja degeneratiivse müopia diagnoosiga patsiendid ning nende jaotus sünniaastate lõikes

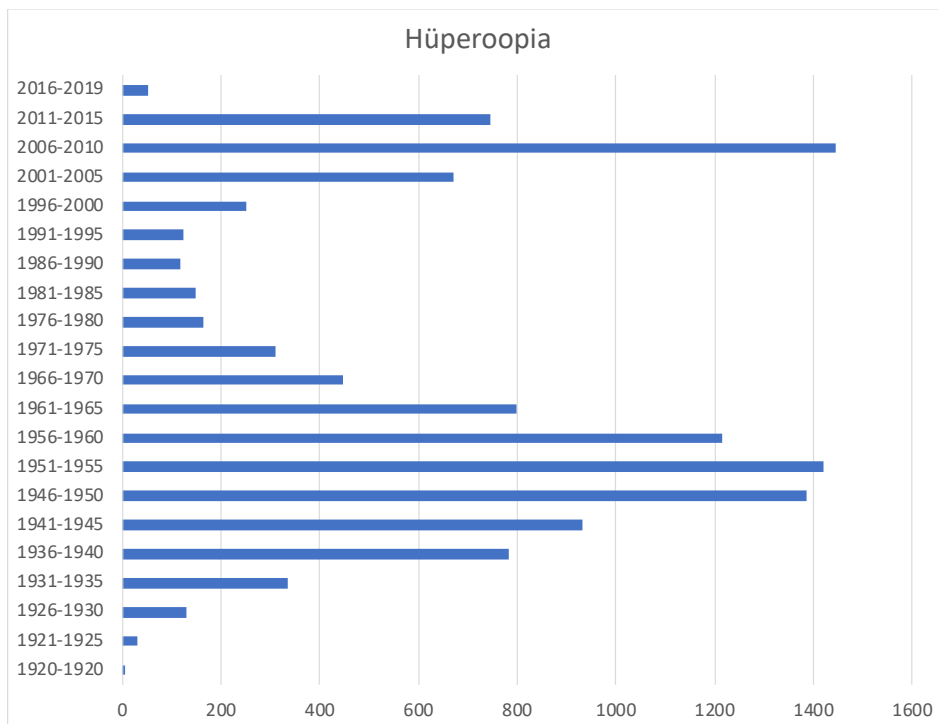
Töös leiti, et uuritava andmestiku põhjal on müopia levimus 2019. aasta seisuga Eestis 8,38%. Antud arv on madalam, kui kirjanduses levimuseks hinnatud 27-33% [3, 7].

Lühinägevuse korrigeerimine toimub Eestis enamjaolt optikasalongide nägemisuuringutes, kust raviarveid EHK-le ei esitata ning andmeid tervise infosüsteemi ei kanta. Seega võib eeldada, et lühinägevuse osakaal on tegelikkuses suurem, kuid diagnoos ei ole fikseeritud EHK andmestikus. Kuna kasutatav andmestik kajastab vaid üheksa aasta raviarveid, on tõenäoline, et paljud lühinägevusega inimesed ei ole antud perioodi jooksul nägemisuuringute teenuseid kasutanud ning seetõttu ei kajastu nende inimeste andmed selles töös.

4.1.2 Hüperopia

Uuritavas andmestikus on hüperopia diagnoos (H52.0) 11 507 andmestikus registreeritud inimesel. 3744 inimesel esines lisaks ka astigmatismi diagnoos (H52.2). Naisi oli antud kohordis 7315 ning mehi 4192. Analüüsis ei kasutatud 556 patsienti, kellel esines nii hüperopia kui ka müopia diagnoos üheaegselt.

Uuritavas andmestikus on enim hüperopiat patsientidel, kelle sünniaastad jäävad vahemikku 1946-1960 ja 2006-2010 (Joonis 4). Kuna laste refraktsioon on sündides hüperoopiline ning lapse kasvades silm emmetropiseerub [2], on suur hüperopia osakaal sünniaastates 2006-2010 põhjendatud noore vanusega. Kuna hüperopia avaldub ka vanuselise akommodatsiooni nõrgenemise protsessi käigus [2], esineb andmestikus hüperopiat suurel määral ka vanematel patsientidel.



Joonis 4. Hüperoopia diagnoosiga patsientide jaotus sünniaastade lõikes

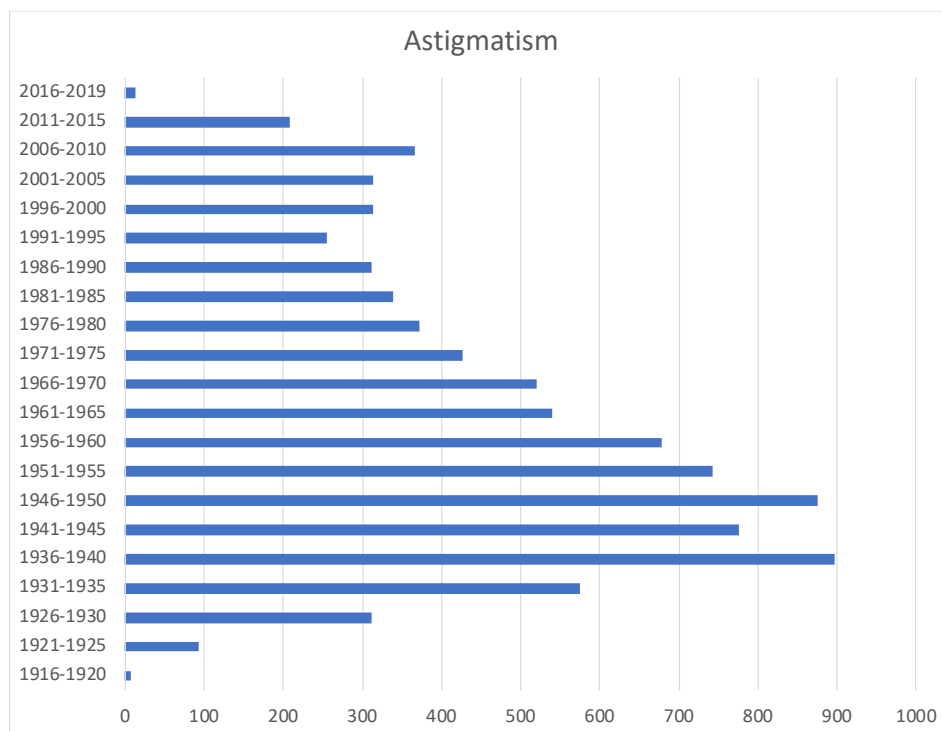
Töös leiti, et hüperoopia levimus on 6-aastaste laste seas 6,78% ja üle 40-aastaste seas 10,19%, mis on sarnased tulemused võrreldes kirjanduses kajastatuga. 9-14-aastaste laste seas leiti levimuseks 16,86%, mis on oluliselt kõrgem näitaja kui kirjanduses leitud ning võib olla seotud asjaoluga, et antud vanusegrupis on mitmeid patsiente, kellel toimub emmetropiseerumise protsess, mis ei ole andmestikus fikseeritud.

Nagu ka müopia puhul, on tõenäoline, et suure osa hüperoopia diagnoosiga inimeste kohta ei ole uuritava perioodi jooksul raviarveid esitatud ning nende andmed uuritavas andmestikus ei kajastu.

4.1.3 Astigmatism

Uuritavas andmestikus oli 16 698 astigmatismi diagnoosiga (H52.2) patsienti. Neist 8037 esines lisaks ka hüperoopia või müopia diagnoos ning need patsiendid liideti vastavate kohortidega.

Astigmatismi kohorti jäid seega patsiendid, kellel puhul ei ole selge, kas tegu on hüperoopilise, müoopilise või segaastigmatismiga. Kokku on kohordis 8937 patsienti, kellest 5522 on naised ja 3415 mehed. Joonis 5 kujutab astigmatismi kohordi jaotust sünniaastade lõikes, kus suurem hulk astigmatismiga patsientidest on varasema sünniaastaga.



Joonis 5. Astigmatismi diagnoosiga patsientide jaotus sünniaastate lõikes

Andmestikust on näha, et ka Eestis on astigmatismi levik seotud vanusega, kus patsientide vanuse kasvades suureneb ka astigmatismi osakaal.

Töös leiti, et kuni 50-aastaste seas on müoopia ja hüperoopia häireta astigmatismi levimus 3,45%. Kui vaadelda kõiki astigmatismiga patsiente ehk ka neid, kellel esineb müoopia või hüperoopia diagnoos, oli kuni 50-aastaste seas levimus 7,17%, mis on vähem kui kirjanduses kajastatud.

Nagu ka hüperoopia ja müoopia puhul, võib eeldada ka astigmatismi puhul, et paljud astigmatismi diagnoosiga patsiendid ei ole uuritavas andmestikus fikseeritud.

4.2 Oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistika ja koosinemine refraktiivsete nägemishäiretega

Käesolev peatükk kirjeldab uuritavate oftalmoloogiliste haiguste ja nendega koosinevate refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistikat Eesti Haigekassa andmestikus.

Tabel 2 annab ülevaate töös koostatud oftalmoloogiliste haiguste kohortidest, kohortidesse arvestatud diagnoosidest ning nägemishäirete jaotustest kohortides.

