

# Perinataalne isheemiline insult

Kristiina Juhkami<sup>1</sup>

Perinataalset isheemilist insulti defineeritakse kui fokaalset ajukahjustust, mis tekib 20. rasedusnädalast kuni esimese elukuu lõpuni ning mille põhjuseks on arteriaalne või venoosne tromboos või emboolia. Haigestumus perinataalsesse insulti on 20 kuni 63 juhtu 100 000 elussünni kohta. Perinataalne isheemiline insult on elukvaliteeti oluliselt mõjutav haigus: kaugtulemina esineb ligi 60%-l lastest hemiparees, 30–60%-l epilepsia, 25%-l kõnearengu häired, 22%-l kognitiivsed ja käitumishäired. Varajane ja täpne diagnostika võimaldab paremini hinnata prognoosi ning määrata haigele sobivaima arendusravi. Artikli eesmärk on anda ülevaade perinataalse isheemilise insuldi alavormidest, etiopatogeneesist, esinemisest, sümptomitest, riskiteguritest ja ravist.

Insuldi tekkerisk on suur kahel eluperioodil: vanemas täiskasvanueas ja perinataalses perioodis (1). Mõlemas eluetapis on insult seotud ka suure suremuse või raskete neuroloogiliste tüsistuste kujunemisega (1).

Konsensusdokumendi alusel peetakse perinataalseks isheemiliseks insuldiks fokaalset ajukahjustust, mis tekib 20. rasedusnädalast kuni esimese elukuu lõpuni ning mille põhjuseks on arteriaalne või venoosne tromboos või emboolia (2). Trombembol võib pärineda platsentast, ekstrakraniaalsetest veresoontest, südamest või nabaveenist (1).

Perinataalse insuldiga on seotud kaks olulist probleemi: esiteks hiline diagnostika ja teiseks rasked neuroloogilised jäärnähud, mis halvendavad oluliselt lapse hilisemat elukvaliteeti. Kaugtulemina esinevad ligi 60%-l lastest spastiline hemiparees, 30–60%-l epilepsia, 25%-l kõnearenguhäired, 22%-l kognitiivsed- ja käitumishäired (3).

Ülevaate eesmärk on tutvustada perinataalse isheemilise insuldi alavorme, etiopatogeneesi, diagnoosimist, ravi ning prognoosi.

## EPIDEMIOLOOGIA

Haigestumus isheemilisse perinataalsesse insulti on mujal maailmas eri uuringute alusel 20 kuni 43,5 juhtu 100 000 elussünni kohta (4). Varieeruvuse põhjuseks on peamiselt erinevad uuringusse sobivuse kriteeriumid. 2007. aastal avaldatud Eesti laste epidemioloogilises uuringus, millesse olid haaratud ka hemorraagilise insuldiga lapsed, leiti perinataalse insuldi esmahaigestumuseks 63 juhtu 100 000 elussünni kohta ning see on seni suurim sagedus

maailmas (5). Seejuures on haigestumus lapsega insulti (vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) väiksem kui perinataalsesse insulti: aastane haigestumus Eestis on 2,7 juhtu 100 000 lapse kohta (6).

## ETIOPATOGENEES JA RISKITEGURID

Perinataalses perioodis esineb insult 17 korda sagedamini kui edasises lapse- ja täiskasvanueas (7). Üheks põhjuseks on arvatavasti evolutsioonilise arengu käigus välja kujunenud kaitsekohastumuslik mehhanism. Selle kohaselt aktiveerib sünnitustegevus hüübimissüsteemi eesmärgiga vähendada hemorraagia tekkeriski (1). Oluline tähtsus on ka raseduse ajal esineval hüperkoagulatiivsel seisundil, mille tagavad VII, VIII ja X hüübimisfaktori suurenenud aktiivsus ning suurenenud fibrinogeenisisaldus, lühenenud osalise tromboplastiini ja protrombiini aeg ning fibrinolüüsi supresseeritus. Vere antitrombootiliste proteiinide, S-proteiini ja C-proteiini kontsentratsioonid veres on väiksed (8). See võib viia platsenta tromboosini ja infarktini, mis omakorda võib põhjustada perinataalset insulti.

