

Vastsündinu insult – haigestumus Eestis

Rael Laugesaar¹, Imbi Eelmäe², Tuuli Metsvaht³, Mare Lintrop⁴, Tiiu Tomberg⁴, Maris Filippov⁵, Gerli Venttsel⁵, Anneli Kolk², Tiina Talvik^{1,2} – ¹TÜ lastekliinik, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik ning anesthesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ⁵TÜ arstiteaduskond

vastsündinu insult, krambid vastsündinueas

Insult vastsündinueas on raske tüsistus, mis on senini olnud aladiagnoositud, kuid tänu radioloogiliste uurimismeetodite täiustumisele on selle diagnoosimine kõikjal saagenud. Neonataalse insuldi kliinilisele pildile on iseloomulik fokaalsete krampide, apnoehoogude ja teadvushäirete esinemine, hiljem avalduvad lastel hemiparees, epilepsia ning kognitiivsete funktsioonide häired. Eestis tehtud epidemioloogilise uuringu senised tulemused näitavad, et vastsündinuea isheemilise insuldi esmashaigestumus oli aastatel 1998–2002 üks juht 2000 ja 2003. aastal 1 juht 1200 elussünni kohta. Artiklis on käsitletud neonataalse insuldi epidemioloogiat, tekkepõhjust, riskitegureid ja diagnoosimist.

Kui varem arvati, et ajuinsult lapse- ja vastsündinueas on harva esinev haigus, siis viimase paarikümne aasta jooksul, alates 1980. aastate keskelt on tänu radioloogiliste uuringute võimaluste olulisele paranemisele saagenud lapsea insuldi diagnoosimine. Meie esimene artikkel lapsea insuldi kohta ilmus 1987. aastal (1). Insult lapseas jaotatakse vastsündinu ehk neonataalseks insuldiks, mis tekib perinataalses perioodis (28. rasedusnädal kuni 28. elupäeval), ja lapsea insuldiks, mis leiab aset 29. elupäeva ja 18. eluaasta vahel (2).

Selles artiklis on keskendutud ainult neonataalsele insuldile, kuna lapsea ja neonataalset insulti ei saa vaadelda ühtse tervikuna, sest nad erinevad üksteisest nii haigestumise sageduse, põhjuste, riskitegurite, ravi ja kaugtulemuse poolest.

Epidemioloogia

Neonataalses perioodis esineb insulti sagedamini kui lapseas. Kanada pediatrilise isheemilise insuldi registri (*Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry*, CPISR) andmetel tekib laste isheemilistest insuldidest 25% ning sinovenoosetest tromboosidest 43% vastsündinueas (3).

Erinevate epidemioloogiliste uuringute andmetel on haigestumus laste insuldi 2,5–13 juhtu 100 000 lapse kohta aastas (4–6). Eestis tehtud katseuuring leidis laste (vanuses 1 kuu kuni 17 aastat) insuldi

haigestumuseks 3,5 juhtu 100 000 lapse kohta aastas (7). Neonataalse arteriaalse isheemilise insuldi epidemioloogiliste uuringute andmetel varieeruvad esmashaigestumuskordajad 1,35 juhust 100 000 ajalise vastsündinu kohta Saksa uuringus (8) kuni 93 juhuni 100 000 elussünni kohta CPISR andmetel (9). Ameerika Ühendriikides leiti riikliku haiglast väljakirjutamise registri (*National Hospital Discharge Survey*, NHDS) 1980.–1998. a andmete põhjal vastsündinute insuldi esmashaigestumuseks 26,4 juhtu, sh hemorraagilisse insuldi 6,7 ning isheemilisse insuldi 17,8 juhtu 100 000 elussünni kohta (2). Sarnase tulemuse on leidnud teisedki autorid, nt Perlman jt 28,6 juhtu (10), Estan jt 24,7 (11) ning Govaert jt 35 juhtu 100 000 kohta (12). Nende uuringute põhjal esineb neonataalset insulti keskmiselt 1 juht 4000 elussünni kohta. Tunduvalt suuremale sagedusele on viidanud R. Nelson (13), nimetades vastsündinute insuldi haigestumuseks 4 juhtu 1000 elussünni kohta; sel juhul esineb uusi insuldijuhte vastsündinueas peaaegu niisama sageli kui Eesti täiskasvanutel (2,5 juhtu 1000 kohta aastas) (14).

