

Põletikuline soolehaigus, haavandiline koliit ja Crohni tõbi, paljutahuline nii Eestis kui ka Euroopas

Rita Rudõka¹

Eesti Arst 2016;
95(9):590–595

Saabunud toimetusse:
12.04.2016
Avaldamiseks vastu võetud:
25.05.2016
Avaldatud internetis:
27.10.2016

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna V kursuse arstiteaduse üliõpilane

Juhendaja –Riina Salupere,
Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut,
Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinik

Kirjavahetajaautor:
Rita Rudõka
ritaru@live.com

Võtmesõnad:
põletikuline soolehaigus,
Crohni tõbi, haavandiline koliit

Eesti Arstiteadus-
üliõpilaste Seltsi ja
ajakirja Eesti Arst
artiklikonkurss „Minu
esimene publikatsioon“
esimese koha pälvinud
artikkel.

Crohni tõbi (CT) ja haavandiline koliit (HK) on kroonilised ägenemistega kulgevad seedetraktihaigused, mida erialakirjanduses käsitletakse põletikulise soolehaigusena. Miks Lääne-Euroopas haigestub Crohni tõvesse ja haavandilisse koliiti rohkem inimesi kui Ida-Euroopas ning milline on haigestumus Eestis? Milline roll on keskkonnategureil? Kuidas diagnoositakse ja ravitakse neid haigusi eri riikides? Kuidas mõjutab põletikuline soolehaigus ja saadav abi patsiendi elukvaliteeti? Artiklis on käsitletud põletikulise soolehaigusega seonduvat, toetudes Euroopas korraldatud uuringute tulemustele.

PÕLETIKULINE SOOLEHAIGUS

Esimest korda kasutas terminit „haavandiline koliit“ Samuel Wilks 1859. aastal, kirjeldades haigust, mida ka tänapäeval haavandiliseks koliidiks nimetatakse. Crohni tõbe kui iseseisvat haigust kirjeldas 1932. aastal Burrill Crohn „regionaalse ileiidi“ nime all. 1960ndail selgus Hugh Lockhart-Mummery uuringuist, et koliit võib esineda ka CT korral (1).

Põletikulise soolehaiguse korral on tegemist seedetrakti eri osade kroonilise põletikuga, mille etioloogia pole tänapäevani lõpuni selge. Patogeneesi võtmemehhanismiks peetakse geneetilise eelsoodumusega peremeesorganismi düsreguleeritud vastust kommensaalsele mikrofloorale. Pärilikkus, soole mikrobioom ja keskkonnategurid mõjutavad nii CT ja HK avaldumist kui ka kliinilist kulgu. On avastatud enam kui 160 põletikulise soolehaiguse geenilookust (kromosoomi piirkonda, kus geen paikneb), mis on seotud loomuliku ja adaptiivse immuunsüsteemi vastusega, soole barjääri-funktsiooniga, patogeeni äratundmisega, endoplasmaatilise *reticulum*'i stressiga ja vastusega oksüdatiivsele stressile (2).

Haiguse kliiniline pilt on väga varieeruv ning mõnedel patsientidel on leitud nii HK-le kui ka CT-le iseloomulikke jooni. Mõlema haiguse kulgu on krooniline, esineb korduvaid ägenemisi, osal patsientidest võib haigus aastaid kulgeda püsivalt aktiivsena. Võib tunduda, et tegemist on kahe väga sarnase

haigusega, kuid tegelikult on neil mitmeid kliiniliselt olulisi erinevusi (3).

Haavandiline koliit põhjustab difuusset põletikku, mis piirdub jämesoole limaskes-taga. Kliinilises pildis esinevad kõhulahtisus, tenesmid, veri ja lima väljaheites. Kõhuvalu on tavaliselt kerge, meenutab funktsionaalset kõhuvalu ning üldsümptomeid on vähe. Harvem esineb ka haiguse raskemat vormi. Kui rasket koliiti põdeval haigel esinevad palavik, tahhükardia, segasus, aneemia, eksikoos, on tegemist fulminantse koliidiga, mille tüsistusteks võivad olla toksiline megakoolon ja isegi soole perforatsioon (3).