Eelnevast tulenevalt on palju uuritud etiopatogeneetilisi seoseid trombofiilia, geneetiliste tegurite ja perinataalse isheemilise insuldi vahel. Seoseid on leitud järgmiste protrombootiliste riskiteguritega: suurenenud a-lipoproteiini sisaldus, MTHFR C677T polümorfism, Leideni V faktori mutatsioon, protrombiini 210G>A mutatsioon ning C-proteiini defitsiit (9, 10). Eri uuringute tulemused on aga varieeruvad (6).

Eesti Arst 2017;  
96(9):533–538

Saabunud toimetusse:  
28.03.2017  
Avaldamiseks vastu võetud:  
18.07.2017  
Avaldatud internetis:  
27.10.2017

<sup>1</sup> meditsiiniteaduste  
valdkonna arstiteaduse  
eriala 5. kursuse üliõpilane

Juhendaja:  
Rael Laugesaar –  
Tartu Ülikooli kliinilise  
meditsiini instituudi  
lastekliinik, TÜ Kliinikumi  
lastekliinik

Kirjavahetajaautor:  
Kristiina Juhkami  
kristiina.juhkami@gmail.com

Võtmesõnad:  
perinataalne insult,  
arteriaalne isheemiline  
insult, periventrikulaarne  
venoosne infarkt,  
sinovenoosne tromboos,  
neonataalne arteriaalne  
isheemiline insult

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

**Tabel 1.** Perinataalse insuldi riskitegurite klassifikatsioon (1, 9)

<b>1. Emapoolsed</b>
1.1. Autoimmuunhaigused
1.2. Koagulatsioonihäired
1.3. Infektsioon
1.4. Rahvus
1.5. Vanus
1.6. Viljastumisega seotud probleemid
1.6.1. <i>In vitro</i> viljastamise arv
1.6.2. Hormoonteraapia vajadus
1.7. Varasemate sündide arv
<b>2. Platsentaga seotud</b>
2.1. Platsenta tromboos
2.2. Platsenta ruptuur
2.3. Platsenta infektsioon
<b>3. Käesoleva rasedusega seotud</b>
3.1. Rasedusaegne infektsioon ± antibiootikumravi
3.2. <i>In vitro</i> viljastamine
3.3. Suitsetamine
3.4. Preeklampsia
3.5. Aneemia
3.6. Diabeet
3.7. Raseduse katkemise riskiga seotud seisundid
3.8. Gestatsiooniaeg
3.9. Mitmikrasedus
<b>4. Sünnitusega seotud trauma</b>
4.1. Keisrilõige
4.2. Kiire sünnitus
4.3. Asfüksia sünnil
<b>5. Vastsündinuga seotud</b>
5.1. Südame-veresoonkonnaga seotud patoloogiad
5.2. Hematoloogilised riskitegurid, sh hüübimissüsteemi häired
5.3. Infektsioonid
5.3.1. Kesknärvisüsteemi infektsioonid
5.3.2. Süsteemsed infektsioonid
<b>6. Muu</b>

**Tabel 2.** Perinataalse isheemilise insuldi klassifikatsioon (13)

<b>I. AII</b> ehk arteriaalne isheemiline insult
a. Neonataalne AII
b. Hilise diagnoosiga AII
<b>II. SVT</b> ehk sinovenoosne tromboos
<b>III. PVI</b> ehk periventrikulaarne venoosne infarkt
a. Neonataalne PVI
b. Hilise diagnoosiga PVI

Seejuures on erinevad uuringud näidanud, et trombofiilia kõrval on oluline roll ka teistel riskiteguritel ning see viitab sellele, et tegemist on hulgitegurilise protsessiga (10–12, 16).

