

Erakordselt enneaegselt sündinute pikaajaline tervisetulem

Grete Haube¹, Tuuli Metsvaht^{2,3}

Eesti Arst 2024;
103(2):80–89

Saabunud toimetusse:
03.04.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
16.06.2023
Avaldatud internetis:
23.02.2024

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna üliõpilane,
² Tartu Ülikooli lastekliinik,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinik

Kirjavahetajaautor:
Grete Haube
haube.grete@gmail.com

Võtmesõnad:
erakordselt enneaegne,
neonataalne haigestumine,
pikaajaline tervisetulem

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2022/2023. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

Viimaste aastakümnetega on suurenenud täiskasvanute hulk, kes on sündinud enneaegselt, sealhulgas erakordselt enneaegselt ehk raseduse kestuse korral 22⁺⁰–27⁺⁶ nädalat. Nende laste vahetu neonataalperiood on sageli koormatud. Arengu häirimine varastes etappides koos lisanduvate tüsistustega soodustab hilisemas elus mitmete haigusseisundite teket. Sagedamini on mõjutatud kardiopulmonaalne funktsioon, neerufunktsioon ja neuroloogiline areng. Erakordselt enneaegsete vastsündinute pikaajalist tervisetulemit mõjutab ravi regionaliseerimine, perinataalse ravi ning meditsiinitehnika ja -teadmiste areng, perekeskse ravi toetamine ning tervishoiutöötajate teadlikkuse parandamine. Erakordne enneaegsus on seisund, mis vajab põhjalikku käsitlust ja pikaajalist jälgimist, et vajaduse korral sekkuda õigel ajal ennetustegevustega, tuvastada arenevad haigusseisundid ja pakkuda parimat ravi.

Euroopas sündis 2015. aastal elussündinud lastest 5,4–12% enneaegsena ning Eestis on enneaegse sünnituse osakaal jäänud aastate jooksul 5,3–5,9% juurde (1). Sügavalt enneaegsena sündinud täiskasvanute hulk on seega viimaste aastakümnetega oluliselt suurenenud ning selle pikaajalisi mõjusid on olnud võimalik hinnata alles hiljuti (2). Eluvõimelisuse alumiseks piiriks loeti 50 aastat tagasi lapse sündi raseduse kestuse korral 28⁺⁰ nädalat. Tänapäeval abistatakse juba mitmel pool maailmas edukalt lapsi, kes on sündinud raseduse kestuse korral 22⁺⁰ nädalat või hiljem ning nende osakaal intensiivravi osakondades kasvab (3).

Ka Eestis on erakordselt enneaegsena sündinud laste elumus 21. sajandi alguses oluliselt suurenenud. Seega on teadlikkus sügava enneaegsusega seotud pikaajalistest terviseprobleemidest üha vajalikum. Statistikaameti andmetel oli 2021. aastal Eestis 13 272 elussündi, millest 38 ehk 0,29% toimusid raseduse kestuse 22⁺⁰–27⁺⁶ nädalat korral (4).

Erakordselt enneaegseks ehk erakordselt väikese gestatsioonivanusega (ELGA; *extremely low gestational age*) vastsündinuks peetakse last, kes on sündinud raseduse kestuse 22⁺⁰–27⁺⁶ nädalat korral. Sünnikaaluga alla 1000 g last nimetatakse erakordselt väikese sünnikaaluga vastsündinuks (5).

Enneaegsena sündimine häirib kõikide loote elundite normaalset kasvu ja küpsemist. Teatud protsessid ja kriitilised aren-

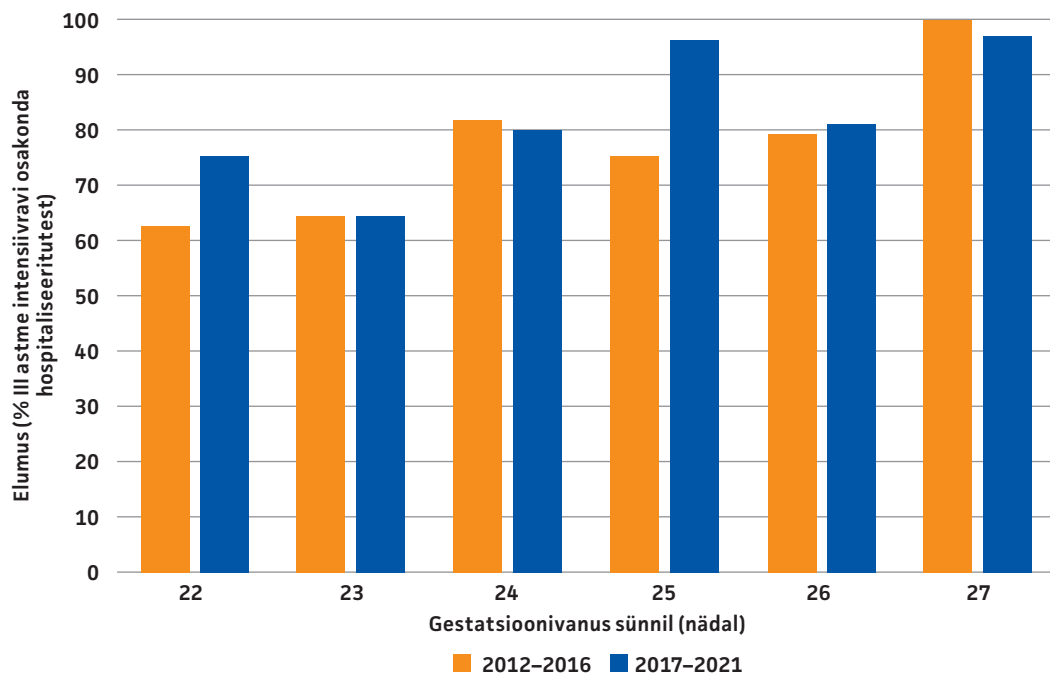
guetapid, mis peaksid toimuma kindlatel rasedusnädalatel raseduse viimases kolmandikus, võivad erakordselt enneaegse sünni tõttu jääda vajalikus üsasiseses keskkonnas lõpuni viimata. Varane sünnijärgne kesk-kond, sealhulgas iatrokeensed tegurid intensiivravi osakonnas, suboptimaalne toitmine, ravimite kõrvaltoimed ning protseduuride tüsistused, mõjutavad samuti elundite struktuuri ja funktsiooni arengut. Seega on ELGA-sündinutel täiskasvanueas suurenenud risk mitmete krooniliste haiguste tekkeks ja varaseks suremuseks ning risk väheneb täitunud rasedusnädalate arvu suurenemisega. Varases vastsündinueas tekkivate muutuste parem tundmine aitab hilisemas elus rakendada õigel ajal ennetavaid tegevusi haiguste ärahoidmiseks ja õigeaegseks raviks (6).

Ülevaate eesmärk on tutvustada peamisi ELGA-sündinuid tabavaid seisundeid nii vahetus neonataalperioodis kui ka hiljem täiskasvanueas ning tuua esile pikaajalist tervisetulemit mõjutavaid tegureid.