Tabel 2. Uuritavate oftalmoloogiliste haiguste kohordid ja refraktiivsete nägemishäirete esinemised kohorti kuuluvatel patsientidel

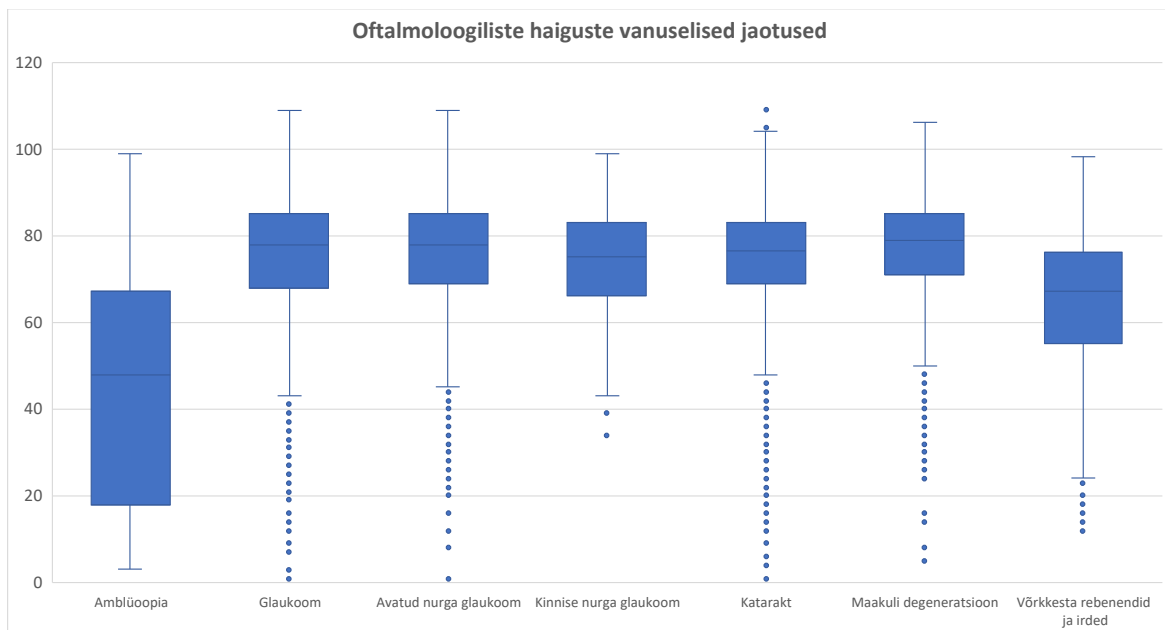
Oftalmoloogilise haiguse kohordid	Kohorti kaasatud diagnoosikoodid	Patsientide arv	Hüperopia %	Müopia %	Astigmatism %	Refraktiivse nägemishäireta %
Amblüopia	H53.0	1800	46%	14%	20%	20%
Glaukoom	H40; H40.1; H40.2; H40.5; H40.8; H40.9; H42	6641	16%	15%	19%	50%
Avatud nurga glaukoom	H40.1	6054	16%	15%	20%	49%
Kinnise nurga glaukoom	H40.2	293	26%	9%	18%	47%
Katarakt	H25; H25.0; H25.1; H25.2; H25.8; H25.0;H26; H26.0; H26.2; H26.4; H26.8; H26.0; H28; H28.0; H28.1; H28.2; H28.8	17 496	20%	14%	20%	44%
Maakuli degeneratsioon	H35.3	7365	18%	14%	21%	47%
Võrkkesta rebendid ja irded	H33; H33.0; H33.1; H33.2; H33.3; H33.4; H33.5; H35.7	720	12%	29%	12%	47%

Ligi pooltel silmahaiguste kohortidesse kuulunud patsientidel ei olnud refraktiivset nägemishäiret märgitud, vaid ainult amblüopia kohordi puhul oli nägemishäire märkimata 20% patsientidest, ülejäänud silmahaiguste puhul oli refraktiivse nägemishäire märketa 47%-50% patsientidest. Nägemishäire puudumine võib tuleneda nii emmetroopiast kui ka asjaolust, et nägemisuuringuteks kasutatakse Eestis valdavalt optikasalonge ning seetõttu ei ole nägemishäire EHK andmestikus fikseeritud.

Suurel osal patsientidest esines astigmatismi nägemishäire ilma müopia ja hüperopia diagnoosita (12% - 21% silmahaiguste kohortides olnud inimestest) ning pole teada, kas tegu on müoopilise, hüperoopilise või segaastigmatismiga. Hüperopia patsientide osakaal oli pea kõikides kohortides suurem kui müopia osakaal, välja arvatud võrkkesta rebendite ja irrete kohordis.

Hüperopia oli teiste refraktiivsete nägemishäiretega selges ülekaalus amblüopia ja kinnise nurga glaukoomi kohortide puhul, müopia aga võrkkesta rebendite ja irrete kohordi puhul.

Joonis 6 kujutab koostatud oftalmoloogiliste haiguste vanuselisi jaotusi karpdiagrammil, millest kajastub, et enamuse uuritavaid silmahaigusi, v.a. amblüopia, esinevad valdavalt vanematel patsientidel. Joonisel on kujutatud iga uuritava silmahaiguse vanuseline ülemine kvartiil (75%), mediaan (50%), alumine kvartiil (25%), maksimaalne ja minimaalne väärtus ja erandid. Kuna kõikide silmahaiguste, v.a. amblüopia, tegelikud minimaalsed vanused asuvad mediaanvanusest kaugemal kui poolteist kvartiilide vahet, märgiti need diagrammile erinditena.



Joonis 6. Oftalmoloogiliste haiguste vanuselised jaotused 2019. aasta seisuga

Lisa 1, lisa 2 ja lisa 3 hõlmavad oftalmoloogiliste haiguste kohortide vanuselise jaotuse ja refraktiivsete nägemishäiretega koosinemise graafilisi jooniseid, kirjeldust ja arutelu.

Amblüopia, glaukoomi, katarakti ja maakuli degeneratsiooni levimus 2019. aasta seisuga on välja toodud Tabelis 3. Arvestades, et uuritav andmestik peegeldab 11,3% kõikidest EHK poolt rahastavate tervishoiuteenuste saajatest, kasutati levimuse leidmiseks populatsioonis olevate inimeste arvuna 11,3% uuritava vanuseklassi Eesti populatsioonist.

Vaid amblüopia levimus jäi uuritava andmestiku põhjal sarnaseks kirjanduses kajastatuga. Maakuli degeneratsiooni levimust ei olnud andmestiku põhjal võimalik hinnata, sest andmestikus puudus ealise maakuli degeneratsiooni ja müoopilise maakuli degeneratsiooni diferentseerimiseks vastavad diagnoosikoodid [19]. Glaukoomi levimus oli kirjanduses kajastatuga mõnevõrra madalam. Esines suur erinevus katarakti andmestiku põhjal leitud levimuse ja kirjanduses kajastatud levimuse vahel. Kuna katarakt on eaga progresseeruv silmaläätse muutus [16], võib erinevus tuleneda asjaolust, et katarakti diagnoos on andmestikus märgitud ka neil patsientidel, kellel esinevad vaid esmased katarakti tunnused silmaläätsedes.

Tabel 3. Amblüopia, glaukoomi, katarakti ja maakuli degeneratsiooni levimus 2019. aasta seisuga võrrelduna kirjanduses kajastatuga

	Amblüopia ≤15aastaste seas	Glaukoom >50aastaste seas	Katarakt ≥50aastaste seas	Maakuli degeneratsioon >65aastaste seas
Uuritava diagnoosiga patsientide arv andmestikus	410	6 324	17 164	6 360
11,3% Populatsioonis olevate inimeste arvust	24 569	56 687	58 622	27 806
Levimus	1,7%	11,2%	29,3%	22,9%
Kirjanduses toodud levmus	0,8% - 6,5% [31]	16,5% [15]	6,3% [12]	3,2% - 51,1% [18]

Tabel 4. Võrkkesta rebendite ja irrete avaldumus 100 000 elaniku kohta 2019. aastal võrrelduna kirjanduses kajastatuga. On leitud nii kogu võrkkesta rebendite ja irrete kohordi avaldumus kui ka ainult H33.0 diagnoosikoodi avaldumus, samuti on leitud H33.0 avaldumus koos müoopia või degeneratiivse müoopia.

	Kõik võrkkesta rebendite ja irrete kohorti kuuluvad diagnoosikoodid	H33.0 (Võrkkestairre koos –rebendiga)	H33.0 (Võrkkestairre koos –rebendiga) ja H52.1 (Müoopia)	H33.0 (Võrkkestairre koos –rebendiga) ja H44.2 (Degeneratiivne müoopia)
Juhtumite arv andmestikus	245	121	43	8
Avaldumus 100 000 elaniku kohta	164,0	81,0	28,8	5,4
Kirjanduses toodud avaldumus	6,3 - 17,9 [6, 40]			

Võrkkesta rebendite ja irrete avaldumus 2019. aastal on toodud Tabelis 4, kus on kirjeldatud nii kogu võrkkesta rebendite kohordi diagnoosikoodide avaldumus 2019. aastal, ainult diagnoosikoodi H33.0 avaldumus, mis tähistab müoopilist võrkkesta irret koos rebendiga kui ka H33.0 diagnoosikoodi avaldumus, mis esines müoopia patsientidel ja degeneratiivse müoopia patsientidel.

Avaldumuse leidmine vaatlusandmetest on keerukas, sest diagnoosid võivad olla märgitud 2019. aasta visiidi, kuigi tegelik haiguse esinemine võis toimuda varasemalt. Seega võib eeldada, et osad 2019. aastal andmestikus fikseeritud võrkkesta rebendid ja irded on tuvastatud juhuleiuna korralisel silmaarsti visiidi ning tegelik haiguse toimumine võis aset leida varem.

Müoopilise võrkkesta irde koos rebendiga (H33.0) avaldumus koos müoopia (H52.1) või degeneratiivse müoopia (H44.2) diagnoosiga on sarnane kirjanduses kajastatuga.

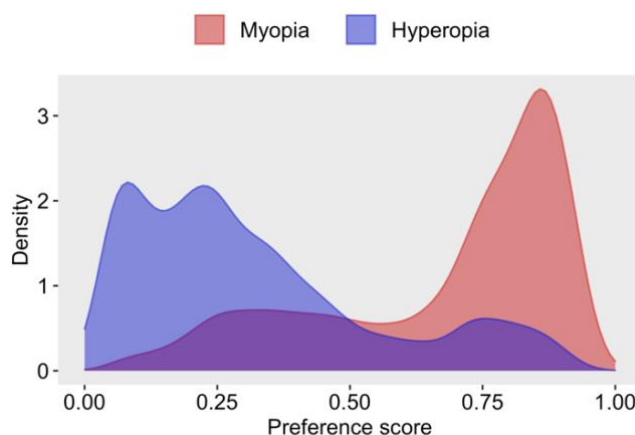
4.3 Oftalmoloogiliste haiguste esinemise tõenäosus refraktiivsete nägemishäiretega

Peatüki eesmärk on kirjeldada OHDSI andmeanalüüsi Population-Level Estimation tulemusi, millega võrreldi uuritavate oftalmoloogiliste haiguste esinemise tõenäosust refraktiivsete nägemishäiretega ja võrreldi saadud tulemusi kirjanduses kajastatuga.