Nii näiteks on leitud perinataalse insuldi kujunemisel seoseid järgmiste riskiteguritega: suitsetamine, viljakusega seotud probleemid, infektsioonid, preeklampsia ja sünnitusviis ning sünnitusega seotud komplikatsioonid (9, 10). Lisaks emapoolsetele riskiteguritele on olulised ka platsenta, käesoleva raseduse, sünnituse ja vastsündinuga seotud riskitegurid (10, 16). Seejuures on oluline mainida, et leitud on vaid statistilisi seoseid mainitud riskiteguritega, kuid täpne patogeneetiline mehhanism ei ole enamiku tegurite korral teada (12).

Tabelis 1 on toodud etiopatogeneesi tuginev riskitegurite jaotus.

## ALAVORMID JA NENDE LÜHITUTVUSTUS

Esimese põhjaliku kliinilis-radioloogilise perinataalse isheemilise insuldi klassifikatsiooni avaldas Kirton koos kaasautoritega 2008. aastal. Nende töö põhjal võib perinataalse isheemilise insuldi korral rääkida kolmest vaskulaarsest alatüübist: arteriaalne isheemiline insult (ehk ajuinfarkt), sinovenoosne tromboos ja periventrikulaarne venoosne infarkt (13). Kuna perinataalse insuldi tekke täpset ajastust on raske kindlaks määrata, on täiendavaks klassifikatsiooni kriteeriumiks võetud diagnoosimise aeg. Selle alusel võib perinataalset insulti jagada veel antenataalseks, neonataalseks ja hilise diagnoosiga perinataalseks insuldiks (ingl *presumed perinatal stroke*) (2, 14, 16). Hilise diagnoosiga perinataalse insuldi korral avalduvad imikul insuldi jääknähud (hemiparees, fokaalsed epileptilised hood jt) ilma insuldi akuutsete kliiniliste avaldusteta neonataalses eas. Perinataalse insuldi diagnoosi kinnitab piltdiagnostika (13). Tabelis 2 on toodud isheemilise perinataalse insuldi kokkuvõtlik klassifikatsioon.

## ARTERIAALNE ISHEEMILINE INSULT

Arteriaalse isheemilise insuldi (AII) ehk ajuinfarkti korral esineb enamasti vasaku keskmise ajuarteri (ld *arteria cerebri media*, ACM) oklusioon (16), mis võib viia kõnekeskuste kahjustuseni, mis asuvad fronataal- ja temporaalsagaras (34). ACMi

haaratuse korral kaasneb lisaks frontaal- ja temporaalsagara kortikaalsele kahjustusele ka basaalganglionite infarkt (13). Multifokaalsed kahjustused esinevad 20–30%-l juhtudest (17) ning nende etioloogiliseks põhjuseks võivad olla meningoentsefaliit, trombofiilia, arteriopaatiad, õhk- või trombembolid (9, 15).

Kliiniliselt avaldub AII vastsündinutel küllaltki mittespetsiifiliselt: võivad esineda epileptilised hood (72%), teadvuse (39%) ja lihastoonuse häired (38%), hingamishäired (26%) ja toitmisraskused (24%) (18). Selgelt väljendunud hemipareesi esineb vastsündinutel harva; esimeste elupäevade kuni nädalate jooksul võib vastsündinutel esineda haaratud kehapoole hüpotooniat (11).

Hilise diagnoosiga vormi korral on sagedasemaks kliiniliseks ilminguks spastiline hemiparees, mis on rohkem väljendunud käes (13, 19). See tuleb ilmsiks lapse arengu käigus, näiteks siis, kui ta hakkab rohkem ühe käega haarama. Sellist liigutuste eripära märkavad vanemad 91%-l juhtudest esimese eluaasta jooksul, keskmiselt 5,7 kuu vanuses. Sageduselt teiseks iseloomulikuks sümptomiks on epileptilised hood, mille ilmumise aeg on varieeruv (1–96 kuud), keskmiselt avalduvad epileptilised hood 30 elukuu vanuselt (19).