ERAKORDSELT ENNEAEGSELT SÜNDINUTE VAHETU NEONATAALPERIOOD

Elumus

Elusalt sündinud ELGA-lastel elumus haiglast väljakirjutamiseni on aastatega paranenud. Rootsis suurenes 2007.–2018. aastal raseduse kestuse korral 22⁺⁰–22⁺⁶ nädalat sündinud



Joonis 1. Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Tallinna Lastehaigla III astme lasteintensiivravi osakondadesse ravile suunatud erakordselt enneaegsete vastsündinute elumus aastatel 2012–2021 (T. Metsvaht, Eesti Anestesioloogide Seltsi talveseminar 2022, avaldamata andmed).

laste elumus 20%-lt 38%-ni ning raseduse kestuse korral 23⁺⁰–23⁺⁶ nädalat sündinud laste elumus 45%-lt 67%-ni (7). Ameerika Ühendriikides oli raseduse kestuse korral 22⁺⁰–27⁺⁶ nädalat sündinud laste elumus 2008.–2012. aastal 76% ning 2013.–2018. aastal 78,3% (8).

Eestis on süstemaatiliselt uuritud väga enneaegsete ehk raseduse kestuse korral 22⁺⁰–31⁺⁶ nädalat sündinud laste elumuse muutust käesoleva sajandi esimesest kümnendist. 2002.–2003. aastal oli raseduse kestuse korral 22⁺⁰–25⁺⁶ nädalat elusalt sündinud laste elumus haiglast väljakirjutamiseni 31%, 2007.–2008. aastal 51% ja 2015.–2016. aastal juba 62% (1, 9). Intensiivravile suunatud ELGA-vastsündinute elumus on viimastel kümnenditel olnud püsivalt suur, ületades ka raseduse kestuse korral 22⁺⁰–23⁺⁶ nädalat sündinute seas 60% (vt joonis 1).

Haigestumus

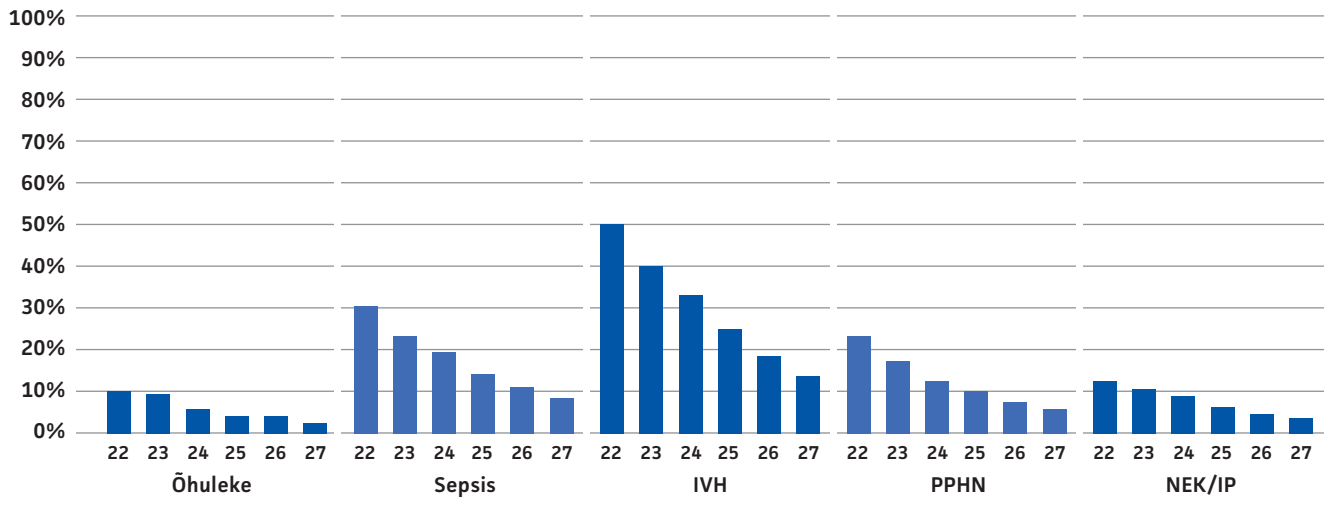
ELGA-lapse vahetu neonataalperiood kulgeb sageli tüsistustega. Mida varasemal rasedusnädalal on laps sündinud, seda tõenäolisemalt tekib tal mõni haigusseisund (vt joonis 2). Haaratud võivad olla kõik elundisüsteemid, kuid sagedamini kahjustuvad

kesknärvisüsteem, silmad, kopsud, süda, neerud ja gastrointestinaalsüsteem (3, 10).

Kesknärvisüsteemi poolt on periventrikulaarne leukomalaatsia ja intraventrikulaarne hemorraagia näiteks tserebraalparalüüsi, epilepsia ning kognitiivse arengu mahajäämuse riskiteguriks (11). Enneaegsete retinopaatia on kõige sagedasem enneaegsete oftalmoloogiline tüsistus, mis võib halvendada nägemist ja lõppeda pimedusega. Enneaegsete retinopaatia on üle maailma sagedasim lapsea nägemiskaotuse põhjus (12).

Sünnieelne kortikosteroidide ja sünnijärgne surfaktandi manustamine ning mitteinvasiivne ventilatsioon on oluliselt kaasa aidanud ELGA-lastes suremuse vähenemisele. Kõige sagedamini esineb ELGA-sündinutel respiratoorsetest seisunditest bronhopulmonaalset düsplasiat, mis võib olla elu jooksul teiste raskete krooniliste haiguste teket soodustav tegur (13, 14). Varem põhjustas bronhopulmonaalset düsplasiat peamiselt enneaegsele kopsule struktuurse kahjustuse lisandumine agressiivse mehaanilise ventilatsiooni ja suurte hapnikukontsentratsioonide manustamise tõttu.

Viimastel aastatel on mitteinvasiivse hingamistoetuse võimaluste arenemisega



Joonis 2. Haiglas esinenud haigused erakordselt enneaegselt elusalt sündinutel rasedusnädalate kaupa Jaapani vastsündinute uurimisvõrgustiku (Japanese Neonatal Research Network) andmetel aastatel 2003–2017. Õhuleke hõlmab pneumotooraksit ja pneumomediastiinumi. Sepsist defineeriti kui positiivset verekülvi mistahes ajahetkel pärast sündi. Intraventrikulaarse hemorraagia (IVH) puhul on arvestatud kokku kõik raskusastmed. Vastsündinu püsivat pulmonaarhüpertensiooni (PPHN) defineeriti kui paremalt vasakule šunti *foramen ovale's* ja/või *ductus arteriosus'es* ilma kardiaalse anatoomilise iseärasuseta, diagnoositud ehhokardiograafial. Nekrotiseerivat enterokoliiti (NEK) defineeriti, kui Belli raskusaste oli II või suurem, ja intestinaalne perforatsioon (IP) diagnoositi, kui vaba õhku oli kõhuõõnes muul põhjusel kui NEK tõttu. Osakaal on arvestatud kõikidest elussündidest (raseduse kestuse korral 22⁺⁰ nädalat n = 943; 23⁺⁰ nädalat n = 2712; 24⁺⁰ nädalat n = 3764; 25⁺⁰ nädalat n = 4366; 26⁺⁰ nädalat n = 5278; 27⁺⁰ nädalat n = 6161) (3).

bronhopulmonaalne düsplaasia eelkõige geneetilise soodumusega arengu häirimine, mille korral väiksemgi kahjustav tegur võib takistada normaalset kopsude mikrovaskulaarset arengut ja alveolarisatsiooni ning tagajärjeks on vähenenud laienenud alveoolide arv ja gaasivahetuseks vajalik pind. Võrreldes varasema bronhopulmonaalse düsplaasiaga esineb haiguse uuema vormi puhul vähem põletikku ja fibroosi (15).