Käesolevas peatükis on välja toodud nii need analüüsi tulemused, milles võrreldi müoopia hüperoopia kui ka tulemused, milles võrreldi müoopia ja hüperoopia astigmatismiga. Astigmatismi analüüside puhul ei võrreldud tulemusi kirjanduses kajastatuga, sest uuritavate silmahaiguste riskiteguriteks peetakse müoopia või hüperoopia ning kirjanduses puuduvad viited astigmatismiga patsientide tõenäosusele uuritavate haiguste suhtes. Astigmatismiga analüüsid teostati selleks, et leida võimalikud seosed või kinnitada nende puudumine.

4.3.1 Müoopia ja hüperoopia võrdlus

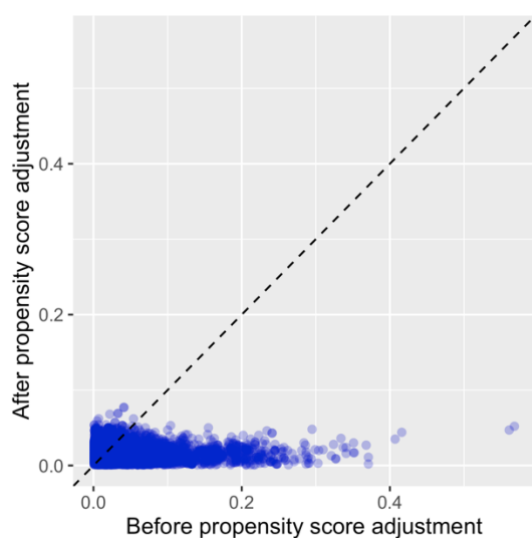
Müoopia ja hüperoopia andmeanalüüsi mudeli¹ koostamise järgselt hinnati mõlema kohordi tõenäosuse skoori jaotust ning vaadeldi, et esineks piisavalt sarnaseid patsiente, kelle põhjal soovitud andmeanalüüs läbi viia. Joonis 7 kujutab saadud tõenäosuse skoori jaotust, millest lähtub, et kuigi suurel hulgal patsientidest oli kohorti kuulumine ennustatav, esines siiski piisavalt sarnaseid patsiente, kelle põhjal analüüs läbi viia.



Joonis 7. Population-Level Estimation analüüsipaketi tõenäosuse skoori graafiline jaotus müoopia ja hüperoopia kohordis, milles võib näha piisavalt sarnaseid patsiente ehk ülekattet, kelle põhjal analüüs läbi viia

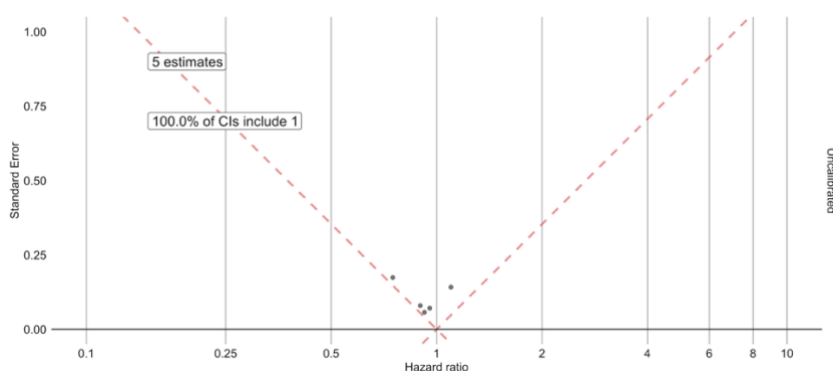
¹ <http://omop-apps.cloud.ut.ee/ShinyApps/MyopiaHyperopia/>

Kovariaatide tasakaalu kirjeldab Joonis 8, millest järeldati, et enne tõenäosuse skoori sobitamist ei olnud kovariaadid tasakaalus ning esines kovariaate, mille standardiseeritud keskmiste erinevus oli üle 0,45. Patsientide sobitamise järgselt ei esine aga ühtegi kovariaati, mille standardiseeritud keskmiste erinevus on üle 0,1 ehk uuritavad grupid on sobitamise järgselt tasakaalus.



Joonis 8. Kovariaatide tasakaal enne ja pärast tõenäosuse põhjal sobitamist

Negatiivsete kontrollide põhjal teostatud analüüsist kajastus, et ei esine mõõtmata segavaid faktoreid, mis analüüsi kallutavad (Joonis 9). Valitud seitsme negatiivse kontrolli asemel oli analüüsipakett kasutatud viis, sest kahe kontrolli puhul ei olnud piisavalt andmeid, et koostada hinnangut. Kõikide kasutatud viie negatiivse kontrolli usaldusvahemik hõlmas šansside suhet 1 ehk ei esine seost valitud negatiivsete kontrollide ja tulemite vahel.



Joonis 9. Negatiivsete kontrollide analüüsi tulemus, milles on näha kasutatud negatiivsete kontrollide kuulumist soovitud piiridesse (usaldusvahemik hõlmab šansside suhet 1)

Tabel 5 kirjeldab tehtud analüüsi tulemusi, mille käigus võrreldi müoopia kohorti hüperoopia kohordiga ning uuriti oftalmoloogiliste haiguste tekkimise tõenäosust ehk šansside suhet. Kõikide uuritavate oftalmoloogiliste haiguste p-väärtused jäid soovitud piiridesse ($\leq 0,05$), mille alusel otsustati, et tulemused ei ole juhuslikud. Usaldusvahemik ei hõlmanud ühegi oftalmoloogilise haiguse puhul numbrit 1, mis oleks tähistanud statistiliselt mitteolulist tulemust.

Tabel 5. Andmeanalüüsi käigus müoopia ja hüperoopia võrdluses leitud šansside suhted võrrelduna kirjanduses kajastatuga.

Müoopia - Hüperoopia									
Oftalmoloogilised haigused	Sobitatud patsientide paarid	Haiguse esinemine müoopiaga	Haiguse esinemine hüperoopiaga	MDRR	OR	LB	UP	p-väärtus	Kirjanduses kajastatud OR
Amblüopia	5077	143	193	1,36	0,74	0,60	0,92	0,01	0,35-0,71 [31]
Strabism	5082	85	127	1,47	0,67	0,51	0,88	<0,001	-
Glaukoom	4859	325	266	1,26	1,22	1,04	1,44	0,02	1,50 [6]
Avatud nurga glaukoom	4873	307	253	1,27	1,21	1,03	1,43	0,02	1,59 [35]
Kinnise nurga glaukoom	5121	7	32	2,45	0,22	0,09	0,47	<0,001	0,50 [36]
Katarakt	4550	1252	1074	1,12	1,17	1,07	1,26	<0,001	1,17 [6]
Maakuli degeneratsioon	4951	531	450	1,2	1,18	1,04	1,34	0,01	0,41-0,62 [38]
Võrkkesta rebendid ja irded	5105	75	32	1,72	2,34	1,56	3,59	<0,001	3,1-9,0 [6, 40]

Amblüopia esinemine müoopiaga patsientidel on uuritava andmestiku põhjal 26% väiksema tõenäosusega kui hüperoopiaga patsientidel (OR 0,74; 95% usaldusvahemik 0,60-0,92). Võrreldes saadud tulemusi kirjandusega, kus amblüopia tõenäosus müoopiaga oli 29-65% madalam kui hüperoopiaga (OR = 0,35-0,71) [31, 32], oli uuritava andmestiku põhjal kahe refraktiivse nägemishäire erinevus mõnevõrra väiksem. Müoopiaga patsientidel oli ka 33% väiksem tõenäosus strabismile kui hüperoopiaga patsientidel (OR 0,67; 95% usaldusvahemik 0,51-0,88).

Glaukoomi esinemine müoopiaga patsientidel on 22% suurema tõenäosusega kui hüperoopiaga patsientidel (OR 1,22; 95% usaldusvahemik 1,04-1,44).

2019. aastal ajakirjas Community Eye Health avaldatud artikli [6] tulemuste põhjal oli müoopiaga patsientidel ligi 50% suurem tõenäosus glaukoomi tekkimiseks (OR=1,50). Käesoleva andmestiku põhjal on risk oluliselt madalam kui kirjanduses kirjeldatu, kuid siiski võib järeldata EHK andmestiku põhjal, et glaukoomi riskiteguriks on müoopia, millega on glaukoomi tekkimine 22% tõenäolisem kui hüperoopiaga.

Avatud nurga glaukoomi esinemine müoopia patsientidel on 21% suurema tõenäosusega kui hüperoopia patsientidel (OR 1,21; 95% usaldusvahemik 1,03-1,43).

Monica Jong'i 2020. aastal avaldatud artiklis [35] on välja toodud, et avatud nurga glaukoomi risk on müoopia olemasolul ligi 59% kõrgem kui emmetroopsel või hüperoopilisel patsiendil (OR=1,59). Andmeanalüüsi põhjal järeldati, et töös uuritud andmestiku põhjal oli müoopia patsientidel 21% suurem tõenäosus avatud nurga glaukoomi tekkimiseks võrreldes hüperoopia patsientidega, mis on oluliselt väiksem kui kirjanduses kirjeldatu, kuid sellegipoolest esineb müoopia puhul suurem tõenäosus antud diagnoosiks.

Kinnise nurga glaukoomi esinemine müoopia patsientidel on 78% väiksema tõenäosusega kui hüperoopia patsientidel (OR 0,22; 95% usaldusvahemik 0,09-0,47).