Riskitegurid

Neonataalne insult tekib kas intra- või ekstrakraniaalsete veresoonte trombemboolia (lähteko-haga süda ja/või platsenta), vasokonstriksiooni või

ajusiseste veresoonte kompressiooni tagajärjel (15). Ligikaudu pooltel juhtudel on insuldi põhjuseks mõni teadaolev patoloogia, 25%-l leitakse mõni varjatud haigus või protrombootilisi häireid, kuid 25%-l jääb põhjus avastamata (3).

Kõige sagedasem isheemilise insuldi teket soodustav tegur on südamepatoloogia, esinedes ligikaudu 25%-l insuldiga lastest (3, 15). Peamiseks patogeneetiliseks mehhanismiks on venoosne tromboos või embol südamest (16), mille põhjuseks võivad olla kaasasündinud südamerike, südamesisesed defektid (avatud *foramen ovale*) või protseduurid ja operatsioonid südamel (8, 17). Kui kaasasündinud südamehaigusega kaasnevad protrombootilised häired, siis on risk tromboosi tekkeks suurem kui kummalgi juhul eraldi (18).

Infektsioonid, põhjustades hüperkoagulaativset seisundit, on samuti neonataalse insuldi riskiteguriks (15, 19). Infektsiooni ajal tekib antikoagulantsete proteiinide C ja S ning antitrombiin III omandatud puudulikkus (20), tekivad endoteeli kahjustus ja põletikumediaatorite vabanemine alandavad trombomoduliini taset (15). Neonataalset insulti on kirjeldatud meningiidi (3, 18), dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (21) ja sepsise (8, 21) komplikatsioonina.

Hematoloogilistest häiretest on insuldi riskiteguriteks hüperviskoossuse sündroomid ja koagulatsioonihäired, mis võivad viia nii tromboosi kui hemorraagia tekkeni (15). Pärilikest hüübimishäiretest on neonataalse insuldiga seotud mutatsioon viienda hüübimisfaktori G1691A geenis (faktor V Leideni mutatsioon), protrombiini geeni 20210A mutatsioon, proteiini S, proteiin C ning antitrombiin III defitsiit (2, 20, 22). Günther jt uurisid proteiin C, proteiin S ja antitrombiini defitsiiti, lipoproteiin(a) kõrgenemist, faktor V Leideni mutatsiooni, protrombiini geeni mutatsiooni ja metüültetraahüdrolaadi reduktaasi (MTHFR) geeni mutatsiooni 91 isheemilise insuldiga ajalisel vastasündinul ning 182 vastava vanuse ja sooga kontrollil. Nad leidsid vähemalt ühe protrombootilise riskiteguri 68% insuldiga vastasündinutest võrreldes 24% tervete vastasündinutega (8).

Fosfolipiidid on olulised proteiin C aktivatsioonis ja koagulatsioonikaskaadis, seega antikoagulantsete valkude vastu suunatud antifosfolipiidsed antikehad, sh luupus-antikoagulant ja antikardioliipin, häirivad normaalset koagulatsiooni ning on isheemilise insuldi riskiteguriteks (2, 20, 23). DeVeber leidis oma uuringus antikardioliipiidseid antikehi kolmandikul isheemilise insuldiga lastest vanuses 0–18 aastat (20).

Homotsüsteiin suurenenud hulgal omab protrombootilist toimet, põhjustades endoteeli oksüdatiivset kahjustust, häireid koagulatsioonimehhanismides ja vasomotoorses regulatsioonis (24). Patsiendid klassikalise homotsüstinuuriaga, mis on harv kaasasündinud tsüstatioon-β-süntaasi defitsiit, kannatavad südame-veresoonkonnahaiguste ja venoosse tromboosi all juba väga noores eas. Laiemalt levinud mutatsioon MTHFR geenis, mis viib mõõduka hüperhomotsüsteineemiani, võib kuni 4 korda suurendada riski haigestuda aju vaskulaarsetesse haigustesse lapseas (25). Hogeveen koos kolleegidega leidis oma uuringus, et võrreldes tervete vastasündinutega on insulti haigestunud vastasündinutel homotsüsteiini kontsentratsioon märkimisväärselt suurenenud (26).

Rasedus on protrombootiline seisund ja seega tromboosi riskiteguriks (2, 27). Raseduse ajal on kasvanud K-vitamiinist sõltuvate hüübimistegurite, fibrinogeeni ning trombiini hulk, samas on proteiin S tase ning aktiiveeritud proteiin C tundlikkus vähenenud (2, 18). Sünnituse ajal toimuv platsenta ja loote vaheline transfusioon võib viia polütsüteemia tekkeni, mis suurenenud viskoossuse kaudu võib põhjustada tromboosi teket (11, 18). Vastasündinu kolju on elastne, suurenenud rõhk koljule enne sünnitust, sünnituse ajal või pärast sünnitust võib põhjustada siinuste kompressiooni, mille tagajärjel väheneb verevool ning võib tekkida tromboos (3, 18).