ELGA-lastel on võrreldes ajaliselt sündinutega naha ja limaskestade kaitsev barjäär ning immuunsüsteem puudulikult välja arenenud, seega on nad vastuvõtlikumad erinevate infektsioonide ja sepsise kujunemise suhtes. Lisaks on riskiteguriteks antibiootikumide pikaleveninud kasutus ja invasiivsete vahendite, näiteks tsentraalveenikateetri kasutamine (3, 16).

Nekrotiseeriv enterokoliit on mitme põhjuseline haigus, kus oluline roll on nii ebaküpsel soolestikul, kudede hapnikuvarustuse häirel, enneaegse sünniga seotud immuundefitsiidil, toitmisel kui ka soolestiku mikrobioomil. Rinnapiimaga toitmine, probiootikumide kasutamine, mekooniumi eritumise ja toitumise tihe

jälgimine võivad oluliselt vähendada riski pikaajalisteks gastrointestinaalseteks tagajärjedeks (3, 16).

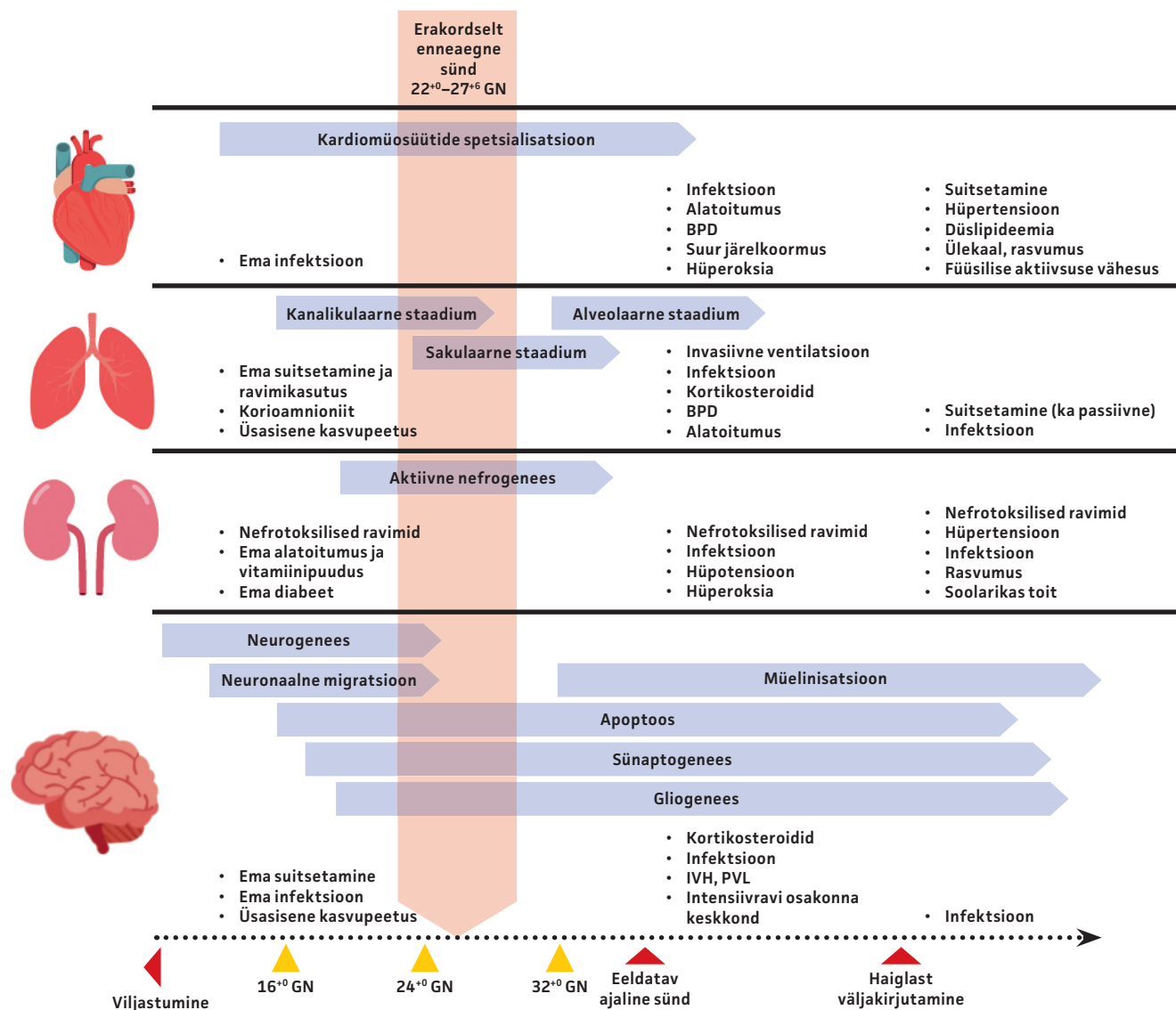
Ellujäänud ELGA-lastest umbes pooled vajavad korduvat hospitaliseerimist esimese kahe eluaasta jooksul (8). Varasest elundikahjustusest tingituna esineb ELGA-lastel elu jooksul rohkem kroonilisi haigusi võrreldes ajaliselt sündinutega. Sagedamini on ELGA-lastel pikas perspektiivis mõjutatud kardipulmonaalne funktsioon, neerufunktsioon ja neuroloogiline areng (10).

Kui Eestis on ELGA-laste haigestumus olnud enamiku haiguste osas sarnane teiste arenenud riikidega, siis hilisepsise esinemissagedus on püsunud suhteliselt suurena, ulatudes rasedusnädalal 22⁺⁰–25⁺⁶ sündinute seas 53%-ni (1).

ERAKORDELT ENNEAEGSELT SÜNDINUTE PIKAAJALINE TERVISETULEM

Süda ja vereringe

Enneaegne sünd on hüpertensiooni, kodade virvendusarütmia, insuldi, südamepuudulikkuse ja südame isheemiatõve kujunemise iseseisev riskitegur (2, 17). Pärast sündi



GN – gestatsiooninädal; BPD – bronhopulmonaalne düsplaasia; IVH – intraventrikulaarne hemorraagia; PVL – periventrikulaarne leukomalaatsia

Joonis 3. Loote ja vastsündinu elundisüsteemide areng ning seda mõjutavad sünnieelsed, -aegsed ja -järgsed riskitegurid (2, 15, 17, 19, 32, 34).

toimub esimestel elunädalatel ulatuslik südame remodelleerumine, mille käigus muutuvad vatsakeste seinte paksus ja kambrite maht (vt joonis 3). Enneaegsena sündinutel on võrreldes ajaliselt sündinutega väiksem, suurema massiga ja vähenenud süstoolse funktsiooniga parem vatsake. Vasaku vatsakese mass on suurem, kuju sfäärilisem ja sein paksenenud. Noorte täiskasvanutena on neil eakaaslastega võrreldes väiksem vasaku vatsakese maht, lõppsüstoolne maht ja südame löögimaht. Kas ja kui palju mõjutab vatsakeste remodelleerumist avatud arterioosjuha, on veel uuringutega kinnitamata (2, 18–20).