Crohni tõbi põhjustab segmentaarset ja fokaalset transmuraalset põletikku. Erinevalt haavandilisest koliidist võib kahjustus esineda igal pool seedetraktis, kuid siiski kõige sagedamini lokaliseerub terminaales niudesooles ja jämesooles. Tavalisemateks sümptomiteks on kõhuvalu, kõhulahtisus, õhtune subfebriilne palavik, kaalulangus, veriroe ja anaalpiirkonnaga seotud häired (fissuurid, fistulid, abstsessid). Peensoole ulatuslikul haaratusel võib kujuneda toitainete malabsorptsioon ja rasvdiarröa. Transmuraalne põletik võib põhjustada sooles striktuure, osalist oklusiooni ja peristaltika häirumist. Lisaks on haigusele iseloomulikud fistulid, mis tavaliselt tekivad soole eri osade vahel, kuid võivad penetreerida ka ümbritsevatesse elunditesse (kusepõide, emakasse, nahale) (3).

Sageli esineb koos põletikulise soolehaigusega muutusi ka väljaspool seedetrakti. Neid sooleväliseid ilminguid on käsitletud allpool.

Diagnoosimisel on olulised kaebused, endoskoopia ja histoloogiline leid. HK puhul on koloskoopial nähtav difuuselt tuhm, kergesti veritsema hakkav limaskest, haavandumised, veresoontevõrgustik pole jälgitav; biopsiatüki histoloogilisel uurimisel tuleb esile difuusne, pindmine, mittespetsiifiline põletik, krüptabstsessid, krüptide deformeerumine. CT diagnoosimisel peab koloskoopial ka terminaalne niudesool olema kontrollitud. Koloskoopial leitakse segmentaarset või koldelist põletikku, limaskesta granuleeritust, aftsosseid haavandumisi, fissuure ja striktuure. Kuna CT võib esineda igal pool seedetraktis, tasuks kaaluda ka gastroskoopia ja enteroskoopia tegemist. Histoloogiliselt esineb CT korral fokaalpõletik mukoosas, submukoosas ja transmuraalselt, ilmnevad põletikulised infiltraadid, granuloomid ja sügavad haavandid (3).

Lisaks sellele, et HK ja CT tuleb teineteisest eristada, tulevad diferentsiaaldiagnoosidena kõne alla ka mitmed teised soolehaigused: nakkuslikud koliidid, isheemiline koliit, divertikuliit, kiirituskoliit, tuberkuloos, diversioonkoliit, süsteemsed vaskuliidid jms (3).

ECCO EpiCom-i UURING

Euroopa Crohni tõve ja haavandilise koliidi organisatsiooni (*European Crohn's and Colitis Organisation*, ECCO) alakomitee (*The Epidemiology Committee*, EpiCom) korraldas veebipõhise prospektiivse kohortuuringu, mille eesmärk oli hinnata HK ja CT haigestumust Euroopas, uurida teadaolevate riskikonkategurite mõju haigestumisele ning tuvastada uusi võimalikke riskitegureid. Lisaks seati eesmärgiks uurida, kas hüpotees haigestumuse erinevuse kohta Ida-Euroopa ja Lääne-Euroopa riikides (ehk Ida-Lääne gradient) on tõene ning mis võiksid olla selle põhjused (4). ECCO EpiCom-i uuring oli Euroopas esimene prospektiivne kohortuuring, kus käsitleti immuunmodulaatorite ja bioloogilise ravi ajastul diagnoositud juhtumeid. Uuringu tugevateks külgedeks olid ka standarditud diagnostilised kriteeriumid, ühesugune juhtumikäsitus, visiitide sagedus ja andmete kogumine kõikides osalevates keskustes ning patsientide pidev

jälgimine, mis võimaldab andmeid adekvaatselt võrrelda. Lisaks oli uuringus esindatud kogu põletikulise soolehaiguse kliiniliste avaldumiste spekter, kuna kaasatud patsiendid olid eelselekteerimata (5).