Emapoolsed tegurid, nt koagulatsioonihäired, narkootikumide kasutamine, infektsioonid ja platsentahaigused, võivad samuti olla neonataalse insuldi riskiteguriteks (2, 20). Ema suitsetamine ja kokaiini tarvitamine põhjustavad vasospasmi ja vasokonstriksiooni, mille tõttu võib tekkida

platsenta infarkt ning embolid sattuda loote vereringesse (18). Kokkuvõtteks tahaks rõhutada uurijate leitud seost emal esineva fVL mutatsiooni, antifosfolipiidsete antikehade ja perinataalse insuldi vahel (20, 23).

Kliiniline pilt

Kirjanduse andmetel on kõige sagedamini neonataalse insuldi kliinilisteks ilminguteks erineva raskusastmega teadvushäired, apnoehood ja krambid ilma teiste väljendunud neuroloogiliste sümptomiteta. Neuroloogilised sümptomid võivad ilmned motoorika arenedes esimese eluaasta jooksul kas vastava funktsiooni puudumise või mittetäieliku väljakujunemisena (3, 17). Paljudel neonataalse insuldiga vastsündinutel ei pruugi kliinilised sümptomid ilmned esimesel elukuul ning see on üheks põhjuseks, miks diagnoos sageli hilineb (3). Sinovenoosse tromboosi korral esinevad kõige sagedamini krambid (71%) ja teadvushäired (3). Laiaulatusliku siinuste oklusiooniga imikutel esinevad neuroloogilisele sündroomile lisaks laiienenud veenid peanahal ja välja kummunud lõge koos avanenud kolju õmblustega (9). Vastsündinute ajuinfarkt on neonataalsete krampide tekkepõhjuste seas teisel kohal (11) ning 20%-l juhtudel imikute spastilise hemipareesi põhjuseks (18).

Diagnoosimine

Neonataalse insuldi diagnoosimiseks puuduvad juhised, kuid on soovitatud mõningaid süstemaatilisi käsitusviise (15, 16). Uurimine peab sisaldama detailset informatsiooni ema tervise, raseduse ja sünnituse kulu ning platsenta patoloogia kohta; pereanamneesi varajastest kardiovaskulaarse ja hematoloogilise süsteemi haigusjuhtudest ning vaimsete häirete esinemisest (15). Ägeda ajuinsuldi diagnoosimise valikmeetodiks on magnetresonants-tomograafia (MRT) ning selle võimaluse puudumisel kompuutertomograafia (KT) hemorraagiate kiireks diagnoosimiseks (16). Difusiooni-MRT abil on võimalik infarkti diagnoosida juba minutite jooksul pärast selle tek-

kimist (3, 15). Kui MRT ega KT pole kättesaadav, siis tuleb kasutada aju ultraheliuuringut (UH), mis aga infarkti avastamise ja selle ulatuse määramise seisukohalt ajalistel vastsündinutel võrrelduna MRT ja KTga on siiski tunduvalt vähem efektiivne (3, 28). Varast diagnoosimist raskendab asjaolu, et insuldile iseloomulikud muutused ei pruugi esimestel päevadel esile tulla või on raskusi nende interpreteerimisega, sest vastsündinu aju on rohke veesisaldusega ja suhteliselt "ebaküps", kuna peaaegu valgeaine on osaliselt müeliniseerumata. MRT-uuringul on vajalikud T1- ja tugevasti T2-kallutatud kujutised, et eristada kerget turset, hüpopperfusiooni, hall- ja valgeaine piiride hägusust jt isheemilise insuldi tunnuseid normaalse ebaküpse aju pildist. Mõnikord on abivahendiks kontrastaine kasutamine, mille puhul ilmneb ajukäärude iseloomulik kontrasteerumine.