Ajukoore haaratuse tõttu kujunevad AII diagnoosiga lastel sagedamini ka kõne- ja käitumishäired ning teised kognitiivsete funktsioonidega seotud häired (13, 17), mis esinevad ligi 60%-l lastest. Kõnearengu häired esinevad AII tagajärjel 20–25%-l olenemata aju vasaku või parema hemisfääri haaratusest (17). Käitumishäired, mis avalduvad tähelepanuprobleemide ja hüperaktiivsusega, esinevad ligikaudu 11%-l (10). Kognitsiooniga seotud häired avalduvad enamasti alles koolieas, mil insuldi diagnoosiga lastel tekib enam raskusi kompleksset mõtlemist vajavate ülesannete lahendamisel võrreldes oma eakaaslastega (4). Nägemishäired (hemianopsia) saavad kaasneda samuti ainult ajukoore kahjustuse korral ning esinevad 26%-l juhtudest (13). Epilepsia tekkerisk on arteriaalse geneesiga insuldi korral 14–54%, mis on suurem kui teiste vaskulaarsete alatüüpide korral. Siiski esineb teiste vaskulaarsete alavormidega võrreldes neonataalse AII korral vähem motoorikahäireid (17) ja sagedamini kognitiivsete funktsioonidega seotud häireid (4).

## PERIVENTRIKULAARNE VENOOSNE INFARKT

Periventrikulaarne venoosne infarkt (PVI) erineb teistest perinataalse insuldidest tekkeaja ja kahjustuse lokalisatsiooni poolest. Erinevalt teistest infarktivormidest ei haara PVI ajukoort (2, 12).

PVI saab esineda enne 34. gestatsiooninädalat, kui ajus on veel alles germinaalmaatriks. Germinaalmaatriks on raku- ja veresoonerohke kude vatsakeste ümbruses, millest aju arengu ajal migreeruvad rakud ajukoore poole, diferentseerudes seejärel neuroniteks ja gliiarakkudeks. Veresoonte rohkuse tõttu tekivad selles piirkonnas kergesti verevalandused. Hemorraagia korral tekib medullaarveenide kompressioon, mille tagajärjel häirub periventrikulaarse piirkonna vere äravool veenidesse (20). Selle tulemusel tekib periventrikulaarse valgeaine (hemorraagiline) infarkt, mis kahjustab kortikospinaalseid juhteteid – see viib aga omakorda spastilise hemipareesi väljakujunemiseni (12, 20). Sellisest ajukahjustusest on ohustatud enneaegsed vastsündinud (varasem termin IV astme intraventrikulaarne hemorraagia), kuid sarnane protsess võib leida aset ka üsasiseselt ja väljendub perinataalse isheemilise insuldina (12).

Kui PVI on toimunud üsasiseselt, kuid rasedus ei katke ja laps sünnib ajalisenä, siis sünni järel on need lapsed enamasti sümptomivabad ja seetõttu koheseid neuroradioloogilisi uuringuid ei tehta (21). Imiku kasvades ja arenedes hakkavad ilmema insuldi jääknähud. Jääknähtude ilmnedes tehtud neuroradioloogilised uuringud toovad esile raseduse ajal (27.–34. gestatsiooninädalal) läbi tehtud PVI (19). Kuna vatsakeste ümbruses paiknev valgeaine sisaldab alanevaid kortikospinaalseid juhteteid, on sagedasimaks kliiniliseks pildiks isoleeritud hemiparees (19, 22, 23). PVI korral on võrreldes AII-ga haaratud rohkem alajäsemed (17). Kahjustuse lokalisatsiooni iseärasuse tõttu jääb ajukoor kahjustamata, mistõttu ei ole epileptilised hood, kognitiivsed ega käitumishäired PVI-le iseloomulikud (13, 19).

## SINOVENOOSNE TROMBOOS

Peaaju venoossed siinused ja veenid moodustavad omavahel ühendatud süsteemi, mis suubub *vena jugularis interna*'sse, mille kaudu toimub vere äravool intrakraniaalsest