Uuringusse kaasati kõik HK ja CTga patsiendid, kellel haigus diagnoositi ajavahemikul 01.01.2010–31.12.2010. Uuringus osales 31 keskust (8 Ida- ja 14 Lääne-Euroopa riigist: Rumeenia, Moldova, Venemaa, Horvaatia, Tšehhi, Leedu, Kreeka, Eesti, Itaalia, Portugal, Küpros, Iirimaa, Iisrael, Taani, Suurbritannia, Hispaania, Ungari, Gröönimaa, Soome, Rootsi, Island, Fääri saared) (6). Eestist osalesid Tartu Ülikooli Kliinikumi gastroenteroloogid. 2010. aastal registreeriti uuringus osalenud keskustes 1560 uut haigusjuhtu, neist 1515 juhtu täiskasvanutel (vanuses 15–89 a) ja 45 lastel (vanuses 1–16 a) (7).

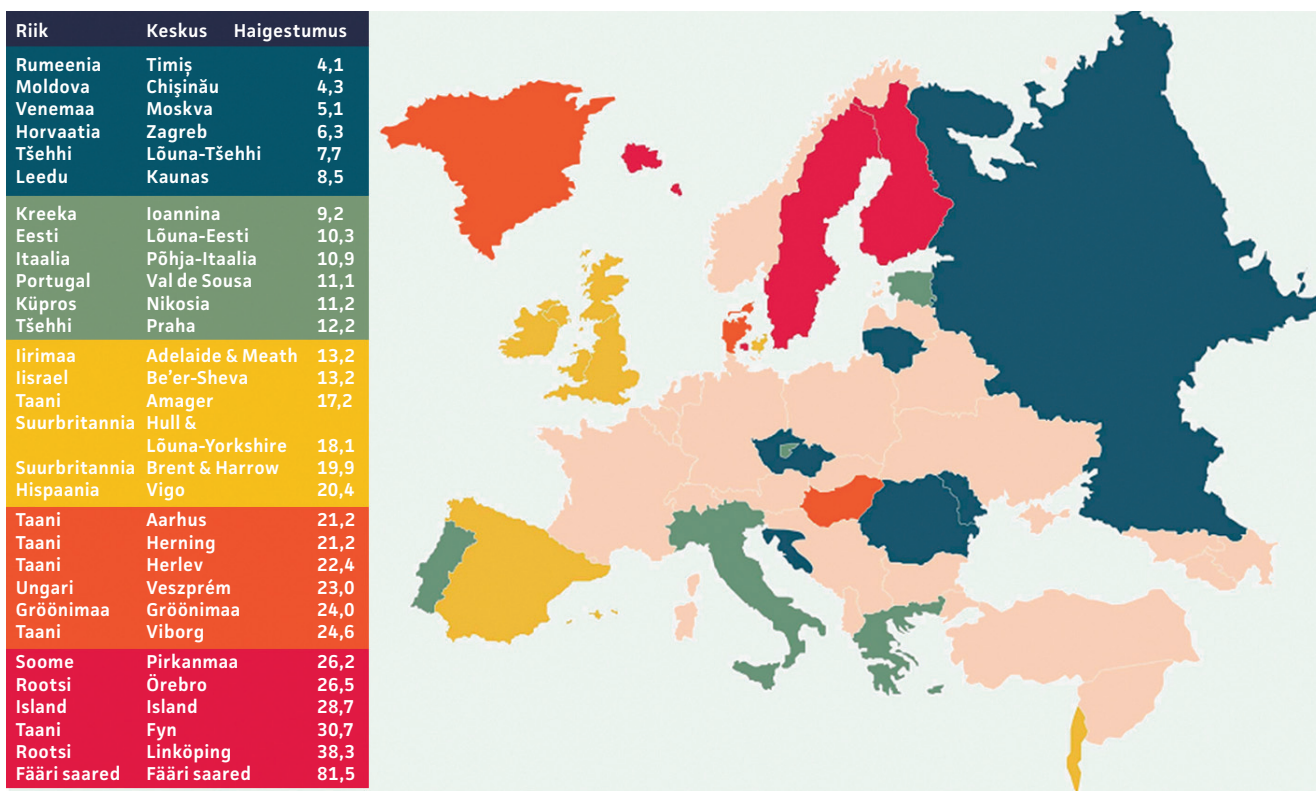
HAIGESTUMUS PÕLETIKULISSE SOOLEHAIGUSESSE