Isheemilise insuldi diagnostikas on oluline vaskulopaatiate väljaselgitamine, kuna nad suurendavad insuldi kordumise riski ja nõuavad spetsiifilist ravi (3). Ajuveresoonte uuringutest kasutatakse magnetresonantsangiograafiat (MRA), kuna see on mitteinvasiivne ja seega tavalisest angiograafiast ohutum, kuid MRA on vähem tundlik väikeste veresoonte ja seinasiseste muutuste diagnostikas (3). Kui insuldi põhjus jääb MRT/MRA- ja KT-uuringul välja selgitamata, soovitatakse teha tavaline angiograafia (2, 16). Sinovenoosse tromboosi radioloogilises diagnostikas on olulisel kohal MRT koos MR-venograafiaga ning KT-venograafia (2). Vastsündinutel on tänu avatud lõgemele heaks alternatiiviks Doppleri UH-uuring (3). Kuna elektroentsefalograafia (EEG) on prognoosi määramisel oluline, siis tuleks see teha esimese 24 tunni jooksul, sest osal insuldiga vastsündinutest tekivad krambid juba varases sünnijärgses perioodis, esimese 12–72 tunni jooksul (11).

Edasised uuringud on suunatud riskitegurite avastamisele; nendeks on ainevahetus- ja koagulatsioonitestid, elektro- ja ehhokardiograafia, uriini ja liikvori uuring (15). Põhjalik riskitegurite uurimine on oluline, kuna mitme riskiteguri koosinemine viitab kehvemale kaugtulemusele (29).

Ravi

Seni puuduvad kokkulepitud ravijuhised nii neonataalse kui ka lapsea insuldi raviks (15).

Prognoos

Ajuveresoonkonna haigused kuuluvad laste 10 sagedasema surmapõhjuse hulka, olles sagedasemad esimesel eluaastal (2). NHDS andmetel on vastsündinute haiglasine suremus neonataalse insuldi tõttu 10% ehk 2,67 juhtu 100 000 elussünni kohta (15).

Lynch ja Nelson (15) leidsid metaanalüüsis, et 40% neonataalse insuldiga imikutest olid esimese eluaasta lõpul neuroloogiliste sümptomiteta, 57% esines neuroloogilisi või kognitiivseid häireid ja 3% lastest oli surnud. Sarnased andmed sai ka CPISR – kolmandik neonataalse insuldiga lastest paraneb jääknähtudeta (9). Mercuri jt leidsid oma uuringus, et prognoos on aju kahjustuse ulatusest ja lokalisatsioonist (30). EEG-uuringu alusel on prognostiliselt halvem põhifooni rütmi häirimine võrrelduna normaalse aktiivsusega (30). Krampe esineb hilisemas elus 15% neonataalse insuldiga lastest (9). Neonataalse insuldi kordumise sagedus CPISR andmetel on 3–5%, mis on tunduvalt väiksem lapsea insuldi kordumise sagedusest (20–40%) (2, 29). Insuldi kordumise tõenäosust suurendab paljude riskitegurite koosinemine (29). Lanthier jt leidsid, et mitme riskiteguriga isheemilise insuldiga

lastest kordus infarkt 42%-l võrreldes 8% lastest, kellel riskitegurid puudusid või esines ainult üks (29).

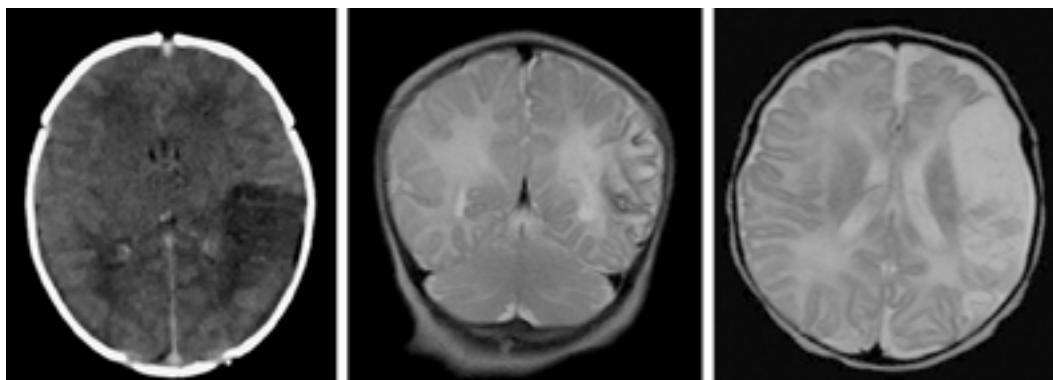
Neonataalne insult Eestis (esialgsed tulemused)

Käesolev töö on osa kogu Eestit haaravast uurinud neonataalse insuldi epidemioloogiast (haigestumus, põhjused ja riskitegurid), mis võimaldaks ennetada või vähendada neuroloogiliste jääknähtude teket lastel. Selle töö **eesmärgiks** oli uurida neonataalse insuldi esmahaigestumust Lõuna-Eestis.