Kuigi kirjanduses on välja toodud kinnise nurga glaukoomi risk hüperoopia puhul kuni kaks korda suurem kui teistel patsientidel (OR = 2,0) [36] ehk müoopia puhul on kirjeldatud 50% väiksemat tõenäosust kinnise nurga glaukoomile, oli käesoleva andmestiku põhjal müoopia tõenäosus antud silmahaiguseks 78% vähem tõenäoline.

Katarakti esinemine müoopia patsientidel on uuritava andmestiku põhjal 17% suurema tõenäosusega kui hüperoopia patsientidel (OR 1,17; 95% usaldusvahemik 1,07-1,26).

Antud tulemused vastavad ka 2019. aastal ajakirjas Community Eye Health avaldatud artikli [6] tulemustele, kus kirjeldati, et müoopilisel patsiendil on 17% tõenäolisem katarakti tekkimine kui ülejäänud patsientidel (OR=1,17).

Maakuli degeneratsiooni esinemine müoopia patsientidel on 18% suurema tõenäosusega kui hüperoopia patsientidel (OR 1,18; 95% usaldusvahemik 1,04-1,34). Antud tulemus hõlmab kõiki maakuli degeneratsiooni vorme, sest kasutatavas andmestikus ei ole võimalik eristada ealist maakuli degeneratsiooni ja müoopilist maakuli degeneratsiooni.

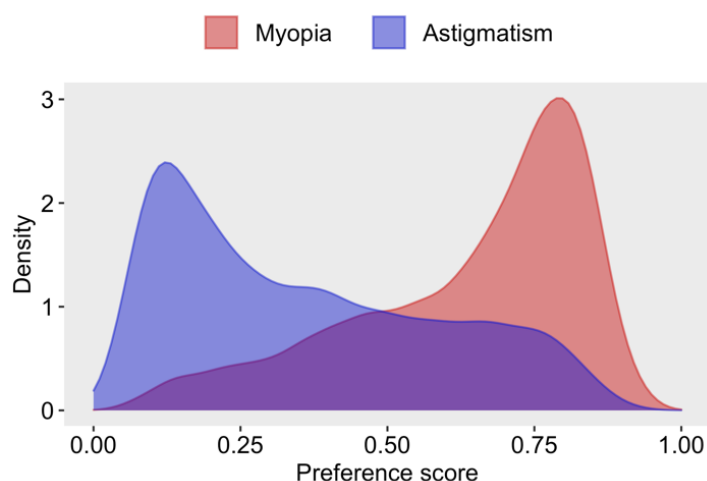
Kirjanduses on kajastatud ealise maakuli degeneratsiooni esinemist müoopia patsiendil 38%-59% väiksema tõenäosusega kui hüperoopia patsiendil (OR=0,41-0,62), müoopiline maakuli degeneratsioon esineb vaid müoopia olemasolul [7, 38]. Uuritava andmestiku põhjal oli müoopia patsientidel 18% suurem tõenäosus maakuli degeneratsiooni tekkimiseks võrreldes hüperoopia patsientidega, mis ei ole kirjanduses kajastatuga võrreldav, sest ei peegelda müoopilise ja ealise maakuli degeneratsiooni tulemusi.

Võrkkesta rebendite ja irrete esinemine müoopia patsientidel on 2,34 korda tõenäolisem kui hüperoopia patsientidel (OR 2,34; 95% usaldusvahemik 1,56-3,59).

Kirjanduses on kajastatud võrkkesta rebendite ja irdumise tekkimise tõenäosus lühinägevusega patsientidel 3,1 kuni 9 korda suurem kui teiste refraktiivsete nägemishäiretega patsientidel (OR = 3,1-9,0) [6, 40]. Uuritava andmestiku põhjal oli tõenäosus vähesel määral väiksem.

4.3.2 Müoopia ja astigmatismi võrdlus

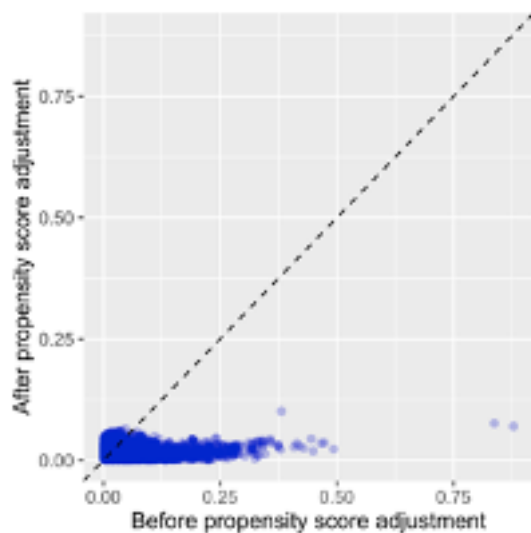
Müoopia ja astigmatismi andmeanalüüsi mudeli² koostamise järgselt hinnati mõlema kohordi tõenäosuse skoori jaotust ning vaadeldi, et esineks piisavalt sarnaseid patsiente, kelle põhjal soovitud andmeanalüüs läbi viia. Joonis 10 kujutab saadud tõenäosuse skoori jaotust, millest leiti, et esineb piisavalt sarnaseid patsiente.



Joonis 10. Population-Level Estimation analüüsipaketi tõenäosuse skoori graafiline jaotus müoopia ja astigmatismi kohordis, milles võib näha piisavalt sarnaseid patsiente ehk ülekattet, kelle põhjal analüüs läbi viia

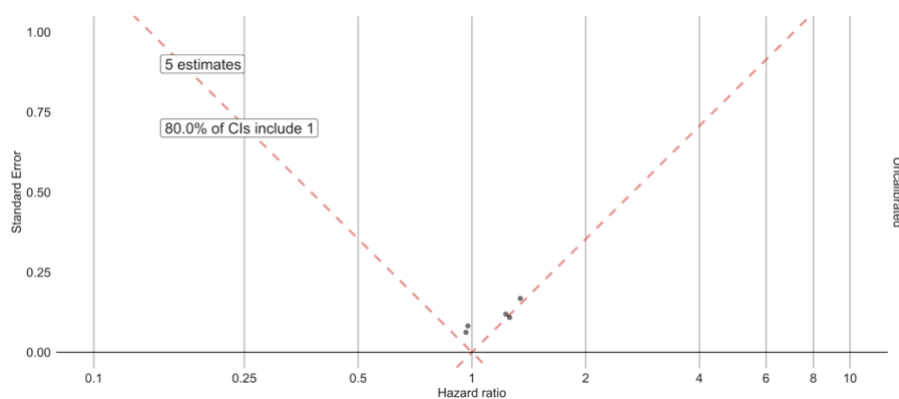
Kovariaatide tasakaalu kirjeldab Joonis 11, millest järeldati, et enne tõenäosuse skoori sobitamist ei olnud kovariaadid tasakaalus ning esines kovariaate, mille standardiseeritud keskmiste erinevus oli ligi 0,8. Patsientide sobitamise järgselt ei esine ühtegi kovariaati, mille standardiseeritud keskmiste erinevus on üle 0,1 ehk uuritavad grupid on sobitamise järgselt tasakaalus.

² <http://omop-apps.cloud.ut.ee/ShinyApps/MyopiaAstigmatism/>



Joonis 11. Kovariaatide tasakaal enne ja pärast tõenäosuse põhjal sobitamist

Valitud seitsme negatiivse kontrolli asemel oli analüüsipakett kasutatud viis, sest kahe kontrolli puhul ei olnud piisavalt andmeid, et koostada hinnangut. Ühe negatiivse kontrolli usaldusvahemik ei hõlmanud šansside suhet 1 ehk esines teatav seos negatiivse kontrolli ja tulemi vahel (Joonis 12). Seega esinevad antud analüüsis mõõtmata kallutatused ning analüüsi tulemused ei ole soovitud usaldusväärsusega.



Joonis 12. Negatiivsete kontrollide analüüsi tulemus, milles on näha ühe negatiivse kontrolli mittekuulumist soovitud piiridesse ehk antud negatiivse kontrolli ja tulemi vahel esines statistiliselt oluline seos

Tabel 6 kirjeldab tehtud analüüsi tulemusi, mille käigus võrreldi müoopia ja astigmatismi kohorte ning uuriti oftalmoloogiliste haiguste tekkimise tõenäosust ehk šansside suhet. Tulemustest järeldati, et vaid kahe oftalmoloogilise haiguse p-väärtus jäi soovitud piiridesse, milleks olid katarakt ning võrkkesta rebendid ja irded. Mõlema silmahaiguse

puhul ei sisaldanud usaldusvahemik numbrit 1, mis oleks tähistanud statistiliselt mitteolulist tulemust.

Tabel 6. Analüüsi käigus müoopia ja astigmatismi võrdluses leitud šansside suhted

Müoopia - Astigmatism								
Oftalmoloogilised haigused	Sobitatud patsiente	Haiguse esinemine müoopia	Haiguse esinemine hüperoopia	MDRR	OR	LB	UP	p-väärtus
Amblüopia	5386	150	160	1,37	1,08	0,79	1,49	0,63
Glaukoom	5084	322	322	1,25	1,12	0,88	1,44	0,35
Avatud nurga glaukoom	5112	315	307	1,25	1,12	0,86	1,45	0,41
Kinnise nurga glaukoom	5426	10	22	2,69	NA	NA	NA	NA
Katarakt	4781	1159	1042	1,13	1,18	1,04	1,34	0,01
Maakuli degeneratsioon	5218	564	540	1,18	1,20	1,00	1,44	0,05
Võrkkesta rebendid ja irded	5411	70	33	1,74	2,09	1,34	3,40	<0,001

Tulemustest järeldati, et müoopia patsientidel on 18% suurem tõenäosus katarakti tekkimiseks võrreldes astigmatismiga (OR 1,18; 95% usaldusvahemik 1,04-1,34) ning 2,09 korda suurem tõenäosus võrkkesta rebendi või irde tekkimiseks võrreldes astigmatismiga (OR 2,09; 95% usaldusvahemik 1,34-3,40).