Rootsis aastatel 1973–2015 läbi viidud rahvastiku kohortuuringus leiti, et ELGA-sündinutel on kohandatud riskimäär (*adjusted hazard ratio*; aHR) kardiovaskulaarhaiguste tekkeks elu jooksul võrreldes ajaliselt sündinutega 5,68-kordne (95% usaldusvahemik (uv) 4,89– 6,60), mis tähendab 195,7 juhtumit 100 000 inimaasta kohta. Risk väheneb iga lisanduva rasedusnädalaga (21).

Hüpertensioon on kardiovaskulaarhaiguste, insuldi ja kroonilise neeruhaiguste kujunemise oluline riskitegur. Iga kantud rasedusnädalaga väheneb risk hüpertensiooni tekkeks elu jooksul 4%. ELGA-sündinute aHR haiguste tekkeks võrreldes

ajaliselt sündinutega on esimese 43 eluaasta jooksul 1,83-kordne (95% uv 1,50–2,23), olles kõrgeim vanuses 18–29 (aHR 2,45; 95% uv 1,82–3,31). Perekondlike tegurite arvestamisel risk väheneb, kuid jääb statistiliselt oluliseks. Hüpertensiooni tekkes on oluliseks riskiteguriks peale enneaegsuse ka ema preeklampsia. ELGA-sündinute seas esineb hüpertensiooni esimese 43 eluaasta jooksul 117,6 juhtumit 100 000 inimaasta kohta (21).

Täiskasvanueas on enneaegselt sündinutel südame isheemiatõve tekke risk võrreldes ajaliselt sündinutega samuti veidi kõrgem, kuid ainult 1,44 korda (aHR 95% uv 1,19–1,73). Mõne uuringu alusel on riski vahe veelgi väiksem ja isegi kaob, kui arvestada sugu, perekondlikke tegureid ja kaasuvaid haigusi. Enneaegsete seas on vanuses 18–43 eluaastat südame isheemiatõve esinemissagedus 8,79 juhtumit 100 000 inimaasta kohta (22).

Iga lisanduva rasedusnädalaga väheneb südamepuudulikkuse tekke risk. ELGA-sündinutel on 12,83-kordne (aHR 95% uv 9,55–17,25) risk haigestuda südamepuudulikkusesse esimese 43 eluaasta jooksul võrreldes ajaliselt sündinutega, olles suurim esimese eluaasta jooksul. Uuritud vanuserühmas esines 56,9 juhtumit 100 000 inimaasta kohta. Väiksem sünnikaal on riski suurendav tegur ning perekondlikud tegurid oluliselt riski ei mõjuta (17).

Vanuses 18–38 aastat on ELGA-sündinutel suurenenud risk venoosse trombemboolia esinemiseks, olles võrreldes ajaliselt sündinutega 2,76-kordne (aHR 95% uv 1,43–5,31) ning esimese episoodi esinemissagedus on 85,14 juhtumit 100 000 inimaasta kohta (23). Enneaegse sünni seost täiskasvanuea insuldiriski suurenemisega on leitud vaid kõige väiksema gestatsioonivanusega sündinutel (24).

Endokriinsüsteem ja ainevahetus

Enneaegset sünni seostatakse nii 1. kui 2. tüüpi diabeedi tekke riski suurenemisega täiskasvanueas. Vanuses 18–43 aastat on ELGA-sündinud inimestel risk 1. tüüpi diabeedi avaldamiseks 2,22-kordne (aHR 95% uv 1,41–3,48) ning 2. tüüpi diabeedi avaldamiseks 2,55-kordne (aHR 95% uv 1,41–4,62). 1. tüüpi diabeeti haigestumise suurenenud risk on osaliselt seletatav geneetiliste ja keskkonnateguritega, kuid 2. tüüpi diabeeti haigestumise risk on neist sõltumatu.

Vanuses 18–43 esineb ELGA-sündinute seas 1. tüüpi diabeeti 49,66 juhtumit 100 000 inimaasta kohta ja 2. tüüpi diabeeti 28,75 juhtumit 100 000 inimaasta kohta (25).

Enneaegset sünni on seostatud täiskasvanueas lipiidide ainevahetuse häirete ja kardiometaboolse sündroomi suurenenud riskiga. Erakordne enneaegsus tõstab riski 2kordseks (aHR 95% uv 1,41–2,85) ning esinemissagedus on 148,78 juhtumit 100 000 inimaasta kohta. Perekondlike tegurite arvessevõtmisel väheneb risk statistiliselt ebaoluliseks. Enamasti on tõusnud LDL-kolesterooli (madala tihedusega lipoproteiinide kolesterool) ja üldkolesterooli tase, kuid mitte HDL-kolesterooli (kõrge tihedusega lipoproteiinide kolesterool) ega triglütseriidide tase (26).

Kopsud

Sündides on ELGA-lastel kopsude areng saku-laarses ja kanalikulaarses faasis (vt joonis 3). Enneaegselt sündinu kopsudel on lisaks surfaktandi vähesusele ka vähem arenenud hingamisteede kõhrelised struktuurid, antioksüdantsed mehhanismid, väiksem venitatavus ja ebapiisav vedeliku imendumise võime. Angiogenees ja veresoonte hargnemine soodustab kopsus alveoolide arengut, kuid enneaegsetel on veresooned düsmorfse ehitusega ja seetõttu alveolarisatsioon häiritud. Bronhopulmonaalse düsplaasiaga lastel esineb lisaks rohkem fibroosi, emfüseemi ja arterioolide lihaskihi paksenemist (13).

Täisealiseks saades võivad enneaegselt sündinutel, kellel ei ole bronhopulmonaalset düsplaasiat, olla kopsufunktsiooni näitajad isegi normaalväärtuse vahemikus, kuid sagedamini on vähenenud forsseeritud ekspiratoorne mahtuvus ehk sekundi kapatsiteet (FEV_1) ning FEV_1 ja forsseeritud vitaalkapatsiteedi (FVC) suhe (FEV_1/FVC). Enneaegselt sündinud bronhopulmonaalse düsplaasiaga patsientide kopsufunktsioon on täiskasvanueas õhuvoolu näitajatelt märkimisväärselt halvem kui ilma bronhopulmonaalse düsplaasiata uuritavatel, olles 11,3% (95% uv -16,9 - (-5,7)) madalama FEV_1 -ga ja 9,3% (95% uv -13,3 - (-5,2)) madalama FEV_1/FVC -ga (27).