Patsiendid ja meetodid

Kogu vastsündinute (neonataalse) insuldi epidemioloogiline uuring jaguneb kahte ossa: prospektiivne uuring ajavahemikul 1. jaanuarist 2003 kuni 31. detsembrini 2005 ning retrospektiivne uuring, mis hõlmab aastaid 1998–2002. Selles uurimistöös on keskendunud SA TÜ Kliinikumi teeninduspiirkonnale aastal 2003 ja tagasivaatavas uuringus aastatel 1998–2002. Kõiki tõsiste haigustega vastsündinuid Lõuna-Eestis ravitakse TÜ Kliinikumi lastekliinikus ning anestezioloogia ja intensiivravi kliiniku lasteintensiivravi osakonnas. Prospektiivse uuringu käigus diagnoositi 2003. aastal insult kolmel vastsündinul (vt tabel 1 ja joonis 1).

Samal aastal oli selles piirkonnas elussünde kokku 3500. Retrospektiivse uuringu rühmas vaadati



Joonis 1. A – KT-uuring 3 p vanusel lapsel: ajuinfarkti kolle vasemal keskmise ajuarteri varustusalal; B – MRT-uuring T2-režiimis 11 p vanusel lapsel: ajuinfarkt vasemal kiirusagaras; C – MRT-uuring T2-režiimis ühe kuu vanusel lapsel: ulatuslik porentsefaalne defekt ajuinfarkti järel vasema keskmise ajuarteri varustusalal.

Tabel 1. 2003. aastal diagnoositud neonataalse insuldiga vastsündinute põhilised kliinilised andmed

	Haigusjuht nr 1	Haigusjuht nr 2	Haigusjuht nr 3
Sünniaasta	2003	2003	2003
Sugu	poiss	poiss	poiss
Sünnikaal (g)	3850	4050	4236
Gestatsioonivanus	ajaline	42 nädalat	41 nädalat
Appari hinded	8/9 palli	8/9 palli	7/8 palli
Sünniviis	vaginaalne	vaginaalne	erakorraline keisrilõige
Esmassümptomid	erutussündroom fokaalsed krambid hemiparees	erutussündroom fokaalsed krambid	erutussündroom fokaalsed krambid hemiparees
Sümptomite ilmumine	2. elupäeval	2. elupäeval	1. elupäeval
Rasedus- ja sünnianamnees	emal enterokoliit 1 nädal enne sünnitust	indutseeritud sünnitus, nabaväät ümber kaela, järelveed rohekad, perinataalne asfüksia	koorionamniioniit, loote hüpoksia, nabaväät ümber kaela ja keha, perinataalne infektsioon
Insuldi tüüp	isheemiline	isheemiline	isheemilis-hemorraagiline
Infarkti lokalisatsioon	a. <i>cerebri media sin.</i>	a. <i>cerebri media sin.</i>	a. <i>cerebri media sin.</i>
Vanus diagnoosimisel	4. elupäev	3. elupäev	1. elupäev
Ultraheli	2. ja 4. elupäeval	2. ja 3. elupäeval	1. ja 10. elupäeval
KT	–	3. elupäeval – ajuinfarkt vasema keskmise ajuarteri varustusosal	1. elupäeval – isheemilise kahjustuse ala mõlemas hemisfääris, s>d
MRT (varane)	–	8. elupäeval – kahepoolne (s>d) hüperintensiivse signaaliga ala hall- ja valgeaines. Valgeaine muutused ulatuvad tagasarvede, vasemal ka <i>capsula interna</i> tagumise sääre piirkonda. MRA – suurtes ajuarterites oklusiooni esile ei tule, vasemal on perifeersed harusid vähem näha	11. elupäeval – hemorraagiline infarkt vasaku keskmise ajuarteri varustusosal
MRT (hiline)	1-kuuselt – isheemiline kahjustus kolle vasemal a. <i>cerebri media</i> varustusosal. MRA – vasem a. <i>cerebri media</i> pisut vähem väljendunud	1,5-kuuselt – vasemal tsentraalkäärude piirkonnas on välja kujunenud porentsefaalne defekt. Vasaku külgsakese tagasarv laienenud.	1,5-kuuselt – vasemal temporooktsipitaalselt on välja kujunenud entsefalomalaatsiline ala
Varane (1.–10. elupäev) EEG-leid	põhifooni aeglustumine vasema hemisfääri kohal	vasema hemisfääri kohal epileptilised avaldused	vasema hemisfääri kohal epileptilised avaldused d<s
Hiline (pärast esimest elukuud) EEG-leid	põhifooni aeglustumine vasema hemisfääri kohal	patoloogiat	patoloogiat
Hüübimisnäitajad	ei määratud	normaalsed	APPT ↑, TT ↑↑ protrombiini aeg ↑

