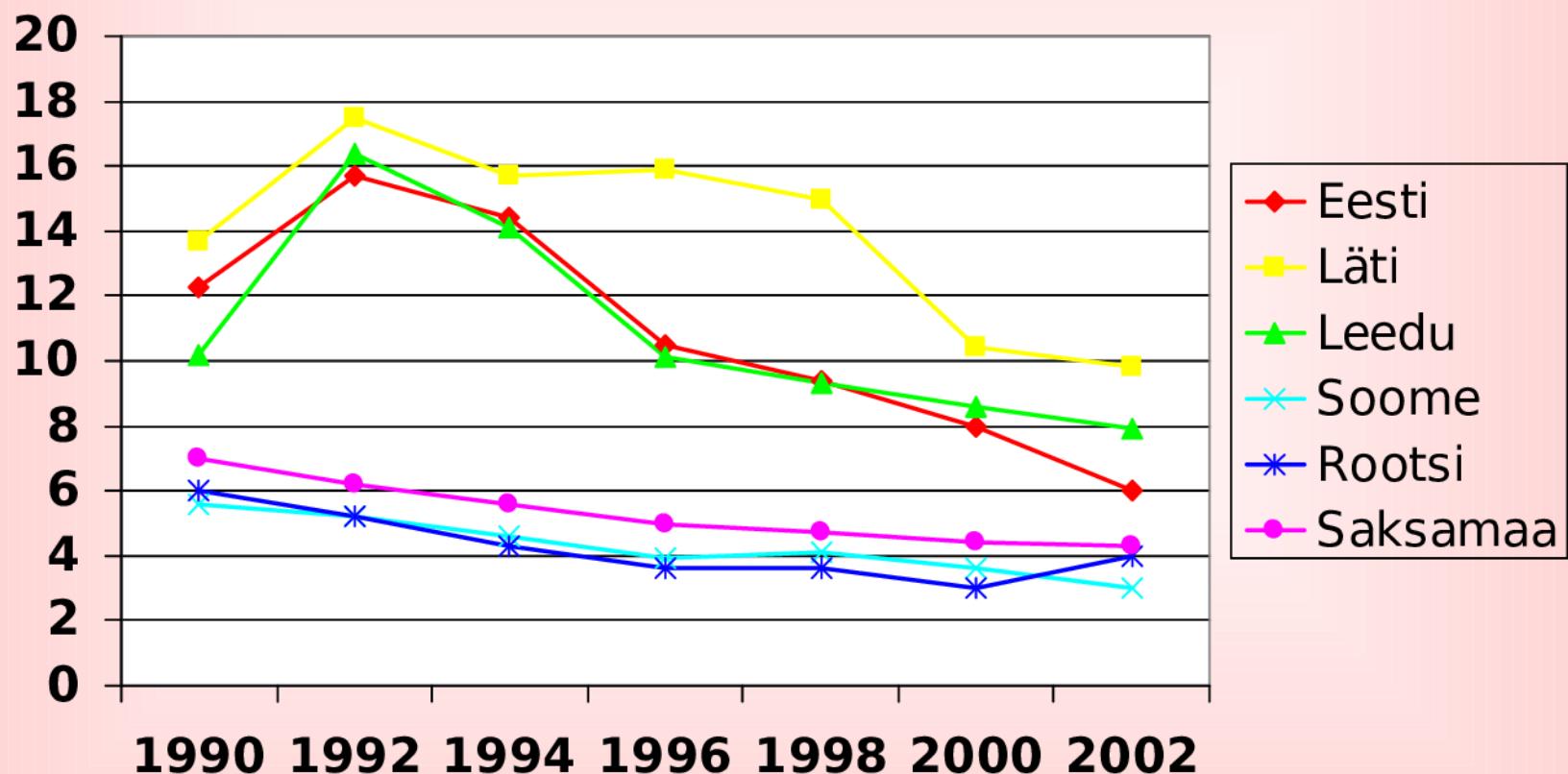