Ülejäänud silmahaiguste puhul ei leitud usaldusväärseid ja statistiliselt olulisi tulemusi, mille põhjal otsustati, et müoopia ja astigmatismi nägemishäiretel ei ole nende silmahaiguste tekkimise tõenäosusel statistilist erinevust. Kinnise nurga glaukoomi puhul väljastas analüüsipakett nullväärtuse madala usaldusväärsuse, puuduvate uuringualuste või puuduva tulemi esinemise tõttu uuringualuste seas.

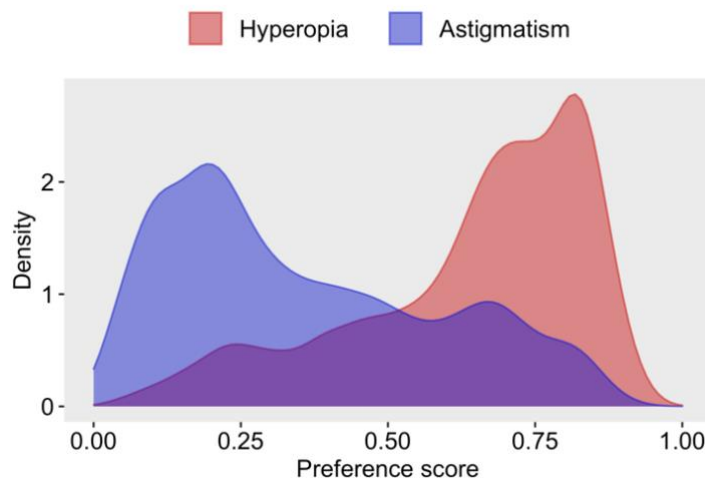
Kuna esines ka teatav seos negatiivse kontrolli ja tulemi vahel, on läbi viidud analüüsis mõõtmata kallutatused ja seega müoopia ja astigmatismi analüüsi tulemused madala usaldusväärsusega.

4.3.3 Hüperoopia ja astigmatismi võrdlus

Hüperoopia ja astigmatismi andmeanalüüsi mudeli³ koostamise järgselt hinnati mõlema kohordi tõenäosuse skoori jaotust ning vaadeldi, et esineks piisavalt sarnaseid patsiente,

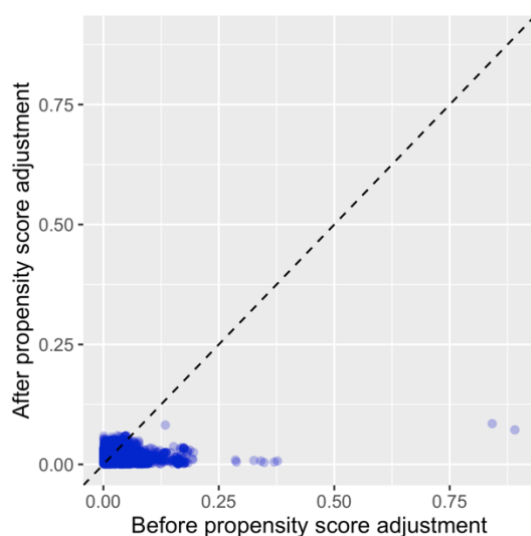
³ <http://omop-apps.cloud.ut.ee/ShinyApps/HyperopiaAstigmatism/>

kelle põhjal soovitud andmeanalüüs läbi viia. Joonis 13 kujutab saadud tõenäosuse skoori jaotust, millest leiti, et esineb piisavalt sarnaseid patsiente.



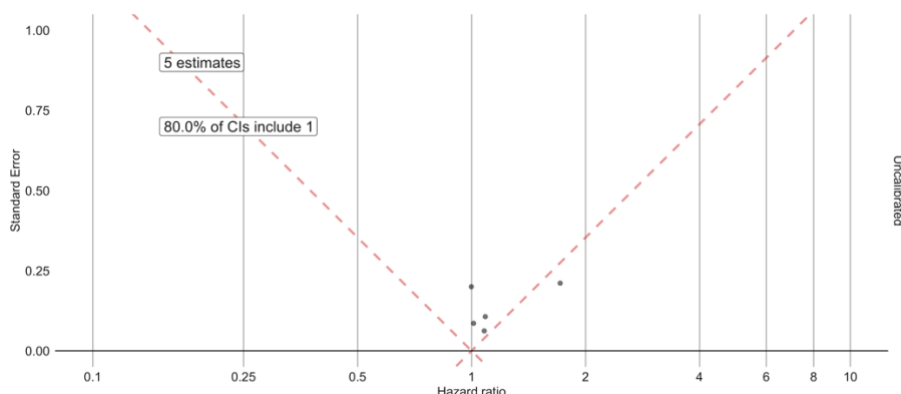
Joonis 13. Population-Level Estimation analüüsipaketi tõenäosuse skoori graafiline jaotus hüperoopia ja astigmatismi kohordis, milles võib näha piisavalt sarnaseid patsiente ehk ülekattet, kelle põhjal analüüs läbi viia

Kovariaatide tasakaalu kirjeldab Joonis 14 millest järeldati, et enne tõenäosuse skoori sobitamist ei olnud kovariaadid tasakaalus ning esines kovariaate, mille standardiseeritud keskmiste erinevus oli ligi 0,8. Patsientide sobitamise järgselt ei esine ühtegi kovariaati, mille standardiseeritud keskmiste erinevus on üle 0,1 ehk uuritavad grupid on sobitamise järgselt tasakaalus.



Joonis 14. Kovariaatide tasakaal enne ja pärast tõenäosuse põhjal sobitamist

Valitud seitsme negatiivse kontrolli asemel oli analüüsipakett kasutatud viis, sest kahe kontrolli puhul ei olnud piisavalt andmeid, et koostada hinnangut. Ühe negatiivse kontrolli usaldusvahemik hõlmas šansside suhet 1 ehk esines teatav seos negatiivse kontrolli ja tulemi vahel (Joonis 15). Seega esinevad antud analüüsis mõõtmata kallutatused ning analüüsi tulemused ei ole soovitud usaldusväärsusega.



Joonis 15. Negatiivsete kontrollide analüüsi tulemus, milles on näha ühe negatiivse kontrolli mittekuulumist soovitud piiridesse ehk antud negatiivse kontrolli ja tulemi vahel esines statistiliselt oluline seos

Tabel 7 kirjeldab läbiviidud analüüsi tulemusi, mille käigus võrreldi hüperopia ja astigmatismi kohorte ning uuriti oftalmoloogiliste haiguste tekkimise tõenäosust ehk šansside suhet. Tulemustest järeldati, et vaid ühe oftalmoloogilise haiguse p-väärtus jäi soovitud piiridesse, milleks oli amblüopia. Amblüopia tulemuse puhul ei sisaldanud usaldusvahemik numbrit 1, mis oleks tähistanud statistiliselt mitteolulist tulemust.

Tabel 7. Analüüsi käigus hüperopia ja astigmatismi võrdluses leitud šansside suhted

Hüperopia - Astigmatism								
Oftalmoloogilised haigused	Sobitatud patsiente	Haiguse esinemine müoopia	Haiguse esinemine hüperoopia	MDRR	OR	LB	UP	p-väärtus
Amblüopia	4999	259	209	1,3	1,53	1,12	2,11	0,01
Glaukoom	4734	259	311	1,26	0,84	0,65	1,08	0,18
Avatud nurga glaukoom	4751	236	292	1,28	0,80	0,59	1,08	0,15
Kinnise nurga glaukoom	5043	25	17	2,37	NA	NA	NA	NA
Katarakt	4477	1245	1269	1,12	1,03	0,92	1,16	0,62
Maakuli degeneratsioon	4853	498	558	1,19	0,89	0,75	1,07	0,21
Võrkkesta rebendid ja irded	5043	28	30	2,09	NA	NA	NA	NA

Hüperopia võrdluses astigmatismiga oli hüperopiaga patsientidel 53% tõenäolisem amblüopia teke (HR 1,53; 95% usaldusvahemik 1,12-2,11).

Ülejäänud haiguste puhul ei leitud usaldusväärseid ja statistiliselt olulisi tulemusi, mille põhjal otsustati, et hüperopia ja astigmatismi nägemishäiretel ei ole nende silmahaiguste tõenäosusel statistilist erinevust. Kinnise nurga glaukoomi ning võrkkesta rebendite ja irrete kohortide puhul väljastas analüüsipakett nullväärtuse madala usaldusväärsuse, puuduvate uuringualuste või puuduva tulemi esinemise tõttu uuringualuste seas.

Kuna esines ka teatav seos negatiivse kontrolli ja tulemi vahel, on läbi viidud analüüsis mõõtmata kallutatused ning seega hüperopia ja astigmatismi analüüsi tulemused madala usaldusväärsusega.

5. Kokkuvõte

Eestis ei ole teadaolevalt põhjalikult uuritud elanikkonna silmahaigusi ja refraktiivseid nägemishäireid ega ka nende omavahelisi seoseid.

Käesoleva töö peamine eesmärk oli anda ülevaade vaatlusandmete põhjal teostatud silmahaiguste ja refraktiivsete nägemishäirete esinemisstatistika ja koosesinemise tõenäosuse analüüsi metoodikast ning selle rakendamisest ja tulemustest, kasutades selleks Eesti Haigekassa raviarvete andmekogu. Vaatlusandmete põhjal statistilise andmeanalüüsi teostamiseks ja tõenäosuste hindamiseks kasutati töös OHDSI kommuuni arendatud analüüsitööriistu Population-Level Estimation, mille järgselt võrreldi saadud tulemusi kirjanduses kajastatuga.