Enneaegselt sündinud bronhopulmonaalse düsplaasiaga noorukitest 50–60%-l esineb hingamisteede reaktiivsust, mille võimalikud põhjused on geneetilised tegurid, varasem kopsukahjustus (nt bron-

hopulmonaalne düsplaasia) ja ebanormaalne hingamisteede areng (15). Enneaegne sünd on lapseas seotud suurema astma (šansisuhe, *odds ratio* (OR) 14,0; 95% uv 2,1–592,0) ja pneumoonia (OR 3,8; 95% uv 1,4–13,0) esinemissageduse ning hingamisteede probleemide tõttu hospitaliseerimise vajadusega (OR 3,6; 95% uv 1,3–12,4) (28). Erakordne enneaegsus ja bronhopulmonaalne düsplaasia koos kahjulike keskkonateguritega on riskiteguriteks varasele kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse arenemisele (24, 28).

Metaanalüüsid on näidanud, et ELGA-sündinutel on pulmonaalhüpertensiooni haigestumisel kõige tugevamaks riskiteguriks raskekujuline bronhopulmonaalne düsplaasia, kuid ka ilma selleta või selle kergema vormiga võib ELGA-lastel tekkida pulmonaalhüpertensioon, seega tuleb nende jälgimisel selle ohuga arvestada (29, 30). ELGA-lastest 3–42%-l võib esineda varast (diagnoos on pandud kahe esimese elunädala jooksul) pulmonaalhüpertensiooni (30). Peale bronhopulmonaalse düsplaasia on pulmonaalhüpertensiooni tekkes olulisteks riskiteguriteks veel oligohüdrarnion, väike sünnikaal, väike kaal gestatsioonivanuse kohta, enneaegsete retinopaatia, nekrotiseeriv enterokoliit ja avatud arterioosjuha (29, 30). Pulmonaalhüpertensiooniga imikute suremus on märkimisväärselt kõrgem võrreldes ilma selle seisundita imikutega (OR 2,372; 95% uv 1,595–3,528) (30).

Neerud

Loote nefronite hulk suureneb eksponentsiaalselt 19.–28. rasedusnädalal ja nefrogeenes lõpeb 37. rasedusnädalaks (vt joonis 3). Nefrogeenes võib olla häiritud üsasise kasvupeetuse, enneaegsuse, sünni eel ja järel manustatavate ravimite ja teiste tegurite tõttu. Erakordse enneaegsuse korral lõpeb nefrogeenes liiga vara ning laps sünnib eeldatavast oluliselt väiksema nefronite arvuga (31, 32).

ELGA-sündinutel on esimese 43 eluaasta jooksul 3,01-kordne (aHR 95% uv 1,67–5,45) risk kroonilise neeruhaiguse tekkeks võrreldes ajalisel sünninutega, olles suurima erinevusega 10.–19. eluaastal, kui risk on 5,75-kordne (aHR 95% uv 2,57–12,88) (33). Perekondlike tegurite arvesse võtmine riski ei vähenda. Esimese 43 eluaasta jooksul esineb ELGA-sündinutel neeruhaigust 13,33 juhtumit 100 000 inimaasta kohta (33).

On võimalik, et lapsepõlves suudavad neerud kompenseerida lühendatud nefrogeeneesi tagajärgi. Glomerulaarfiltratsiooni kiirus ei ole esimestel eluaastatel ELGA-lastel ajalistest lastest oluliselt erinev, kuid on leitud, et see võib alates teismeeast kiiremini langeda. Vananedes hakkavad ELGA-inimestel tekkima mikroalbuminuuria ja proteinuuria varem kui nende ajalisel sünninud eakaaslastel. Seni on enneaegseid uuritud kuni vanuseni 43 aastat, kuid uuringud vanemas eas on kindlasti vajalikud (31, 33).

Kesknärvisüsteem

Imikutel, kes sünnivad raseduse kestuse korral 22⁺⁰–31⁺⁶ nädalat, on ajalisel sünninud lastest väiksem ajukoe maht, eriti frontotemporaalses piirkonnas ja hipokampus. Sünnijärgsetest teguritest seostatakse ajukoe väiksema mahuga sepsist, bronhopulmonaalset düsplaasiat, intraventrikulaarset hemorraagiat, steroidide kasutust, hapnikravi ja sedatsiooni (vt joonis 3). Erinevused ajukoe mahus ja ajupiirkondade suuruses jäävad püsima täiskasvanueas (34).

Erakordne enneaegsus on motoorse, sensoorse, kognitiivse ja käitumusliku arengu mahajäämuse riskitegur. ELGA-lastel on suurem risk tserebraalparalüüsi, autismispektri häirete ja epilepsia kujunemiseks ning mitme neuroloogilise häire koos esinemiseks. Umbes 2/3-l ELGA-lastest on 12aastaselt mingisugune neuroloogiline mahajäämus (35, 36).

Tserebraalparalüüsi esineb ELGA-lastest erinevate uuringute alusel 16–21%-l. Riskitegurid on madal gestatsioonivanus, väike sünnikaal, mitmikrasedus, üsasise infektsioon, platsenta ruptuur, lootevee enneaegne puhkemine, lapse respiratoorne distress, sünnijärgne kortikosteroidide kasutamine, neonataalne sepsis ja meessugu (34). Motoorsed häired ilma tserebraalparalüüsita esinevad umbes veerandil ELGA-lastest (37). Epilepsia areneb raseduse kestuse korral 22⁺⁰–27⁺⁶ nädalat sünninutest 7%-l ning risk väheneb täitunud rasedusnädalate suurenemisega (34).

Sageli on häiritud tähtsamad kognitiivsed funktsioonid, näiteks tähelepanu fokuseerimine, põhjendamisoskus, planeerimine, eneseregulatsioon ja motoorne püsivus. Raskused võivad avalduda alles koolieas ja säilida täiskasvanueas, halvendades hakkamasaamist kollektiivis ja

õppimisel (34). Erakordsel enneaegsusel on leitud seos intelligentsuskvoodi ehk IQga. ELGA-sündinutel on võrreldes ajalisel sündinutega IQ 0,86 standardhälvet madalam (95% uv -0,94 - (-0,78)), mis tähendab 12,9 IQ-punkti. Umbes 16%-l ELGA-sündinutest on IQ populatsiooni keskmisest 2 SD madalam, kui kogu populatsioonis esineb seda vaid 2,5%-l. Suurimaks riskiteguriks on bronhopulmonaalne düsplasia, mille olemasolu üksinda selgitab umbes 65% (95% uv 32–98) IQ varieeruvusest (11).

ELGA-lastest 37,9%-l esineb 6,5-aastaselt oftalmoloogilisi probleeme. Silmakahjustuse teket soodustab väikesest gestatsioonivanusest isegi tugevamalt ravi vajanud enneaegsete retinopaatia (38).