Tänapäeval põeb põletikulist soolehaigust ligikaudu 0,3% eurooplastest ehk 2,5–3 miljonit inimest (8). Levimus on kasvamas igal pool maailmas (9). Viimasel ajal on täheldatud muutusi haiguse esinemises regiooniti – arenenud riikide haiguseks peetud tõbi on levinud ka nendes piirkondades, kus levimus oli traditsiooniliselt väike, näiteks Lõuna- ja Ida-Euroopas (10).

ECCO EpiCom-i uuringu kohaselt oli 2010. aastal Euroopas haigestumus (esmasjuhtude arv 100 000 inimese kohta aastas) vastavalt CTsse 5,4 ja HKsse 8,2 (vt joonis 1). Haigestumus Lääne-Euroopa riikides oli kaks korda suurem kui haigestumus Ida-Euroopa riikides. Suurim põletikulisse soolehaigusesse haigestumus oli Fääri saartel (81,5 juhtu), väikseim Moldovas (Chişinău) (4,1 juhtu) (7).

Haigestumus Eestis (Lõuna-Eesti) oli kokku 10,3 juhtu 100 000 inimese kohta, kusjuures CT ja HK haigestumus oli võrdne (5,2). Ida-Euroopa lähiriikidest oli haigestumus Leedus (Kaunas) kokku 8,5 (2,4 CT ja 6,1 HK) juhtu ning Venemaal (Moskvas) kokku 5,1 (0,8 CT ja 4,1 HK) juhtu; Lääne-Euroopas, näiteks Soomes (Pirkanmaa) oli kokku 26,2 (4,4 CT ja 17,1 HK) juhtu ja Taanis (Viborg) kokku 24,6 (8,6 CT ja 14,6 HK) juhtu (7).

Põletikulise soolehaiguse haigestumuse märkimisväärset kasvu Eestis viimase kahe aastakümne jooksul peegeldab võrdlus



Joonis 1. Põletikulise soolehaiguse haigestumus Euroopa riikides (ECCO EpiCom-i uuringu andmeil) (9).

varasema prospektiivse uuringuga, mis oli korraldatud Tartus ja Tartu maakonnas aastatel 1993–1998. Selle uuringu kohaselt oli sel perioodil põletikulise soolehaiguse haigestumus 3,1 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas, neist 1,7 CT-juhtu ja 1,4 HK-juhtu. Võrreldes ECCO Epicom-i andmetega, on haigestumus Eestis kasvanud 3,3 korda ning CT ja HK juhtumite arv võrdsustunud (11). Sarnaseid muutusi on täheldatud ka Soomes. Põletikulise soolehaiguse levimust Soomes uuriti aastatel 1993 ja 2008. 1993. aastal oli Soomes 10 958 haiget ja 2008. aastal 31 703 haiget – 15 aastaga on CTga ja HKga patsientide arv kasvanud ligi 3 korda (12).

PÕLETIKULISE SOOLEHAIGUSE DIAGNOOSIMINE

Ida-Euroopas diagnoositakse oluliselt suurem arv patsiente esimese 6 kuu jooksul sümptomite tekkest kui Lääne-Euroopas. Enamasti suunab patsiendid mõlemas regioonis perearst gastroenteroloogi vastuvõtule juba 3 kuu jooksul (13). Nii HK kui ka CT diagnoosimine oli Ida- ja Lääne-Euroopas sarnane ning rahvusvaheliste diagnoosimis- ja ravijuhenditega vastavuses, kuid esines ka mõningaid erinevusi.

Nende patsientide osakaal, kellele haiguse diagnoosimisel tehti koloskoopia, oli Lääne- ja Ida-Euroopas vastavalt järgmine: 78% vs. 90% HK korral ja 93% vs. 96% CT korral (7). Ka gastroskoopiat tehti CTga patsientidele Ida-Euroopas märgatavalt sagedamini kui Lääne-Euroopas (6). Need asjaolud kinnitavad, et põletikulisse soolehaigusse haigestumise Ida-Lääne gradiendi põhjuseks ei või olla endoskoopia kättesaadavuse erinevus regiooniti (13).