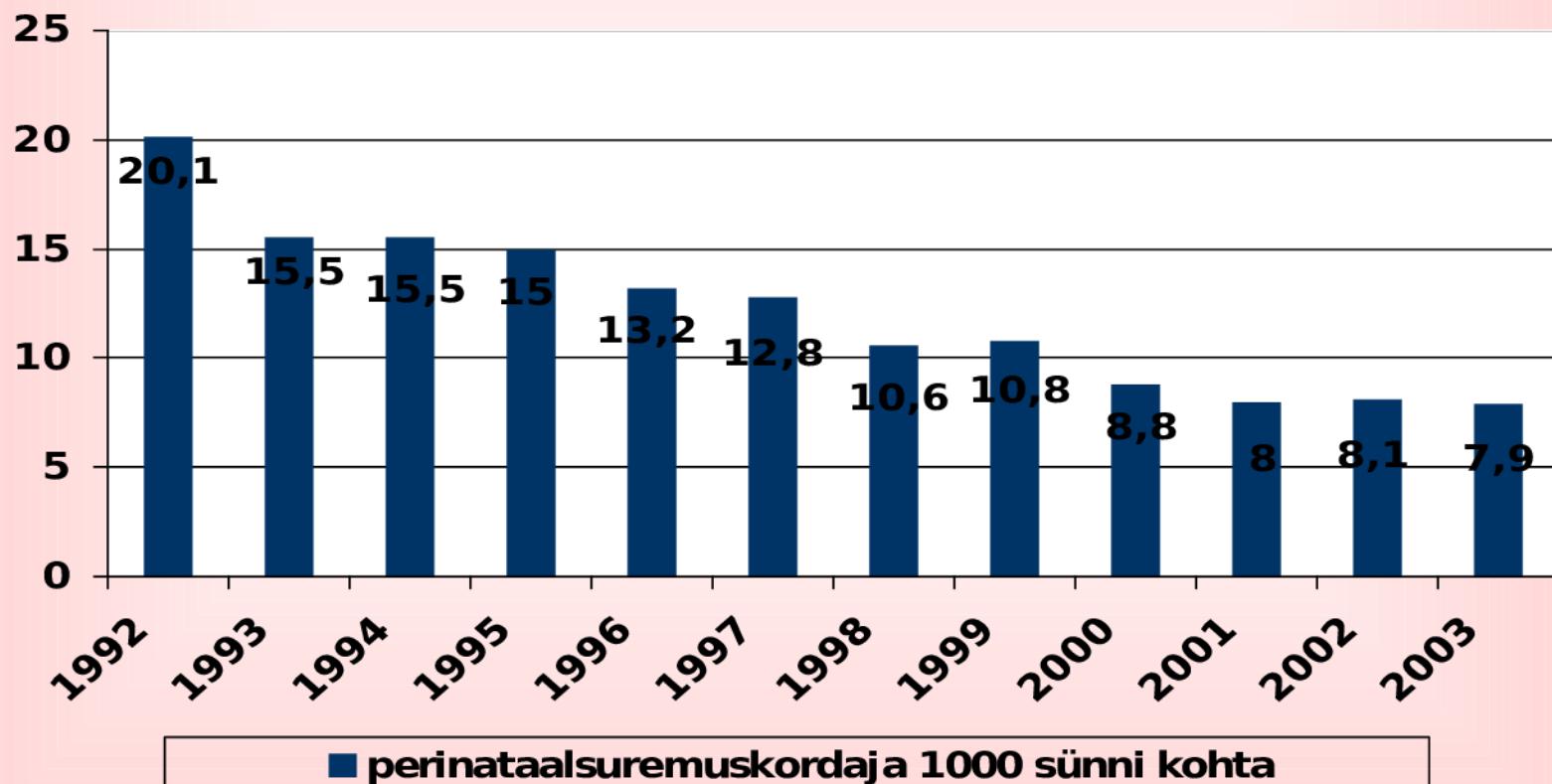
Mida ootab neonatoloog radioloogilt?