Kuulmislangus on enneaegsete puhul sage probleem ning selle peamiseks riskiteguriteks on viibimine intensiivravi osakonnas üle 5 päeva, pikenenud hapnikravi, avatud arterioosjuha ligeerimine ja madal sotsiaalmajanduslik indeks. Kuni 7% lastest, kes on sündinud raseduse kestuse korral 24⁺⁰–24⁺⁶ nädalat, vajab mingil hetkel kuulmist parandavat sekkumist. Kõne ja keele areng on suuresti seotud kuulmisfunktsiooniga, seega on kõiki enneaegseid lapsi, kellel isegi vastsündinuas kuulmisprobleeme ei ole, vaja edasises elus selle suhtes tähelepanelikult jälgida (34).

Vaimne tervis ja elukvaliteet

ELGA-lastel elumus suureneb ja sellest on saanud omamoodi rahvatervise probleem. Enam kui pooltel ELGA-lastest on kerge või mõõdukas häire või puue ja 10–15%-l on koolivanuseni jõudes raske häire või puue. See aga segab lapse õppimist, sotsiaalseid suhteid, eneseteostusvõimet ning üldist elukvaliteeti. Prantsusmaal tehtud uuringu järgi on 7–10-aastaste ELGA-lastel arvates nende elukvaliteet ajalisel sündinud eakaaslastest 6,01% (95% uv -8,31 - (-3,72)) madalam just sõpradega suhete, enesekindluse ja vaba aja vallas, kuid nende vanemate arvates 6,90% (95% uv -8,74 - (-5,06)) madalam psühholoogilise heaolu, koolitööde ja elujõulisuse võrdluses. Umbes 20% ELGA-õpilastest kordavad koolis klasse ja 40% vajavad akadeemilist tuge (39).

Umbes 75%-l lastest, kes on sündinud raseduse kestuse korral 22⁺⁰–29⁺⁶ nädalat, on suurem risk esimese viie eluaasta jooksul aktiivsus- ja tähelepanuhäire, autismispektri häirete ja ärevushäirete väljakujunemiseks

kui ajalisel sündinutel. Seda riski tõstab peresuhete düsfunktsionaalsus, ema stress, ema või isa aktiivsus- ja tähelepanuhäire või autismi sümptomid ning halvemad keskkondlikud ja sotsiaalmajanduslikud tingimused (40). Autismispektri häire tekke risk väheneb rasedusnädalate arvu suurenedes, olles raseduse kestuse korral 23⁺⁰–24⁺⁶ nädalat sündinul 10aastaselt hinnatuna 15% (95% uv 10,0%–21,2%) ning raseduse kestuse korral 27⁺⁰–27⁺⁶ nädalat sündinul 3,4% (95% uv 1,6%–6,1%) (41).

Norras üheksakümnendate alguses ELGA-sündinuid 10-, 18- ja 27aastaselt uurides leiti, et neil on ajalisel sündinutest rohkem vaimse tervise muresid. Neil esines 27aastaselt *Adult Self-Report*'i küsimustiku alusel ajalisel sündinutest 7,2 (95% uv 1,5–12,9) punkti võrra rohkem internaliseerivaid probleeme ning 4,9 (95% uv 1,2–8,6) punkti võrra rohkem ärevust ning depressiooni (42).

Erakordset enneaegsust seostatakse täiskasvanueas ajalise sünniga võrreldes suurema suitsiidikatsete riskiga (*hazard ratio*; HR 1,7; 95% uv 1,2–2,4), kuid perekondlikud tegurid nõrgendavad seost oluliselt. Küll aga väheneb gestatsiooniaja vähenedes erinevate ainete kuritarvitamise (HR 0,5; 95% uv 0,4–0,7) ja kriminaalsuse (HR 0,7; 95% uv 0,6–0,8) risk (43).

PIKAAJALISE TERVISETULEMI PARANDAMINE

Perinataalabi korraldus

Enneaegselt sündinu pikaajalist tervisetulemit mõjutab kindlasti asukoht, kus ta sünnib. Kui sünd toimub sünnitusmajas, kus on olemas kõik võimalused vastsündinute intensiivraviks, siis on nende laste suremus ja haigestumus väiksem. Samuti tuleks esimese 48 elutunni jooksul vältida vastsündinu transporti erineva tasemega ravi-asutuste vahel ning eelistatud on ähvardava väga enneaegse sünnituse puhul ema transport enne lapse sündi vastava pädevusega keskusesse. Selle tagamiseks peab peri- ja neonataalabi olema riigis regionaliseeritud ja tsentraliseeritud, kindlustades kõrge ravikvaliteedi, majandusliku mõistlikkuse ning personali oskuste püsimise (44).

Eestis sünnib üle 90% väga enneaegsetest lastest regionaalse kompetentsiga sünnitushaiglates (1). Ravitulemi parandamiseks on oluline hüpotermia vältimine, hingamisteedes pideva positiivse rõhu või

vajaduse korral teiste hingamistoetuse meetmete rakendamine, sünni eel kopsude ettevalmistuseks glükokortikoidsteroidide ja neuroproteksiooniks magneesiumsulfaadi manustamine ja teised tõendus põhised sekkumised vastavalt vajadusele (5, 44).

Ühtne raviteekond sama raviasutuse piires võimaldab kaasata lapsevanemaid lapse eest hoolitsemisse parimal võimalikul viisil. Kui laps on stabiilses seisundis, siis võib lapsevanem pakkuda vastsündinule kanguruhooldust ehk nahk-naha-kontakti. Vanema(te) suuremat kaasatust ja kontakti lapsega soodustab võimaluse piires ema ja lapse koosravimine, seda vähemalt ühe raviasutuse piires ning tervishoiutöötajate teavitamine-koolitamine. Samuti on eelistatuim toime oma ema rinnapiimaga või selle puudumisel doonor rinnapiimaga. Piimasegude tarbimisel on suurem risk nekrotiseeriva enterokoliidi ja toidutalumatuse tekkeks. Kogu lapse raviteekonna vältel on oluline arvestada ka lapsevanemate vajadusi. Eestis kasutatakse vastsündinuid ravivates osakondades Turu ülikooli haiglas väljatöötatud programmi *Close Collaboration with Parents*, mille abil edendatakse pereskesket ravi (5, 44).

Sotsiaalmajanduslikud tegurid

Suurel määral mõjutab lapse kognitiivset võimekust perekonna sotsiaalmajanduslik taust. Halvema sotsiaalmajandusliku olukorra ja enneaegse sünni mõjud summeeruvad ehk kui on olemas mõlemad tegurid, on kognitiivne võimekus halvem kui juhul, kui enneaegne laps sünnib heades tingimustes olevasse perre (46, 47). Vaesuses elavate laste kognitiivsete testide tulemused on nii 3-, 5- kui 7aastaselt umbes 0,3–0,4 standardhälvet halvemad kui sama vanadel lastel, kes ei ela vaesuses (47). Parem sotsiaalmajanduslik seis on seotud enneaegsete laste parema neuropsühholoogilise arengu ja vähenenud riskiga motoorsete probleemide, nagu arengulise koordinatsioonihäire ehk düspraksia kujunemiseks (*adjusted risk ratio* = aRR 0,72 (95% uv 0,52–0,99)) (48). Vaesust seostatakse veel mitmete krooniliste haigustega nagu diabeet, rasvumus ja hüpertensioon (46).