Lähtuvalt eesmärgist otsiti töö käigus vastuseid järgmistele küsimustele:

- 1) milline on refraktiivsete nägemishäirete jaotus EHK andmestikus ja vanusegruppides ning levimus Eestis – kui palju esineb müoopia, hüperoopia ja astigmatismi;
- 2) milline on nende silmahaiguste jaotus Eesti elanikkonnas, mille riskiteguriteks peetakse müoopia ja hüperoopia – kui palju esineb EHK andmestikus amblüopia, glaukoomi, maakuli degeneratsiooni, katarakti ning võrkkesta rebendendite ja irreetega patsiente ning milline on patsientide vanuseline jaotus;
- 3) kas müoopia ja hüperoopia on ka Eesti Haigekassa andmete põhjal riskiteguriks kirjanduses kirjeldatud oftalmoloogilistele haigustele – mis on haiguste tõenäosus erinevate refraktiivsete nägemishäiretega;
- 4) kas uuritavate silmahaiguste esinemises mängib rolli ka astigmatismi nägemishäire;
- 5) kas töös kasutatav statistilise andmeanalüüsi töövoog võimaldab leida teadaolevaid ja kirjanduses kajastatud seoseid vaatlusandmetest.

Töös kirjeldati nii refraktiivsete nägemishäirete kui ka oftalmoloogiliste haiguste jaotust EHK andmestikus ja vanusegruppides ning leiti levimus, mida võrreldi kirjanduses kajastatuga. Refraktiivsetest nägemishäiretest jäi kirjanduses kajastatuga sarnaseks hüperoopia levimus, müoopia ja astigmatismi levimus olid andmestiku põhjal madalamad, mille põhjus võib olla tingitud puuduvatest andmetest EHK andmestikus. Vanuselise jaotuse uurimisel täheldati, et ka Eestis on müoopia esinemine nooremate patsientide seas aina

kasvavas trendis. Astigmatismi ja hüperopia vanuseline jaotus oli sarnane kirjanduses kajastatuga.

Oftalmoloogiliste haiguste esinemisstatistikast järeldati, et enamik silmahaiguseid, välja arvatud amblüopia, esinevad sagedamini vanemas eas patsientidel. Oftalmoloogiliste haiguste levimuse ja avaldumuse uurimisel jäi amblüopia levimus kirjanduses kajastatuga sarnaseks, glaukoomi esines andmestikus mõnevõrra vähem kui kirjanduses kirjeldatud. Katarakti esines sagedamini kui kirjanduses kirjeldatud ning müoopilise maakuli degeneratsiooni ja ealise maakuli degeneratsiooni levimust ei olnud võimalik hinnata puuduvate diagnoosikoodide tõttu. Võrkkesta rebendite ja irrete avaldumus oli müoopilistel patsientidel sarnane kirjanduses kajastatuga.

Töös hinnati ka silmahaiguste tekke tõenäosust müopia ja hüperopia olemasolul ning võrreldi tulemusi kirjandusega. Tõenäosuse hindamiseks kasutati analüüsitööriista Population-Level Estimation ning vaadeldi oftalmoloogilise haiguse tekke šansside suhet müopia ja hüperopia diagnoosi puhul. Analüüsi tulemusena leiti, et amblüopia, strabism ja kinnise nurga glaukoom on tõenäolisemad hüperopia esinemisel ning avatud nurga glaukoom, katarakt ning võrkkesta rebendid ja irded on tõenäolisemad müopia esinemisel. Ealise maakuli degeneratsiooni ja müoopilise maakuli degeneratsiooni seisundeid ei olnud võimalik refraktiivsete nägemishäiretega võrrelda, sest andmestikus puudusid vastavaid diagnoose eristavad koodid. Töös saadud tulemused olid vastavuses kirjanduses kajastatuga, esinesid erinevused vaid šansside suhte väärtustes.

Samuti võrreldi müopiat ja hüperopiat astigmatismi diagnoosiga, leidmaks astigmatismi seost oftalmoloogiliste haiguste esinemises või kinnitamaks selle puudumist. Analüüsi tulemusena leiti, et uuritava andmestiku põhjal ei leidu oftalmoloogiliste haiguste esinemisel astigmatismiga statistiliselt olulisi seoseid. Kuna andmestiku astigmatismi diagnoosikood ei kajasta infot, kas tegu on hüperoopilise, müoopilise või segaastigmatismiga, võib see olla põhjuseks, miks antud töös teostatud analüüsist ei olnud võimalik seoseid leida.

Töö peamiseks nõrkuseks võib välja tuua vaatlusandmetes teatud info puudumise, mis seadis takistusi soovitud seoste uurimisele. Raviarvetel ei ole võimalik hinnata, kas info puudumine tähistab uuritava seisundi puudumist ehk tervet patsienti või on diagnoos jäänud fikseerimata. Antud töös tekitas küsimusi oftalmoloogiliste haiguste uurimisel suur hulk refraktiivse nägemishäireta patsiente ning puudus info, kas tegu on emmetroopsete

patsientidega või on nägemishäire fikseerimata. Samuti puudus info eristamiseks müoopilist, hüperoopilist ja segaastigmatismi ning ka maakuli degeneratsiooni diagnoosi puhul ei olnud teada, kas tegu on ealise või müoopilise vormiga. Lisaks tõdeti, et suur hulk inimesi ei pruugi andmestikus olla fikseeritud, sest nägemisuuringute tulemusi, mis on läbi viidud erakliinikutes või optikasalongides, uuritavas andmestikus ei leidu.

Töös kirjeldati vaatlusandmete statistilise analüüsi teostamise metoodikat ja selle rakendamist ning leiti, et töös kasutatav metoodika ja OHDSI Population-Level Estimation analüüsitööriistad võimaldavad leida kirjanduses kajastatud seoseid Eesti Haigekassa andmekogu vaatlusandmetest ning vaatlusandmete formaadi standardiseerimisel on võimalik läbi viia epidemioloogilisi uuringuid vaatlusandmete põhjal, mis jäljendavad randomiseeritud kliinilisi uuringuid.

6. Tänu sõnad

Minu siiras tänu kuulub juhendaja Raivo Koldele igakülgse abi ja paljude kasulike nõuannete eest, mis aitasid magistritööl valmida.

Samuti tänan oftalmoloog Reili Rebast tema teadmiste ja kogemuste jagamise eest, KSA Silmakeskuse häid kolleege, tänu kellele oli võimalik magistritöö kirjutamiseks aeg leida ning minu peret, kes on mind õpingute jooksul pidevalt toetanud ja innustanud.

7. Viidatud kirjandus

- [1] Matti Saari, K. Oftalmoloogia. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus. 2019.
- [2] Grosvenor, T. Primary Care Optometry. Fifth edition. Butterworth Heinemann. 2007.
- [3] World Health Organization. World report on vision. 2019.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516570> (22.02.2021)
- [4] Brennan, N.A., Bullimore, M.A. Myopia Control: Why Each Diopter Matters. *Optometry and Vision Science*, 2019.
https://journals.lww.com/optvissci/Abstract/2019/06000/Myopia_Control__Why_Each_Diopter_Matters.11.aspx (10.03.2021).
- [5] McMonnies, C. W. Glaucoma history and risk factors. *Journal of Optometry*, 2017, vol 10(2), p. 71-78.
- [6] Williams, K., Hammond, C. High myopia and its risks. *Community Eye Health*, 2019, vol 32(105), p. 5-6.
- [7] World Health Organization. The Impact of Myopia and High Myopia. Report of the Joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia. 2017. <https://www.who.int/blindness/causes/MyopiaReportforWeb.pdf> (15.03.2021).
- [8] Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*, 2000, vol 107(12), p. 2224–2232.
- [9] Webber, A. Paediatric hyperopia, accommodative esotropia and refractive amblyopia. *Clinical and Experimental Optometry*, 2011, vol 94(1), p. 108-111.
- [10] Kulp, M. T., Ying, G. S., Huang, J., Maguire, M., Quinn, G., Ciner, E. B., Cyert, L. A., Orel-Bixler, D. A., Moore, B. D., & VIP Study Group. Associations between hyperopia and other vision and refractive error characteristics. *Optometry and vision science*, 2014, vol 91(4), p. 383–389.
- [11] Shen, L., Melles, R.B, Metlapally, R., Barcellos, L., Schaefer, C., Risch, N., Herrinton, L. J., Wildsoet, C., Jorgenson, E. The Association of Refractive Error with Glaucoma in a Multiethnic Population. *Ophthalmology*, 2016, vol 123(1), p. 92-101.
- [12] Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. (s.a). <https://statistika.tai.ee/index.html> (23.04.2021).