ruumist. Aju venoossed teed jagatakse pindmiseks ja süvasüsteemiks. Peaaju venoosete siinuste ja veenide okluseerumine trombi tõttu viib intrakraniaalse venoosse rõhu tõusuni (24). Püsivalt kõrge venoosne rõhk, mis ületab arteriaalse rõhu, võib viia aju isheemilise või hemorraagilise infarktini, kuna väheneb arteriaalne pealevool (24, 25). Sagedamini esineb hemorraagilist infarkti. Oluline roll SVT tekkes on vastsündinu pea asendil, mis mõjutab venooset drenaazi. Kaela fleksioon ja ülemise sagitaalsiinuse kompressioon oksipitaalluu poolt soodustavad venoosse staasi ja tromboosi teket. Teiste riskiteguritena on perinataalse SVT kujunemises olulised veel mekooniumi aspiratsioon, vastsündinu intubeerimine pärast sünnitust, infektsioon, polütsüsteemia, tugev dehüdratsioon, pneumoonia, kaasasündinud südamerike, dissemineerunud intravaskulaarne koagulatsioon, kaasasündinud diafragmasong (25).

SVT kliiniline pilt on sageli tagasihoidlik ja mittespetsiifiline ning see tingib õigeaegse diagnoosi hilinemise (25). Vastsündinute puhul on sagedasemateks sümptomiteks hingamisraskused, toitmisraskused ning fokaalsed ja generaliseerunud epileptilised hood (56–80%-l) (24, 25). Seejuures võib osa vastsündinuid olla sümptomiteta ning neil diagnoositakse SVT juhuleiuna muudel põhjustel tehtud neuroradioloogiliste uurin-gute tagajärjel (24). Intraventrikulaarse hemorraagiaga ajalistel vastsündinutel, kellel esineb ka talamuse (hemorraagiline) infarkt, tuleks alati kahtlustada SVTd (39).

SVT korral on sagedasimaks tüsistuseks kõne- ja sensomotoorsed häired. Samas teiste perinataalse insuldi alatüüpidega võrreldes esineb motoorseid häireid SVT korral harvem. Epilepsia tekkerisk SVT korral on 15–40% ning seda esineb eelkõige ajuparenhüümi haaratuse korral (17).

## DIAGNOSTIKA

Neonataalsel neuroradioloogilisel diagnostikal on oluline roll perinataalse insuldi tuvastamisel ja prognoosil ning see võib ennustada motoorset tulemit (11). AII diagnoosimiseks on vajalik radioloogiliselt visualiseeritav kahjustuskolle kindla ajuveresoone varustusosalal (14). SVT diagnoosimiseks tuleb visualiseerida trombi venoossetes süsteemis ning võimalik kaasnev isheemilise või hemorraagiline infarkt (24). PVI diagnostikaks on vaja tuvastada periventriku-

laarse valgeaine kahjustus, millele viitavad hemosideriini ladestused kahjustuskoldes, vatsakeses ja/või germinaalmaatriksis (13). Kliiniline leid võib diagnoosi toetada, kuid on sageli mittespetsiifiline, sest sarnast sümptomaatikat võivad anda ka entsefaliit jt kesknärvisüsteemi haiguslikud seisundid (14).

Neuroradioloogilistest uuringutest on valikmeetodiks aju magnetresonants-tomograafia (MRT) oma sensitiivsuse ja mitteioniseeriva kiirguse tõttu. MRT-uuring tuleks teha kõigile epileptiliste hoogudega vastsündinutele. MRT korral kasutatavatest sekvensidest on tähtsaim difusioonkaalutud kuvamine, mis tuvastab infarkti olemasolu ning lokaliseerimise varem kui teised MRT-sekvensid ja kompuutertomograafia. Lisaks on MRT-l prognoostiline väärtus, aidates tuvastada spastilise hemipareesi tekke tõenäosust. Motoorse kaugtulemi hindamiseks kasutatakse difusioonkaalutud MRT-signaali muutusi alanevates püramidaaltraktides: difusiooni restriktioon alanevas püramidaaltraktis ennustab halvemat motoorset kaugtulemit. Difusioonkaalutud MRT-signaali on võimalik väljendada ka ajutüve asümmeetrilise indeksina, mis näitab aksonaalse degeneratsiooni ulatust. Aksonaalne degeneratsioon korreleerub halvema motoorse kaugtulemusega (30). Magnetresonantsangiograafia (MRA) annab vajaduse korral lisateavet ajuveresoonte anatoomia kohta ning aitab täpsemalt visualiseerida oklusiooni (11, 26).