Enneaegse lapse vanemaid tuleks lisatähelepanuga toetada ja nõustada nii haiglas kui ka haiglaravi järel. Tihe koostöö meditsiinipersonali ja sotsiaaltöötajatega pärast lapse haiglast lahkumist võimaldab

jälgida last, hinnata pere hakkamasaamist ning vähendab vanemate stressi (45). Väga enneaegsete laste rehospitalseerimise vähenemisele on aidanud kaasa riskivast-sündinute jälgimise juhend (1).

JÄLGIMINE JA NÕUSTAMINE TÄISKASVANUEAS

Ei ole tavaline küsida täiskasvanud inimeselt tema perinataalset anamneesi, kuid just seeläbi võivad välja tulla patsiendi tervise-seisundi muutuste põhjused (6). Seega tuleb peale lapsevanemate ja tervishoiutöötajate nõustada ka enneaegsena sündinud inimesi. Kuna mitmete haiguste tekkerisk on neil suurem, on oluline hoida teadlikult elundite funktsiooni võimalikult heal tasemel (33).

Ennetustegevusse kuulub kindlasti modifitseeritavate riskitegurite nagu rasvumuse, füüsilise inaktiivsuse, suitsetamise, liigse alkoholarvitamise, düslipideemia, kõrge vererõhu ja veresuhkru kontroll ning vähendamine (17). Neerude hoidmiseks tuleb vältida potentsiaalselt nefrotoksilisi ravimeid (näiteks mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) ja haigusseisundeid (dehüdratsioon, korduvad kuseteede põletikud, hüpertensioon). Individuaalsest riskihinnangust lähtudes tuleb ELGA-sündinut jälgida regulaarselt, tehes vajaduse korral täiendavaid analüüse ja uuringuid (33).

TULEVIKUSUUNAD

Kui tänased sekkumised tegelevad peamiselt tekkivate probleemide sümptomaatilise ja põhjusliku raviga, siis tulevikustrateegiad peaksid olulises ulatuses keskenduma elundisüsteemide normaalse (üsasisesega võrreldava) arengumustri saavutamisele. Aju suurima plastilisuse perioodil tehtavad sekkumised kesknärvisüsteemi funktsiooni parandamiseks võivad olla tulemuslikud. Paljud sekkumised, näiteks erinevad teraapiavormid, ei muuda diagnoosi, aga võivad parandada laste funktsionaalset toimetulekut, mis omakorda parandab elukvaliteeti. Patsientide ja nende perekondade jaoks on tihti olulisem elukvaliteedi parandamine ning edaspidiseid uuringuid tuleks planeerida just seda arvestades (35, 37).

Inimese mikrobioomil on oluline mõju elundite arengule. Esimestel elukuudel on mikrobioom väga ebastabiilne ning erinevad haiglas tehtavad protseduurid ja manustatavad ravimid häirivad seda veelgi. Probiotikumide kasutamine, läbimõeldud

antibiootikumide manustamine ning varajane põletiku tuvastamine ja kontrollimine võivad parandada mitmete elundisüsteemide tööd (49). Toimuvad uuringud enneaegsetele lastele tüvirakkude siirdamise kohta intraventrikulaarse hemorraagia ennetamise ja ravi võimalusena. Tüvirakkudel põhineval meetodil võiks olla võimekust taastada ja/või regenereerida kahjustunud ajukude (50). Mesenhümaalsete tüvi- ja stromaalarakkude siirdamist ning ekstratsellulaarsete vesiikulite kasutamist uuritakse algjärgus bronhopulmonaalse düsplaasia ja erinevate kopsuhaiguste ennetuses ja ravis (13).

AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis kajastatud teemaga.

SUMMARY

Long-term outcome of extreme prematurity

Grete Haube¹, Tuuli Metsvaht^{2,3}

The number of people born prematurely, including extremely prematurely (< 28 completed gestational weeks) has increased over the last several decades. Their time in intensive care is often complicated. Disturbed organ development, together with complications during the neonatal period, contribute to the causation of many medical conditions later in life. Cardiopulmonary function, kidney function, and neurological development are more frequently affected. Regionalization of treatment, advances in perinatal treatment, medical technology and knowledge, supporting family-centered treatment, and raising awareness among healthcare workers have affected long-term outcomes for extremely premature neonates. Prematurity is a chronic condition requiring complex management and long-term follow-up to intervene with preventive measures, detect diseases, and swiftly offer the best available treatment.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Kliinilise auditi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitlus“ aruanne. Eesti Haigekassa; 2019.
2. Lewandowski AJ. The preterm heart: a unique cardiomyopathy? *Pediatr Res* 2019;85:738–9.
3. Rysavy MA, Mehler K, Oberthür A, et al. An immature science: intensive care for infants born at ≤23 weeks of gestation. *J Pediatr* 2021;233:16–25.e1.

4. RV191: elussündinud soo ja raseduse kestuse järgi. PxWeb. [cited 2023 Mar 19]. Available from: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik_rahvastikusundmused__sunnid/RV191/table/tableViewLayout2.
5. Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitlus, Rj-P/15.1-2017. Ravijuhendite nõukoda; 2017.
6. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol* 2019;40:833–43.
7. Lundgren P, Morsing E, Hård AL, et al. National cohort of infants born before 24 gestational weeks showed increased survival rates but no improvement in neonatal morbidity. *Acta Paediatr* 2022;111:1515–25.
8. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, et al. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013–2018. *JAMA* 2022;327:248–63.
9. Toome L, Ringmets I, Andresson P, Ilmoja ML, Saik P, Varendi H. Changes in care and short-term outcome for very preterm infants in Estonia. *Acta Paediatr* 2012;101:390–6.
10. Taylor GL, O'Shea TM. Extreme prematurity: Risk and resiliency. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2022;52:101132.
11. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. Cognitive Outcomes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA Pediatr* 2018;172:361–7.
12. Jain S, Sim PY, Beckmann J, et al. Functional ophthalmic factors associated with extreme prematurity in young adults. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2145702.
13. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, Muraca M, Baraldi E. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Clin Med Res* 2020;9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9051539>.
14. van Katwyk S, Augustine S, Thébaud B, Thavorn K. Lifetime patient outcomes and healthcare utilization for Bronchopulmonary dysplasia (BPD) and extreme preterm infants: a microsimulation study. *BMC Pediatr* 2020;20:136.
15. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2007;357:1946–55.
16. Fleiss N, Tarun S, Polin RA. Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU. *Semin Fetal Neonatal Med* 2022;27:101345.
17. Crump C, Groves A, Sundquist J, Sundquist K. Association of preterm birth with long-term risk of heart failure into adulthood. *JAMA Pediatr* 2021;175:689–97.
18. Lewandowski AJ, Bradlow WM, Augustine D, et al. Right ventricular systolic dysfunction in young adults born preterm. *Circulation* 2013;128:713–20.
19. Cox DJ, Bai W, Price AN, Edwards AD, Rueckert D, Groves AM. Ventricular remodeling in preterm infants: computational cardiac magnetic resonance atlas shows significant early remodeling of the left ventricle. *Pediatr Res* 2019;85:807–15.
20. Lewandowski AJ, Augustine D, Lamata P, et al. Preterm heart in adult life: cardiovascular magnetic resonance reveals distinct differences in left ventricular mass, geometry, and function. *Circulation* 2013;127:197–206.
21. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Risk of hypertension into adulthood in persons born prematurely: a national cohort study. *Eur Heart J* 2020;41:1542–50.
22. Crump C, Howell EA, Stroustrup A, McLaughlin MA, Sundquist J, Sundquist K. Association of preterm birth with risk of ischemic heart disease in adulthood. *JAMA Pediatr* 2019;173:736–43.
23. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Crump C. Gestational age and risk of venous thromboembolism from birth through young adulthood. *Pediatrics* 2014;134:e473–80.
24. Crump C. An overview of adult health outcomes after preterm birth. *Early Hum Dev* 2020;150:105187.
25. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm birth and risk of type 1 and type 2 diabetes: a national cohort study. *Diabetologia* 2020;63:508–18.
26. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Association of preterm birth with lipid disorders in early adulthood: A Swedish cohort study. *PLoS Med* 2019;16:e1002947.
27. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics* 2006;118:108–13.
28. Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Røksund OD, Carlsen KH, Bakke P. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional cohort study. *Acta Paediatr* 2004;93:1294–300.
29. Arjaans S, Zwart EAH, Ploegstra MJ, et al. Identification of gaps in the current knowledge on pulmonary hypertension in extremely preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2018;32:258–67.
30. Kim YJ, Shin SH, Park HW, Kim EK, Kim HS. Risk factors of early pulmonary hypertension and its clinical outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2022;12:14186.
31. Sangla A, Kandasamy Y. Effects of prematurity on long-term renal health: a systematic review. *BMJ Open* 2021;11:e047770.