Eriettevalmistusega öed – sooleöed – osalevad Lääne-Euroopa riikides CTga ja HKga patsientide käsitluses ning tihti-peale eelistavad patsiendid just sooleöe konsultatsiooni. Ida-Euroopa riikides, kus üldjuhul puudub sooleödede võrgustik, on gastroenteroloogid ainsaks põletikulise soolehaigusega seotud teabe allikaks. Samas olid patsiendid saanud infoga oma haiguse kohta mõlemas regioonis võrdselt rahul. Lisaks leiti, et Ida-Euroopa patsiendid otsivad sagedamini infot iseseisvalt ning tänu sellele, et viimase aastakümne jooksul on info muutunud kättesaadavamaks, on suurenenud patsientide teadlikkus ning lühenenud aeg sümptomitest diagnoosini (13).

KESKKONNATEGURID JA IDA-LÄÄNE GRADIENT

Keskkonnategurite seost põletikulise soolehaigusega on uuritud ka varem ning üks kõige tugevamaid seoseid on leitud suitsetamisega. Põletikulise soolehaiguse teket soodustavateks teguriteks on peetud linnastumist, toitumise eripärasid, antibiootikumide kasutamist, oraalsete kontratseptiive, apendektoomiat, mikroobe ja stressi (2). ECCO EpiCom-i uuringu üks tähtsamaid eesmärgi oli uurida keskkonnategurite mõju HK ja CT tekkele, leida kindlamad seosed ning pikemas perspektiivis seletada ka nende mehhanismid.

ECCO EpiCom-i uuringus leiti, et Ida-Euroopa riikides võrreldes Lääne-Euroopaga olid patsiendid sagedamini vaktsineeritud tuberkuloosi, läkaköha, leetrite, punetiste, difteeria ja lastehalvatuste vastu. Ilmselt seetõttu põdesid Ida-Euroopa patsiendid harvemini tüüpilisi lapsea infektsioone nagu leetrid, läkaköha ja mumps. Edasi vajab tõestust hüpotees, et suurem arv vaktsinatsioonide ja väiksem arv lapsepõlves põetud infektsioone soodustab põletikulise soolehaiguse teket, mis võiks seletada haigestumuse kasvu Ida-Euroopas (14).

Toiduharjumustel on oluline roll inimese soole mikroobioomi formeerumisel – nn lääneliku dieedi mõjul võib tekkida põletikulise soolehaiguse teket soodustav mikroobide kooslus. Üllatav oli tulemus, et Ida-Euroopa patsiendid tarbisid vähem kiudaineid ning rohkem suhkrut ja kiirtoitu kui Lääne-Euroopa patsiendid. Kirjeldatud iseärasus Ida-Euroopa inimeste toitumisharjumustes võib olla üheks haigestumuse kasvu põhjuseks (14).

Nagu ka varem oli teada, näitas ka ECCO EpiCom-i uuring, et oraalsete kontratseptiivide kasutamine on HK ja CT riskitegur ning lisaks on see seotud haiguse varasema avaldumisega, kuigi see võib olla tingitud ka asjaolust, et noorema vanuserühma patsiendid kasutavadki sageli oraalsete kontratseptiive. ECCO EpiCom-i uuring kinnitas varasemaid teadmisi ka suitsetamise kohta – suitsetamine põhjustas CT varasemat avaldumist ja raskemat kulgu, kuid mõjus soodsalt HK kulule (14).