Aju ultraheliuuring (UH-uuring) kui kõige kiirem ja paremini kättesaadavam uuring sobib küll skriininguuringuks, kuid ajukoore halva visualiseeritavuse tõttu ei välista negatiivne leid ajufarkti (26). Lisaks sellele on UH-uuring operaatorist sõltuv (s.t. uuringu kvaliteet sõltub läbiviijast) (11).

Aju kompuutertomograafia (KT) uuring on vajalik juhtudel, kus MRT-uuring ei ole kättesaadav. KT vastu räägib potentsiaalselt kahjulik ioniseeriv kiirgus (26, 28).

Neonataalsete epileptiliste hoogude esinemise korral on kindlasti näidustatud elektroentsefalograafiline (EEG) uuring (11). Tänapäeval on üha rohkem kasutusel amplituudintegreeritud EEG (aEEG). aEEG korral jälgitakse vastsündinut pidevalt (kuni 24 tundi ja rohkem), saadud signaalid filtreeritakse sageduste alusel ja nii-öelda surutakse ajas kokku (31). Eelneva tõttu on näha pikemaajalised muutused aju tege-

vuses, seega aitab aEEG paremini üles leida puhtalt elektrograafilised ehk subkliinilised hoods, lokaliseerida epileptiliste hoogude asukohta ja ennustada mootorset tulemit (11, 31).

### DIFERENTSIAALDIAGNOSTIKA

Diferentsiaaldiagnostiliselt on perinataalset isheemilist insulti oluline eristada hüpoksilis-isheemilisest entsefalopaatiast (HIE). Esiteks, isheemilist insulti eristab HIEst fokaalsete epileptiliste hoogude esinemine esimese 12 tunni kuni 3 elupäeva jooksul, samas kui HIE korral esinevad epileptilised hoods tõenäolisemalt esimese 12 tunni jooksul.

Teiseks, insuldi korral saab peamiselt kahjustada hallaine MCA varustusosal enamasti ühel pool, kuid HIE korral esinevad valgeaine signaaliintensiivsuse muutused ajuarterite varustusalade piirialadel (piirialade infarktid).

Kolmandaks on HIE-le, aga mitte insuldile, iseloomulik nabaarteri vere atsidoos (27). Samuti peab arvestama võimalusega, et HIE ja insult esinevad ühel ajal. Lisaks tuleks perinataalset isheemilist insulti eristada veel intratserebraalsest või intraventrikulaarsest hemorraagiast, entsefaliidist, kortikaalsetest malformatsioonidest, tuumorist, kernikerusest ning metaboolsetest häiretest (14, 26).

### RAVI

Akuutses faasis on perinataalse isheemilise insuldi ravi sümptomaatiline, hõlmates vedelikubilansi, elektrolüütide, glükoosi, hemoglobiini, pH ja teiste oluliste näitajate säilitamist (11). AII kordusrisk on väike, alla 2% (10), mistõttu ei ole ebaselgetel haigusjuhtudel näidustatud ravi varfariini või aspiriiniga. Samas on kaasasündinud südamerikke, olulise trombofiilia, mitmete aju või süsteemsete embolite esinemise korral soovitatud kaaluda madalmolekulaarse hepariini või aspiriini manustamist, kuna nende haiguste puhul on AII kordusrisk 14% (10). Lisaks soovitatakse antikoagulantravi SVT diagnoosiga vastsündinutele. Trombolüütiline ravi ei ole praegu vastsündinutele näidustatud, kuna puuduvad täpsemad andmed ohutuse ja tõhususe kohta (28).

Epileptiliste hoogude esinemise korral rakendatakse lühiajalist antiepileptilist ravi peamiselt fenobarbitaaliga. Kuna enamikul perinataalse insuldi diagnoosiga lastest ei

jää epileptilised hoods postneonataalses perioodis püsima, ei ole pikaajaline ravi näidustatud (26).