läbi kõik TÜ Kliinikumi lastekliiniku ning anestezioloogia ja intensiivravi kliiniku lasteintensiivravi osakonna vastsündinute ja laste (sünniaastatega 1998–2002) haiguslood (vt tabel 2 ja joonis 2). Lapsed olid pöördunud ravisutusse hemipareesi ja/või epilepsia tõttu ning neil oli radioloogiliste uuringutega diagnoositud perinataalne ajuinsult. Kõik pildid ja haiguslood vaatasid artikli ettevalmistamise käigus üle radioloogid (T. T. ja M. L.) ja neuroloogid (T. T. ja A. K.), kes leidsid, et selle perioodi insuldiga laste arv on 9.

Prospektiivse uuringu rühma kuuluva kolme vastsündinu radioloogiliste uuringute põhilisteks näidustusteks olid esimestel elupäevadel tekkinud fokaalsed krambid ja teadvushäired. Kõigil lastel

tehti esmasuuringuna peaaegu UH-uuring. Patsiendi nr 1 kliinilist diagnoosi kinnitas UH-uuring, teiste tehti diagnoosi kinnitamiseks varane KT- ja MRT-uuring. Tabelis 1 on toodud olulisemad andmed nende kolme patsiendi kohta. Tuleb rõhutada, et kõik vastsündinud olid ajalised, ühel juhul oli ema ja loote infektsiooni ning loote hüpoksia tõttu tehtud keisrilõige, teised lapsed sündisid vaginaalsel teel. Patsiendi nr 2 asfüksia diagnoos põhines metaboolsel atsidoosil nabaarteri veres. Ühel lapsel esinesid hüübimishäired ja ühel lapsel (patsient nr 1 sündis aasta alguses) polnud hüübimisnäitajaid uuritud.

Andmed näitlike haigusjuhtude kohta retrospektiivses uurimisrühmas on toodud tabelis 2. Kõi-

Tabel 2. Põhilised kliinilised andmed aastatel 1998–2002 sündinud kolme lapse kohta, kellel on diagnoositud neonataalne insult

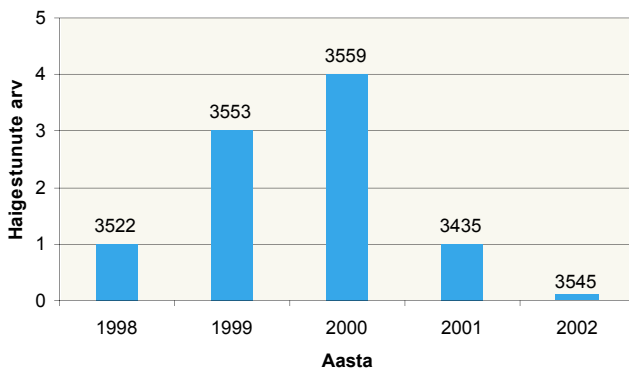
	Haigusjuht nr 1	Haigusjuht nr 2	Haigusjuht nr 3
Sünniaasta	1999	2000	2001
Sugu	poiss	poiss	tüdruk
Sünnikaal (g)	3090	4125	2447
Gestatsioonivanus	40 nädalat	40 nädalat	35 nädalat
Apgari hinded	9 palli	7/7 palli	9/9 palli
Sünniviis	vaginaalne	vaginaalne	vaginaalne
Esmasümptomid	hemiparees	hemiparees	hemiparees
Sümptomite ilmnemine	1. eluaastal	1. elukuul	3.–4. elukuul
Rasedus- ja sünnianamnees	raseduse katkemise oht	raseduse II poole gestoos, platsental infarktikolded, loote hüpkosia, mekooniumi aspiratsioon	raseduse katkemise oht, enneaegne sünnitus
Insuldi tüüp	isheemiline	isheemiline	isheemiline
Infarkti lokalisatsioon	<i>a. cerebri med. dex.</i>	<i>a. cerebri med. sin.</i>	<i>a. cerebri med. sin.</i>
Vanus diagnoosimisel	4 a	11 k	2 a
Kõne areng	kõne arengu peetus	kõne arengu hilinemine	normaalne
UH	–	3kuuselt – vasem külgvatsake laienenud	–
KT	–	11-kuuselt – vasemal temporaalsel ja basaalganglionides porentsefaalsed defektid, vasem külgvatsake laienenud	–
MRT	4 a – kerge külgvatsakeste asümmeetria	–	1 a – vasem külgvatsake porentsefaalselt laienenud
EEG-leid	4 a – parema hemisfääri kohal epileptilised avaldused ja põhifooni aeglustumine	1 a 3 k – vaheldumisi parema ja vasema hemisfääri kohal põhifooni aeglustumine	–