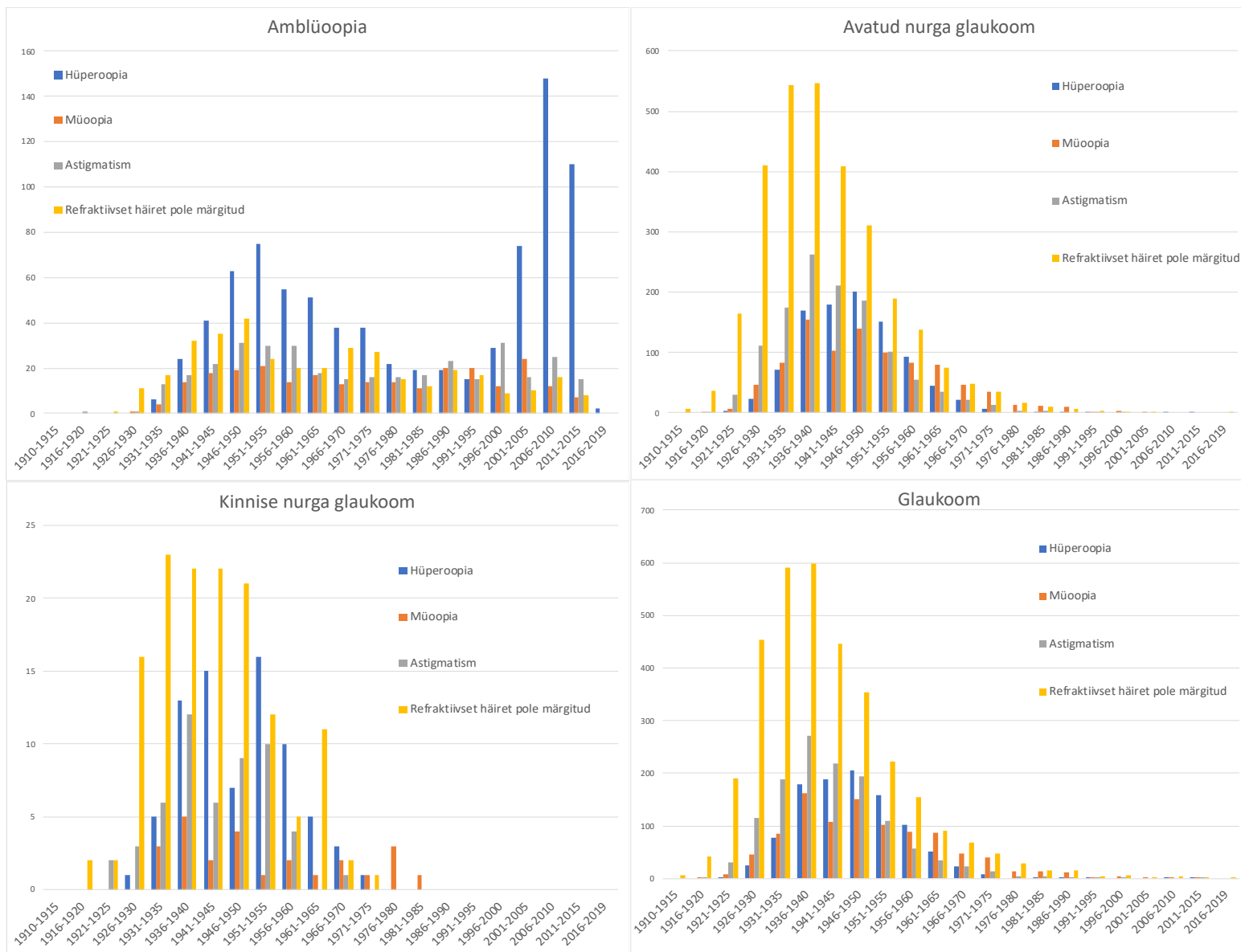
- [13] Tervishoiuteenuste korraldamise seadus. (10.03.2011). Riigi Teataja I. <https://www.riigiteataja.ee/akt/110032011009> (21.04.2021).
- [14] Roche Eesti OÜ. Eestlaste terviseandmed ja nende liikumine: mis on hästi ja mis võiks veel parem olla? Tervisegeenius, 2021. <https://tervise.geenius.ee/blogi/targa-patsiendi-blogi/eestlaste-terviseandmed-ja-nende-liikumine-mis-on-hasti-ja-mis-voiks-veel-parem-olla> (21.04.2021).
- [15] Kaljurand, K. Glaukoom ehk roheline kae. *Eesti Arst*, 2014, nr 93(3), lk 152-156.
- [16] Kahusk. A. Katarakti ehk hallkae operatsioon. Pärnu Haigla Infomaterjal, 2017. [https://www.ph.ee/content/editor/files/Katarakti%20ehk%20hallkae%20operatsioon%20\(eesti%20keeles\).pdf](https://www.ph.ee/content/editor/files/Katarakti%20ehk%20hallkae%20operatsioon%20(eesti%20keeles).pdf) (13.04.2021).
- [17] OHDSI. The Book of OHDSI: Observational Health Data Sciences and Informatics. 2019.
- [18] Oll, M., Parik, M. Ealine maakuli degeneratsioon. *Eesti Arst*, 2016, nr 95(2), lk 112-119.
- [19] Eesti Haigekassa. Ravijuhtude kodeerimise hindamine Haigekassa andmebaasi ning ravidokumentide põhjal. Aruanne koostööpartneritele. 2007. https://www.haigekassa.ee/files/est_raviasutusele_drg/Ravijuhtude_kodeerimise_hindamise_raport1.pdf (02.03.2021)
- [20] Mitry, D., Charteris, D. G., Fleck, B. W., Campbell, H., Singh, J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *British Journal of Ophthalmology*, 2010, vol 94(6), p. 678.
- [21] Tervise infosüsteemi põhimäärus. (03.07.2018). Riigi Teataja I. <https://www.riigiteataja.ee/akt/130062018004> (29.04.2021).
- [22] Blonde, L., Khunti, K., Harris, S. B., Meizinger, C., & Skolnik, N. S. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Advances in therapy*, 2018, vol 35(11), p. 1763–1774.
- [23] Observational Health Data Sciences and Informatics. OMOP Common Data Model. <https://www.ohdsi.org/data-standardization/the-common-data-model/> (29.04.2021).
- [24] Raecker, M. E., Park, D-W., Lauer, A. K. Diagnosis and Treatment of CNV in Myopic Macular Degeneration. *EyeNet Magazine*, 2015. <https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosis-treatment-of-cnv-in-myopic-macular-degen> (11.03.2021)

- [25] Palumaa, T., Rebane, R., Harak, K., Linntam, D., Tamsalu, M., Keller, T., Sõnajalg, K., Palumaa, K. Müoopia riskitegurid Tallinna gümnaasiumiõpilastel. *Eesti Arst*, 2019. <https://www.etis.ee/Portal/Publications/Display/8b929d85-3bbb-4c0d-8828-e6b10df3e5c2> (20.04.2021).
- [26] Pateras, E. Prevalence of refractive errors amongst adults, located at the north suburbs of Athens-Greece. *Health Science Journal*, 2012, vol 6(1), p. 102-114.
- [27] Ekdawi, N. S. Refractive Development. 2018. <https://www.aao.org/disease-review/refractive-development> (10.03.2021)
- [28] Castagno, V.D., Fassa, A. G., Carret, M. L. V., Vilela, M. A. P., Meucci, R. D. Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children. *BMC Ophthalmology*, 2004. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-163> (08.03.2021)
- [29] Williams, K.M., Verhoeven, V.J.M., Cumberland, P. et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *European Journal of Epidemiology*, 2015, vol 30, p. 305–315.
- [30] Braverman, R. S. Introduction to Amblyopia. *American Academy of Ophthalmology*, 2015. <https://www.aao.org/disease-review/amblyopia-introduction> (02.04.2021).
- [31] Mocanu, V., Horhat, R. Prevalence and Risk Factors of Amblyopia among Refractive Errors in an Eastern European Population. *Medicina*, 2018, vol 54(1), p. 6.
- [32] Mazarei, M, Fard, M. A., Merat, H., Roohipoor, R. Associations of refractive amblyopia in a population of Iranian children. *Journal of Optometry*, 2013, vol 6(3), p. 167-172.
- [33] Selim, E., Selim, M., Auf, R. Prevalence of Amblyopia in 2018. *Asploro Journal of Biomedical and Clinical Case Reports*, 2019, vol 2(1), p. 18-20.
- [34] Park, H. L., Hong, K. E., Park, C. K. Impact of Age and Myopia on the Rate of Visual Field Progression in Glaucoma Patients. *Medicine*, 2016, vol 95(21), p. 3500.
- [35] Jong, M. Why Myopia Increases the Relative Risk of Open-angle Glaucoma. *Review of Myopia Management*. 2020. <http://reviewofmm.com/why-myopia-increases-the-relative-risk-of-open-angle-glaucoma/> (14.04.2021).
- [36] Vijaya, L., George, R., Arvind ,H., Baskaran, Ramesh, S. V., Raju, P., Kumaramanickavel, G., McCarty, C. Prevalence of Primary Angle-Closure Disease in an Urban South Indian Population and Comparison with a Rural Population: The Chennai Glaucoma Study. *Ophthalmology*, 2006, vol 115(4), p. 655-660.