Pikemas perspektiivis on perinataalse insuldiga haigetel oluline saada arendusravi elukvaliteeti halvendavate kaugtulemite tekkimise ennetamiseks ja leevendamiseks (kõneteraapia, füsioteraapia, psühholoogiline abi) (17). Taastusraviga tuleks alustada kohe pärast motoorse asümmeeria märkamist. Eesmärk on vähendada spastilisust ja suurendada liikuvuse ulatust. Selleks on kasutatud botulismitoksiini, mida kombineeritakse füsioteraapiaga (11). Taastusravi nn sunnimeetod (ingl *constraint induced movement therapy*, CIMT) koos bimanuaalse treenimisega (ingl *bimanual training*) on osutunud tõhusaks spastilise hemipareesi ravis ning seda on võimalik rakendada alates esimesest eluaastast (11, 32).

Uueks uurimissuunaks on neuromodulatsiooni mõjutav korduv transkraniaalne magnetiline stimulatsioon (ingl *repetitive transcranial magnetic stimulation*, rTMS). Juhuslikustatud kontrolluuringud on näidanud kahjustatud piirkonna vastaspoole inhibitoorse rTMS-i edukust insuldist põhjustatud hemipareesi ravis täiskasvanutel, mistõttu uuritakse selle efektiivsust ka lastel (33). Pilootuuringutes on rTMS osutunud efektiivseks spastilise hemipareesi ravis ka lastel, kuid see vajab veel täiendavat uurimist (11, 33). Ühes uuringus leiti häid tulemusi rTMS-i kombineerimisel CIMTiga insuldist tingitud spastilise hemipareesiga ravis lastel (motoorne funktsioon säilis ka 6. kuul pärast ravi). Sellesse uuringusse kaasatud lapsed olid vanuses 6–19 eluaastat ning neile rakendati 2 nädala jooksul 10 korral intensiivset mootorset teraapiat koos rTMS-i (1 Hz 20 min) ja CIMTiga (insuldist mittehaaratud jäseme lahastamine 90%-ks ärkveloleku ajast) (33).

### KOKKUVÕTE

Perinataalne insult on kõige sagedasem lapseea insult, mille täpne etiopatogenees ei ole siiani teada. Seni kuni ei ole teada etioloogia, ei saa ka tegeleda haiguse ennetamisega. Varajasel lapseeas tekkival insuldil on rasked tagajärjed, mis mõjutavad tervet edasist elu, halvendades oluliselt elukvaliteeti juba noorest east alates. Probleemiks on spetsiifilise ravi puudumine ning raskused insuldi varajasel äratundmisel. Õigeaegne diagnoos, sealhulgas ka vasku-



laarse alatüübi määramine, on eelduseks varajaseks individualiseeritud arendusravi rakendamiseks, mille eesmärk on ennetada või leevendada hilistüsistuste teket.

## TÄNUAVALDUS

Artikli autor tänab Rael Laugesaa ja Oliver Härmsoni artikli valmimisele kaasaaitamise eest.

## SUMMARY

### Perinatal ischaemic stroke

**Kristiina Juhkami<sup>1</sup>**

Perinatal ischaemic stroke is defined as a group of heterogenous conditions in which there is a focal disruption of cerebral blood flow secondary to arterial or cerebral venous thrombosis. The time frame of perinatal stroke is between the 20th week of gestation and the 28th postnatal day. The diagnosis is confirmed by neuroimaging studies. The incidence of perinatal stroke is 20 - 63 cases per 100, 000 live births. The long-term sequelae of perinatal ischemic stroke include hemiparesis (60%), epilepsy (30-60%), language delay (25%) and cognitive or behavioural difficulties (22%). Early precise diagnosis is essential to establish prognosis and may help to develop an individualized rehabilitation approach. The purpose of this article was to give an overview of the etiopathogenesis, incidence, symptoms, risk factors and treatment of perinatal ischaemic stroke.