PÕLETIKULISE SOOLEHAIGUSE RAVI

Ravi eesmärk on saavutada limaskestast paranemine. Immuunmodulaatorite ja

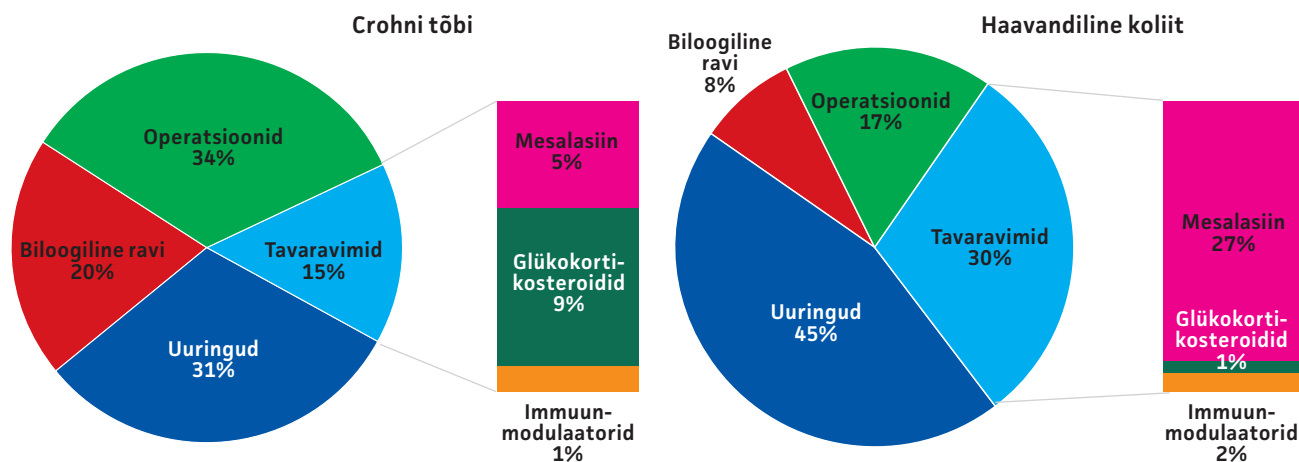
bioloogilise ravi kasutamise kasv on oluliselt vähendanud kolektoomia vajadust neil patsientidel (10). Siiski on sooleoperatsiooni risk CTga patsientidel jätkuvalt suur ning varasemate uuringute kohaselt võib elu jooksul kirurgilist sekkumist vajada 30–50% CTga ja 10–15% HKga patsientidest (8). ECCO EpiCom-i uuringus vajas esimese jälgimisaasta jooksul operatsiooni 15% CTga ja 3% HKga patsientidest. Operatsioonide ja hospitaliseerimise sagedused ei erinenud oluliselt Ida- ja Lääne-Euroopas. Kirurgilise ravi riskitegurid CT korral on striktuuride või fistulite teke ning HK korral jämesoole ulatuslik haaratus (pankoliit) (5).

Mesalasiin on põletikuvastane ravim, mis on laialt kasutuses põletikulise soolehaiguse ravis. Üllatavalt suur hulk CT-patsiente mõlemas regioonis sai raviks mesalasiini (91% Ida-Euroopas ja 53% Lääne-Euroopas), kusjuures paljudel oli see ainuravim esimese jälgimisaasta vältel. Seda hoolimata asjaolust, et rahvusvahelistes ravijuhendites ei ole soovitatud mesalasiini CT ravis kasutada, kuna selle efektiivsus remissiooni saavutamisel ei ole tõestatud (5).

Immuunmodulaatoritel ja bioloogilisel ravil on aina suurenev roll põletikulise soolehaiguse ravis. Enam kui 50% CT-patsientidest ja ligi 20% HK-patsientidest mõlemas regioonis said ravi immuunmodulaatoritega haiguse esimese 3 kuu jooksul. Mis puutub bioloogilisesse ravisse, siis ainult üksikud Ida-Euroopa patsiendid ECCO EpiCom-i uuringus said bioloogilist ravi esimese haigusaasta jooksul, samas ei olnud opereeritud haigete arv Lääne-Euroopaga võrreldes suurem (5).