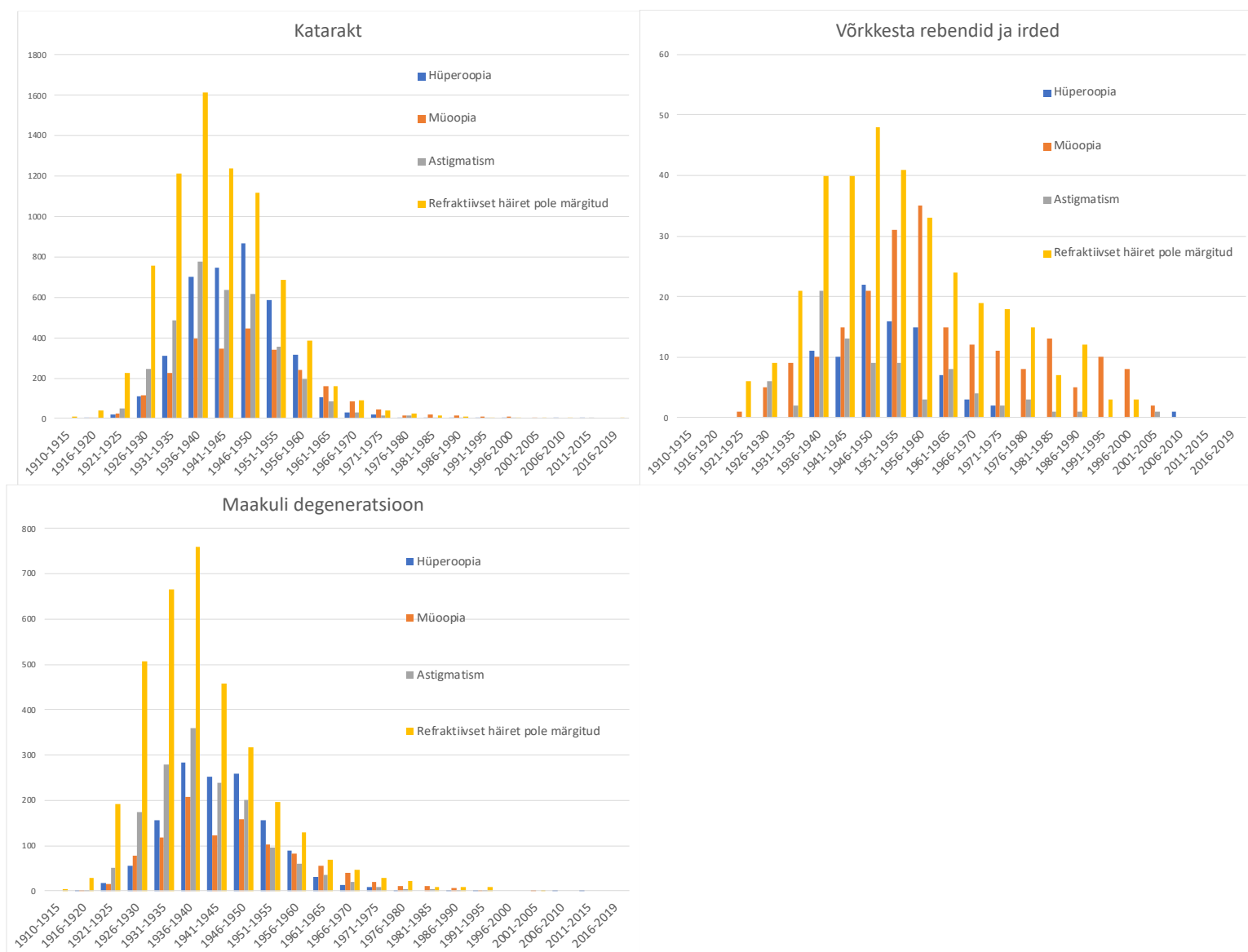
- [37] Wood, A., Guggenheim, J. A. Refractive Error Has Minimal Influence on the Risk of Age-Related Macular Degeneration: A Mendelian Randomization Study. *American Journal of Ophthalmology*, 2019, vol 206, p. 87-93.
- [38] Lin, S. C., Singh, K., Chao, D. L., & Lin, S. C. Refractive Error and the Risk of Age-Related Macular Degeneration in the South Korean Population. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2016, vol 5(2), p. 115–121.
- [39] Brinton, A. D., Wilk, C. P. Retinal Detachment: Principles and Practice. Oxford University Press. 2009.
- [40] Ritchey, E. Myopia Increases the Risk of Serious, Sight-Threatening Eye Disease, 2019. <https://reviewofmm.com/myopia-increase-the-risk-of-serious-sight-threatening-eye-disease/> (23.04.2021).
- [41] Eesti Statistikaamet. Statistikaameti andmebaas. Eesti rahvastiku püramiid. (s.a.) <https://www.stat.ee/rahvastikupyramiid/> (14.04.2021).
- [42] Lapse tervise jälgimise juhend (RJ-Z/29.1-2019). <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/130/kuni-18-aastase-lapse-tervise-jalgimise-juhend#dace9784> (13.04.2021).
- [43] SA Tallinna Lastehaigla. Profülaktiline silmakontroll. <https://www.lastehaigla.ee/profulaktiline-silmakontroll-2/> (22.02.2021).

Lisad

Lisa 1. Amblüopia, glaukoomi, avatud nurga glaukoomi ja kinnise nurga glaukoomi koostatud kohordid ning nende vanuselised ja refraktiivsed jaotused



Lisa 2. Katarakti, võrkkesta rebendite ja irrete ja maakuli degeneratsiooni koostatud kohordid ning nende vanuselised ja refraktiivsed jaotused



Lisa 3. Koostatud oftalmoloogiliste haiguste kohortide kirjeldus ja arutelu

Amblüopia esinemine EHK andmestikus on kõrgem inimestel, kelle sünniaastad jäävad vahemikku 1946-1955 ning 2006-2015. Amblüopia suuremat osakaalu varasema sünniaastaga inimeste seas võib põhjendada sagedasemate silmaarsti külastustega, millest lähtuvalt on eakate korralistel visiitidel amblüopiat juhuleiuna diagnoositud rohkem kui noorematel patsientidel, kellel ealisi silmahaigusi ei esine ning kelle nägemisuuringud on läbi viidud optikasalongides või ei ole uuritava perioodi jooksul nägemisuuringute vajadust olnud.

Laste seas kõrgem amblüopia tase võib peegeldada fakti, et tänu kohustuslikule profülaktilisele 3. eluaasta silmauuringule [42], mille eesmärk on varakult ravida nägemishäireid ja silmahaigusi, et ennetada amblüopiat [43], on amblüopiat diagnoositud laste seas aina enam.

Seega võib eeldada, et amblüopia osakaal on tegelikkuses võrdne kõikides vanuseklassides, kuid tänu laste kohustuslikule nägemisuuringule, on õigeaegse diagnoosi saanud rohkem lapsi ning vanemate patsientide seas on silmauuringutes juhuleiuna tuvastatud amblüopia olemasolu.

Amblüopia kohordis oli ligi pooltel patsientidel (46%) hüperopia diagnoos, mis on põhjendatav faktiga, et amblüopia areneb lapseas ja sündides on refraktsioon valdavalt hüperopiline, mistõttu esineb müoopilist amblüopiat harvem kui hüperoopilist [31]. Müoopiat esines kohordis vaid 14% patsientidest.

Glaukoomi analüüsimiseks võrreldi nii kõikide glaukoomide andmeid kui ka glaukoomi kinnise ja avatud vormi andmeid, kuna kinnise ja avatud nurga glaukoomi riskiteguriteks on vastavalt hüperopia ja müopia [5, 7, 34], mida sooviti käesolevas töös täpsemalt analüüsida.

Glaukoom esines valdavalt varasema sünniaastaga patsientidel, olles kõige sagedasem patsientidel, kelle sünniaastad jäid vahemikku 1931-1950.

Glaukoomi refraktiivsete nägemishäirete jaotus oli hüperopia, müopia ja astigmatismi vahel üsna võrdne, kus iga nägemishäire osakaal jäi 15-19% vahele. Pooltel kohorti kuulunud patsientide ei olnud refraktiivset nägemishäiret märgitud.

Avatud nurga glaukoom esines 91,2% glaukoomi kohorti kuulunud patsientidest. Sarnaselt glaukoomi kohordile, oli avatud nurga glaukoomi kohordi refraktiivsete

nägemishäirete jaotus üsna võrdne, kus iga nägemishäire osakaal jäi vahemikku 15-20% ning nägemishäireta patsiente oli 49%. Avatud nurga glaukoomi vanuseline jaotus oli sarnane kogu glaukoomi kohordiga, kus haigus esineb suuremal määral varasema sünniaastaga patsientide seas.

Kinnise nurga glaukoom esines vaid 293 patsiendil ehk 4,4% kõikidest glaukoomi kohorti kuulunud patsientides. Diagnoosi esines vaid patsientidel, kelle sünniaasta on varem kui 1985. 47% kohorti kuulunud patsientidel puudus refraktiivse nägemishäire diagnoos, hüperopia oli nägemishäiretest kõige sagedasem, esinedes 26% patsientidest ning müopiat esines vaid 9% patsientidest.

229 inimesel esines nii avatud kui ka kinnise nurga glaukoomi diagnoos üheaegselt. 78%-l kinnise nurga glaukoomi patsientidest esines ka avatud nurga glaukoomi diagnoos. 148 inimesel oli avatud nurga diagnoos määratud ajaliselt varem kui kinnise nurga diagnoos, 70 inimesel oli kinnise nurga glaukoomi diagnoos määratud enne avatud nurga glaukoomi diagnoosi ning 11 inimesel olid mõlemad esmased diagnoosid määratud ühel visiidil.

Mõlema glaukoomi tüübi diagnoosiga patsientidest olid 19 müopia diagnoosiga, 54 hüperopia diagnoosiga, 48 astigmatismi diagnoosiga ja 108 ilma refraktiivse nägemishäireta.

Katarakti kohorti kuulus kõikidest uuritavatest silmahaiguste kohortidest kõige enam patsiente. Katarakt on eaga kaasnev muutus silmaläätses [7], mida peegeldab ka käesoleva töö andmestik – üle tuhande katarakti diagnoosi vanusegrupi kohta oli patsientidel, kelle sünniaasta jääb vahemikku 1926-1960.

Katarakti kohordis puudus refraktiivse nägemishäire diagnoos 44% inimestest. Kõige enam esines refraktiivsetest nägemishäiretest hüperopiat, mida leidis 22% patsientidest, astigmatismi esines 20% ning müopiat 14% patsientidest.

Maakuli degeneratsiooni kohorti kuulusid kõik patsiendid, kellel esines maakuli degeneratsiooni diagnoos, kuid andmestiku põhjal ei olnud võimalik eristada ealist maakuli degeneratsiooni, mille riskiteguriks on hüperopia [8] ja müoopilist maakuli degeneratsiooni, mille riskiteguriks on müopia [24].

Maakuli degeneratsiooni kohordi vanuselise jaotise põhjal on haigus levinum varasema sünniaastaga patsientide seas.

Ligi pooltel (47%) patsientidest ei olnud märgitud refraktiivset nägemishäiret. 18% patsientidest esines hüperopia diagnoos ja 14% müopia diagnoos. Astigmatismi diagnoos müopia ja hüperopiata oli 21% patsientidest.

Võrkkest rebendid ja irded on andmestiku põhjal sagedasemad varasemate sünniaastatega patsientide seas, kuid esinevad siiski olulisel määral ka noorte patsientide seas. Nooremate patsientide seas, kelle sünniaasta oli vahemikus 1976-2005, ei esinenud ühtegi hüperopiaga patsienti, kellel esineks võrkkesta rebend või irre. Vaid ühel patsiendil, kelle sünniaasta oli 2007 ning kes oli antud kohordi noorim patsient, oli võrkkesta irdele ja rebendile lisaks hüperopia diagnoos.

Kohordis esinenud patsientidest ei olnud refraktiivset nägemishäiret märgitud 47%. Müopia esines 29% patsientidest, hüperopiat esines 12% ning astigmatismi, millele ei esinenud lisaks hüperopiat ja müopiat, esines samuti 12% patsientidest.

Litsents

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Irina Häelm

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose „**Refraktiivsete nägemishäirete ja nendega koosinevate oftalmoloogiliste haiguste analüüs Eesti Haigekassa raviarvete alusel**“, mille juhendaja on Raivo Kolde, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
1. 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.
2. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Irina Häelm

14.05.2021