gil neil lastel oli radioloogilise uuringu näidustuseks fokaalne epilepsia ja/või hemiparees. Perinataalse insuldi diagnoos kinnitati peaaegu pildidiagnostikal. Retrospektiivse uurimisrühma esmahaigestumus on näidatud joonisel 2.

Tulemused ja arutelu

Haigestumus neonataalsesse (perinataalsesse) ajuinsultu TÜ Kliinikumi teeninduspiirkonnas oli

2003. aastal 1 juht 1200 vastsündinu kohta. See sagedus on lähedane R. Nelsoni (13) pakutud haigestumusele (4 : 1000). Arvestades meie prospektiivse uuringu tulemusi on vajalik oluliselt tõhustada perinataalse insuldi diagnoosimist ja riskitegurite väljaselgitamist, sest ainult nii on võimalik planeerida õigeaegset sekkumist. P. Ilves (31) on näidanud oma uurimistöös, et asfüksias sündinud ajalistel vastsündinutel esinevad aju-



Joonis 2. Elussündide arv ja vastsündinute esmahaigestumus insuldi Lõuna-Eestis.

verevoolu kiiruse olulised muutused juba esimese 12 tunni jooksul, mistõttu tuleb nende laste ravi alustada võimalikult varakult, juba esimestel elutundidel (31).

Aastate 1998–2002 kohta teostatud retrospektiivse uuringu käigus leidsime 9 last, kellel kliinilise leiu ja radioloogiliste uuringute alusel oli võimalik diagnoosida perinataalset insulti. Sellel perioodil on haigestumus perinataalsesse insulti väiksem (1 : 2000), mida võiks seletada sellega, et haigestumise hilisnähtud (epilepsia) pole veel avaldunud. Seda oletust toetab fakt, et meie tagasisivaatava uuringu rühmas pole ühtegi 2002. aastal sündinud last. Toetudes A. Beilmanni jt uuringu tulemustele, võib perinataalsest ajukahjustusest tekkinud epilepsia avalduda kuni 5. eluaastani, olles epilepsia etioloogiliseks teguriks 24% juhtudest (32). Kirjanduse andmetel (15) paraneb ca 40% perinataalse insuldi läbiteinutest olulise koldeleiuta varases haigusjärgses perioodis, kuid üle 50% lastest jäävad neurooloogiliste ja/või kognitiivsete häiretega, mida on võimalik diagnoosida hoopis hiljem.

Kokkuvõte

Meie uuringu esialgsed tulemused kinnitavad kirjanduses viidatud suhteliselt suurt haigestumust neonataalsesse insulti. Lapseea insuldi haigestumise ja kaugtulemuste uurimiseks on alustatud doktoritööd (R. Laugesaar), mille õnnestumiseks ehk täpsete andmete saamiseks vajame nii perearstide kui ka pediatrite, eriti aga lasteneurooloogide abi, et leida üles kõik aastatel 1990–2003 sündinud perinataalse insuldi või selle kaugtagajärgedega, s.o hemipareeside ja/või fokaalsete krampidega lapsed ning samuti omandatud insultidega lapsed.

Tänuavaldus

Täname kõiki kolleege, kes on aidanud neid lapsi diagnoosida ja ravida. Täname prof V. Tillmanni nõuannete eest töö planeerimisel. Uurimistööd on toetanud TARLA 0475, GARLA 4620 ja GARLA 5462.