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:742-5.
- Raju TNK, Nelson KB, Ferriero D, Lynch J. Perinatal stroke workshop participants. Ischaemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120:609-16.
- Lee J, Croen LA, Lindan C, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: A population-based study. *Ann Neurol* 2005;58:303-8.
- Murias K, Brooks B, Kirton A, Iaria G. A review of cognitive outcomes in children following perinatal stroke. *Dev Neuropsychol* 2014;39:131-57.
- Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke* 2007;38:2234-40.
- Laugesaar R, Kolk A, Uustalu Ü, et al. Epidemiology of childhood stroke in Estonia. *Pediatr Neurol* 2010;42:93-100.
- Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol* 2005;25:424-34.
- Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE. *Essential Haematology*. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2014.

- Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004;3:150-8.
- Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol* 2014;51:760-8.
- van der Aa NE, Benders MJ, Groenendaal F, de Vries LS. Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options. *Acta Paediatr* 2014;103:356-64.
- Mineyko A, Kirton A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. *J Child Neurol* 2011;26:1154-62.
- Kirton A, deVeber G, Pontigon AM, Macgregor D, Shroff M. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol* 2008;63:436-43.
- Govaert P, Ramenghi L, Taal R, de Vries L, DeVeber G. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration. *Acta Paediatr* 2009;98:1556-67.
- Govaert P, Ramenghi L, Taal R, et al. Diagnosis of perinatal stroke II: mechanisms and clinical phenotypes. *Acta Paediatr* 2009;98:1720-6.
- Kirton A, deVeber G. Advances in perinatal ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 2009;40:205-14.
- Kirton A, deVeber G. Life after perinatal stroke. *Stroke* 2013;44:3265-71.
- Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, et al. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the international pediatric stroke study. *Pediatrics* 2011;128:e1402-10.
- Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, et al. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol* 2010;67:842-8.
- Daroff RB, Bradley WG. *Bradley's neurology in clinical practice*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2008.
- Ilves P, Laugesaar R, Loorits D, et al. Presumed perinatal stroke: risk factors, clinical and radiological findings. *J Child Neurol* 2016;31:621-8.
- de Vries LS, Roelants-van Rijn AM, Rademaker KJ, et al. Unilateral parenchymal haemorrhagic infarction in the preterm infant. *Eur J Paediatr Neurol* 2001;5:139-49.
- de Vries LS, Rademaker KJ, Groenendaal F, et al. Correlation between neonatal cranial ultrasound, MRI in infancy and neurodevelopmental outcome in infants with a large intraventricular haemorrhage with or without unilateral parenchymal involvement. *Neuropediatrics* 1998;29:180-8.
- Laugesaar R, Pajusalu S, Toome L, et al. Sinovenoosne tromboos lastel: kirjanduse ülevaade ja kogemus Eestis. *Eesti Arst* 2012;91:604-9.
- Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenoos) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:511-27.
- Armstrong-Wells J, Ferriero DM. Diagnosis and acute management of perinatal arterial ischemic stroke. *Neurol Clin Pract* 2014;4:378-85.
- Adami RR, Grundy ME, Poretti A, Felling RJ, Lemmon M, Graham EM. Distinguishing arterial ischemic stroke from hypoxic-ischemic encephalopathy in the neonate at birth. *Obstet Gynecol* 2016;128:704-12.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39:2644-91.
- Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol* 2015;14:92-102.
- Kirton A, Shroff M, Visvanathan T, deVeber G. Quantified corticospinal tract diffusion restriction predicts neonatal stroke outcome. *Stroke* 2007;38:974-80.
- Hellström-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants. *NeoReviews* 2006;7:e76-e87.
- Pediatric modified Constraint Induced Movement Therapy (mCIMT/BIT) Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Pediatric modified Constraint Induced Movement Therapy (mCIMT) plus Bimanual Training (BIT). *Guideline* 2014;34:1-21.
- Kirton A, Andersen J, Herrero M, Nettel-Aguirre A, et al. Brain stimulation and constraint for perinatal stroke hemiparesis. *Neurology* 2016;1659-67.
- Engström M, Ragnehed M, Lundberg P, Söderfeldt B. Paradigm design of sensory-motor and language tests in clinical fMRI. *Neurophysiologie Clinique* 2004;34:267-77.