PÕLETIKULISE SOOLEHAIGUSE SOOLEVÄLISED ILMINGUD

Sooleväliseid ilminguid esineb 20–40%-l CT-patsientidest ja 15–20%-l HK-patsientidest, sagedamini naistel. Kõige sagedamini on haaratud liigesed (20–30%-l). Nahailmingutest sagedasemad on nodoosne erüteem, gangrenoosne püodermia ja aftoosne stomatiit; silmailmingutest uveit ja episkleriit. Primaarne skleroseeriv kolangiit esineb 0,7–2%-l CT-patsientidest ja 2–4%-l HK-patsientidest (8). Sooleväliste ilmingute esinemist uuriti ECCO EpiCom-i kohordis 1079 patsiendil, neist 12,3%-l oli diagnoosimise hetkel vähemalt üks sooleväline ilming. Nende esinemissagedus oli CTga ja HKga haigetel ühesugune nagu ka



Joonis 2. Esimese raviaasta jooksul Crohni tõve ja haavandilise koliidi käsitlusele kulunud raha jaotumine Ida- ja Lääne-Euroopa riikides kokku (ECCO EpiCom-i uuringu andmeil) (8).

Ida- ja Lääne-Euroopa patsientide hulgas. Sagedasemad sooleväliste ilmingute lokaliseerimised on vastavuses varasemate teadmistega (15).

TERVISEGA SEOTUD ELUKVALITEET

ECCO EpiCom-i uuringus paranes pärast aastapikkust ravi põletikulise soolehaiguse patsientide haigusega seotud elukvaliteedi hinnang märkimisväärselt ja oli oluliste regionaalsete erinevusteta. Elukvaliteet paranes, kui haiguse aktiivsus vähenes ja soole limaskest paranes, kuid jäi siiski tavarahvastiku omast kehvemaks. Hoolimata sellest, et bioloogilist ravi sai rohkem Lääne-Euroopa patsiente, ei esinenud olulisi regionaalseid erinevusi haigusega seotud elukvaliteedis (15).

PÕLETIKULISE SOOLEHAIGUSEGA SEOTUD KULUD

ECCO EpiCom-i kohortuuringu andmeil kulus esimesel aastal 1367 patsiendi diagnostikaks ja raviks kokku 5 miljonit eurot. Suurema osa kuludest moodustas diagnostiliste protseduuride ja kirurgilise ravi kulu, kuid juba esimese haigusaasta jooksul moodustas bioloogiline ravi 20% CT-haigete ravile kulunud rahast (vt joonis 2). Põletikulise soolehaiguse ravi kogukulu ületas 1. tüüpi diabeedi, psoriaasi ja ülekaalulisuse ravile tehtud kulutusi. Samas tuleb meeles pidada, et tegemist oli esimese raviaastaga, mil kulu oli suur eelkõige diagnostiliste protseduuride tõttu – 38% ravirahast kulus haiguse diagnoosimisele (6).

KOKKUVÕTE

Crohni tõve ja haavandilise koliidi haigestumus on kasvanud Eestis oluliselt – viimase paarikümne aasta jooksul on haigestumus kolmekordistunud. ECCO EpiCom-i uuringu tulemuste kohaselt mõjutavad linnastumine, toitumisharjumuste muutus, vaktsineerimine ja lapseea infektsioonide sagedus CTsse ja HKsse haigestumise riski. Kõikide tegurite puhul oli seos statistiliselt oluline, kuid täpne mehhanism ei ole veel lõpuni selge. Vaatamata tõhusa bioloogilise ravi kasutuselevõtule halvendab põletikuline soolehaigus patsiendi elukvaliteeti ja nii Crohni tõve kui ka haavandilise koliidi ravi kestab kogu elu.

HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril ja tema juhendajal puudub huvikonflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Inflammatory bowel disease – Crohn's disease and ulcerative colitis – diverse in Europe and Estonia

Rita Rudõka¹

Inflammatory bowel disease (IBD) – Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) – are chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract characterised by exacerbations, extraintestinal manifestations and increased risk for developing other diseases. Genetics, abnormal immune

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

Supervisor – Riina Salupere, University of Tartu, Tartu University Hospital, Estonia

Correspondence to: Rita Rudõka ritaru@live.com

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis

response to the gastrointestinal microbiota and various environmental factors play an important role in the etiopathogenesis of IBD.