¹ Student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Department of Pediatrics, University of Tartu, Estonia,

³ Clinic of Pediatrics, Tartu University Hospital, Estonia

Correspondence to:

Grete Haube
haube.grete@gmail.com

Keywords:

extremely premature, neonatal illness, long-term health outcome

32. Harer MW, Charlton JR, Tipple TE, Reidy KJ. Preterm birth and neonatal acute kidney injury: implications on adolescent and adult outcomes. *J Perinatol* 2020;40:1286–95.
33. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study. *BMJ* 2019;365:11346.
34. Ream MA, Lehwald L. Neurologic consequences of preterm birth. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018;18:48.
35. Örtqvist M, Einspieler C, Ådén U. Early prediction of neurodevelopmental outcomes at 12 years in children born extremely preterm. *Pediatr Res* 2022;91:1522–9.
36. Hirschberger RG, Kuban KCK, O’Shea TM, et al. Co-occurrence and severity of neurodevelopmental burden (cognitive impairment, cerebral palsy, autism spectrum disorder, and epilepsy) at age ten years in children born extremely preterm. *Pediatr Neurol* 2018;79:45–52.
37. Doyle LW, Spittle A, Anderson PJ, Cheong JLY. School-aged neurodevelopmental outcomes for children born extremely preterm. *Arch Dis Child* 2021;106:834–8.
38. Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, et al. Ophthalmologic outcome of extremely preterm infants at 6.5 years of age: extremely preterm infants in Sweden study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmol* 2016;134:555–62.
39. Gire C, Resseguier N, Brévaud-Malaty V, et al. Quality of life of extremely preterm school-age children without major handicap: a cross-sectional observational study. *Arch Dis Child* 2019;104:333–9.
40. Lean RE, Lessov-Shlaggar CN, Gerstein ED, et al. Maternal and family factors differentiate profiles of psychiatric impairments in very preterm children at age 5-years. *J Child Psychol Psychiatry* 2020;61:157–66.
41. Joseph RM, O’Shea TM, Allred EN, et al. Prevalence and associated features of autism spectrum disorder in extremely low gestational age newborns at age 10 years. *Autism Res* 2017;10:224–32.
42. Benestad MR, Drageset J, Hufthammer KO, Vollsæter M, Halvorsen T, Vederhus BJ. Long-term follow-up of self-reported mental health and health-related quality of life in adults born extremely preterm. *Early Hum Dev* 2022;173:105661.
43. D’Onofrio BM, Class QA, Rickert ME, Larsson H, Långström N, Lichtenstein P. Preterm birth and mortality and morbidity: a population-based quasi-experimental study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1231–40.
44. Toome L, Metsvaht T, Einberg Ü jt. Tõenduspõhine lähenemine neonatalabi korraldusele Eestis. *Eesti Arst* 2022;101:618–25.
45. World Health Organization. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>.
46. Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clin Perinatol* 2018;45:565–77.
47. Beauregard JL, Drews-Botsch C, Sales JM, Flanders WD, Kramer MR. Preterm Birth, Poverty, and Cognitive Development. *Pediatrics* 2018;141.
48. Zoia S, Biancotto M, Caravale B, et al. Early factors associated with risk of developmental coordination disorder in very preterm children: A prospective area-based cohort study in Italy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2022;36:683–95.
49. Humberg A, Fortmann I, Siller B, et al. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Semin Immunopathol* 2020;42:451–68.
50. Romantsik O, Bruschetini M, Moreira A, Thébaud B, Ley D. Stem cell-based interventions for the prevention and treatment of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD013201.

LÜHIDALT

Migreen ja põletikuline soolehaigus

Migreenihoogudega inimestel kujunevad sagedamini ka mitmed teised tervisehäired: insult, epilepsia, unehäired, südamehaigused, depressioon ja ärevushäired. Migreenihaigetel on kirjeldatud ka seedetrakti vaevuste sagedasemat esinemist.

Lõuna-Korea Souli ülikoolis valminud uuringus analüüsiti migreeni ja põletikuliste soolehaiguste (Crohni tõbi ja haavandiline koliit) kujunemise seoseid.

Analüüsiti 10 668 070 üle 20 aasta vanuse inimese andmeid aastatest 2009–2017. Uuritavad jagati kahte rühma: migreenihoogudega isikud ja need, kel polnud migreeni olnud. Migreenirühma vaatlusalustel arenes Crohni tõbi või haavandiline koliit oluliselt sagedamini. Võrreldes migreenivaba vaatlusaluste rühmaga oli migreenirühmas Crohni tõve kujunemise ohusuhe HR 1,58 ja haavandilise koliidi kujunemise HR 1,26. Migreenihaigetel kujunesid põletikulise soolehaiguse sümptomid enamasti 5 aasta

möödudes migreenihoogude algusest. Migreenihaigetel meestel kujunes sagedamini haavandiline koliit (HR 1,43) kui Crohni tõbi (HR 1,11).

Kuna migreenihaigetel areneb sagedasti põletikuline soolehaigus, on selle varajaseks avastamiseks oluline migreenihaigeid selle haiguse suhtes hoolikalt jälgida.

REFEREERITUD

Lee CH, Han K, Lee HJ, et al. Migraine is associated with the development of adult patients with inflammatory bowel disease: a nationwide, population-based study. *Sci Rep* 2024;14:1157.