Kirjandus

1. Talvik TA, Tomberg TA, Tolpats VA, Lüüs S-MR, Toomela AV, Soopõld TR, Rätsep HA, Kaasik A-EA, Tammperre A. Komputerno-tomografičeskoe i kliničeskoe obsledovanie detej c gemiparezami. Žurnal Nevropatologii i Psihiatrij 1987;3:321–480.
2. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the national institute of neurological disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. Pediatrics 2002;109:116–23.
3. deVeber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. Curr Opin Neurol 2002;15:133–8.
4. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. Neurology 1978;28:763–8.
5. Broderick J, Talbot GT, Prenger E, Leach A, Brot T. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. J Child Neurol 1993;8(3):250–5.
6. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. J Clin Epidemiol 1995;48(11):1343–8.
7. Kolk A, Ventsel G, Filippov M, Sander V, Talvik T. Frequency of pediatric cerebrovascular disease in Estonia (a pilot study). The First Joint Conference of Scandinavian Neuropediatric Society, Baltic Child Neurology Association and Estonian Society of Human Genetics. May 27–31, 2003; Tallinn.
8. Günther G, Junker R, Sträter R, Schobess R, Kurnik K, Nowak-Göttl U. Symptomatic ischemic stroke in full-term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors. Stroke 2000;31:2437–41.
9. Andrew ME, Monagle P, deVeber G, Chan AK. Thromboembolic disease and antithrombotic therapy in newborns. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2001; 1:358–74.
10. Perlman JM, Rollins NK, Evans D. Neonatal stroke: clinical characteristics and cerebral blood flow velocity measurements. Pediatr Neurol 1994;4:281–4.
11. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. Arch Dis Child 1997;76:F88–F93.
12. Govaert P, Matthys E, Zecic A, Roelens F, Oostra A, Vanzielegem B. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;82:F59–F63.
13. Nelson R. Neonatal and childhood stroke remain underdiagnosed. Lancet 2002;360(9342):1306.

14. Kõrv J. Incidence, case-fatality and outcome of stroke (dissertation). Tartu: Tartu University Press; 1998.
15. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr* 2001;13(6):499–505.
16. Kirkham FJ. Stroke in childhood. *Arch Dis Child* 1999;81(1):85–9.
17. Nowak-Göttl U, Günther G, Kurnik K, Sträter R, Kirkham F. Arterial ischemic stroke in neonates, infants, and children: An overview of underlying conditions, imaging methods, and treatment modalities. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(4):405–414.
18. Golomb M. The Contribution of prothrombotic disorders to peri- and neonatal ischemic stroke. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(4):415–24.
19. Kirkham F, Prengler M, Hewes D, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol* 2000;15(5):299–307.
20. deVeber G, Monagle P, Chan A, MacGregor D, Curtis R, Lee S, et al. Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism. *Arch Neurol* 1998;55(12):1539–43.
21. Wu YW, Miller SP, Chin K, Collina AE, Lomeli SC, Chuang NA, et al. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology* 2002;59:438–40.
22. Mercuri E, Cowan F, Gupte G, Manning R, Laffan M, Rutherford M, et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001;107:1400–4.
23. Roddy SM, Giang DW. Antiphospholipid antibodies and stroke in an infant. *Pediatrics* 1991;87(6):933–5.
24. Gillum RF. Distribution of total serum homocysteine and its association with parental history and cardiovascular risk factors at ages 12–16 years: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2004;14(3):229–33.
25. van Beynum IM, Smeitink JA, den Heijer M, te Poele Pothoff MT, Blom HJ. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. *Circulation* 1999;99(16):2070–2.
26. Hogeveen M, Blom HJ, van Amerongen M, Boogmans B, van Beynum IM, van de Bor M. Hyperhomocysteinemia as risk factor for ischemic and hemorrhagic stroke in newborn infants. *J Pediatrics* 2002;141(3):429–31.
27. Vibo R, Kirss A, Liigant A, Kõrv J. Trombofiilia ja rasedus. *Eesti Arst* 2003;82(10):722–7.
28. Golomb MR, Dick PT, MacGregor DL, Armstrong DC, deVeber GA. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates. *J Child Neurol* 2003;18(2):98–103.
29. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000;54(2):371–8.
30. Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsell S, Dubowitz L. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics* 1999;103:39–46.
31. Ilves P, Talvik R, Talvik T. Changes in doppler ultrasonography in asphyxiated term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 1998;87:680–4.
32. Beilmann A, Napa A, Sööt A, Talvik I, Talvik T. Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. *Epilepsia* 1999;40(7):11011–9.

Summary

Neonatal stroke – incidence in Estonia

Stroke in the neonatal period is increasingly recognized, but is still underdiagnosed. Neonatal stroke according to our study occurs in 1:1200 per 1:2000 live births. The main clinical features of radiological assays include focal seizures and lethargy in the neonatal period and hemiparesis and epilepsy in older children. As neonatal stroke

is a serious condition with high mortality and morbidity, recognition of it is important since early diagnosis and, in selected cases, specific therapy, will likely improve the outcome of this disorder.

Tiina.Talvik@kliinikum.ee