Estonia has been considered as one of the countries with low incidence of IBD. However, nowadays the incidence of CD and UC is rapidly increasing worldwide. The incidence of IBD in Estonia is now three times as high as it was two decades ago. A difference in incidence of IBD in Eastern and Western Europe has been studied in order to find a possible explanation for these changes. According to the latest studies on this topic, urbanization, western diet, many vaccinations and few childhood infections increase the risk of CD and UC, though exact mechanism remains unclear.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Mulder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, et al. A tale of two diseases: The history of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014;8:341–8.
- Lakatos PL, Burisch J. Environment and environment in IBDs: partners in crime. *Gut* 2015;64:1009–10.
- Salupere V. *Gastroenteroloogia*. Tallinn: Medicina; 2003.
- Burisch J, Cukovic-Cavka S, Kaimakliotis I, et al. Construction and validation of a web-based epidemiological database for inflammatory. *J Crohns Colitis* 2011;5:342–9.
- Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, et al. Initial disease course and treatment in an inflammatory bowel disease inception cohort in Europe: the ECCO-EpiCom cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:36–46.
- Burisch J, Vardi H, Pedersen N, et al. Costs and resource utilization for diagnosis and treatment during the initial year in a European inflammatory bowel disease inception cohort: an ECCO-EpiCom study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:121–31.
- Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, et al. East–West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut* 2014;63:588–97.
- Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis* 2013;7:322–37.
- Duricova D, Burisch J, Jess T, et al. Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease: an update on the population-based literature. *J Crohns Colitis* 2014;8:1351–61.
- Burisch J, Munkholm P. Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:357–62.
- Salupere R. Inflammatory bowel disease in Estonia: a prospective epidemiologic study 1993–1998. *World J Gastroenterol* 2001;7:387–8.
- Jussila A, Virta LJ, Salomaa V, et al. High and increasing prevalence of inflammatory bowel disease in Finland with a clear North–South difference. *J Crohns Colitis* 2013;7:e256–62.
- Burisch J, Vegh Z, Pedersen N, et al. Health care and patients' education in a European inflammatory bowel disease inception cohort: An ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis* 2014;8:811–8.
- Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, et al. Environmental factors in a population-based inception cohort of inflammatory bowel disease patients in Europe – An ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis* 2014;8:607–16.
- Burisch J, Weimersa P, Pedersen N, et al. Health-related quality of life improves during one year of medical and surgical treatment in a European population-based inception cohort of patients with Inflammatory Bowel Disease – An ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis* 2014;8:1030–42.

Migreen kui raske kardiovaskulaarse haiguse riskitegur

Varasematest uuringutest on teada, et migreenihaiged haigestuvad sagedamini ajuveresoonte haigustesse – nii isheemilisse kui ka hemorraagilisse insulti. Vähe on andmeid migreeni ja teiste kardiovaskulaarsete haiguste seoste kohta.

USA meditsiiniõdede tervise prospektiivse uuringu programmi käigus jälgiti 115 541 naist, kes uuringusse kaasamise ajal olid vanuses 25–42 eluaastat. 20 aastat kestnud jälgimisperioodi

jooksul haigestus neist 1329 isikut mingisse südame-veresoonkonnahaigusse, neist 223 suri. Migreen oli diagnoositud 15,2%-l vaatlusalustest.

Andmete analüüsil ilmnes, et migreeni põdevatel isikutel oli migreeni mittepõdevate isikutega võrreldes peaaegu poole suurem risk haigestuda elu jooksul südameinfarkti, ajuinsulti või koronaarhaigusesse. Migreen osutus raske kardiovaskulaarse haiguse riskiteguriks, sõltumata teistest tuntud riskiteguritest nagu ülekaalulisus, arteriaalne hüpertensioon, hüperkolesteroleemia, suitsetamine.

Ei ole selge, millised on migreeni ja kardiovaskulaarsete haiguste omavahelise seose ja väljakujunemise mehhanismid. Võib arvata, et tegu on süsteemse endovaskulaarse süsteemi häirega. Praeguste teadmiste alusel ei ole ka võimalik anda soovitusi migreenihaigetele selle kohta, kuidas vältida haigestumist eespool loetletud südame-veresoonkonnahaigustesse.

REFEREERITUD

Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 2016;353: i2610.
 Burch RC, Rayhill ML. Migraine and vascular disease. *BMJ* 2016; 353:i2806.

LÜHIDALT