Liis Toome
SA Tallinna Lastehaigla
5. aprill 2006

Imikute suremus (%), 1990-2002



Perinataalne suremus (%) Eestis, 1992-2003



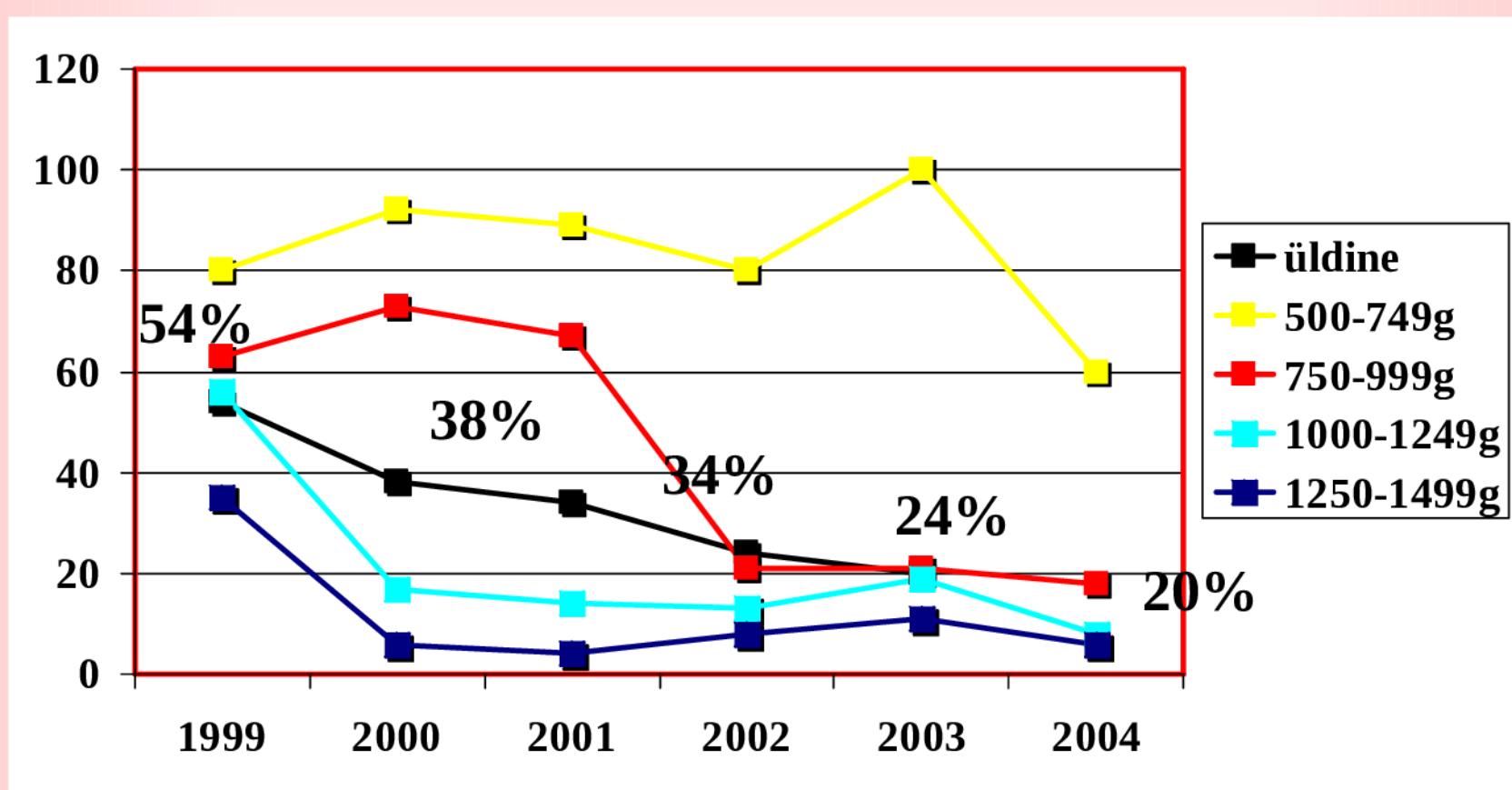
Kes on enneaegne?

WHO definitsioon

- gestatsioonivanus 22-36 näd
sünnikaal vähemalt 500g
 - Eestis 5 - 6% n=700
- väga väike enneaegne (VLBW)
 - <32. rn., sk 500 - 1500g
 - Eestis 0,8% n=100



<1500g SK-ga enneaegsete suremus Tallinna Lastehaiglas 1999-2003



Uued probleemid neonatoloogias / pediaatrias



Krooniliselt haige imik

- < 1000g SK-ga enneaegne krooniline kopsuhraigus
 - kodune hapnikravi
- lühikese soole sündroom
 - pikaajaline parenteraalne toitmine
- trahheostomeeritud imikute kodune hooldusravi

Enneaegsete laste edasise elukvaliteedi uuring Eestis

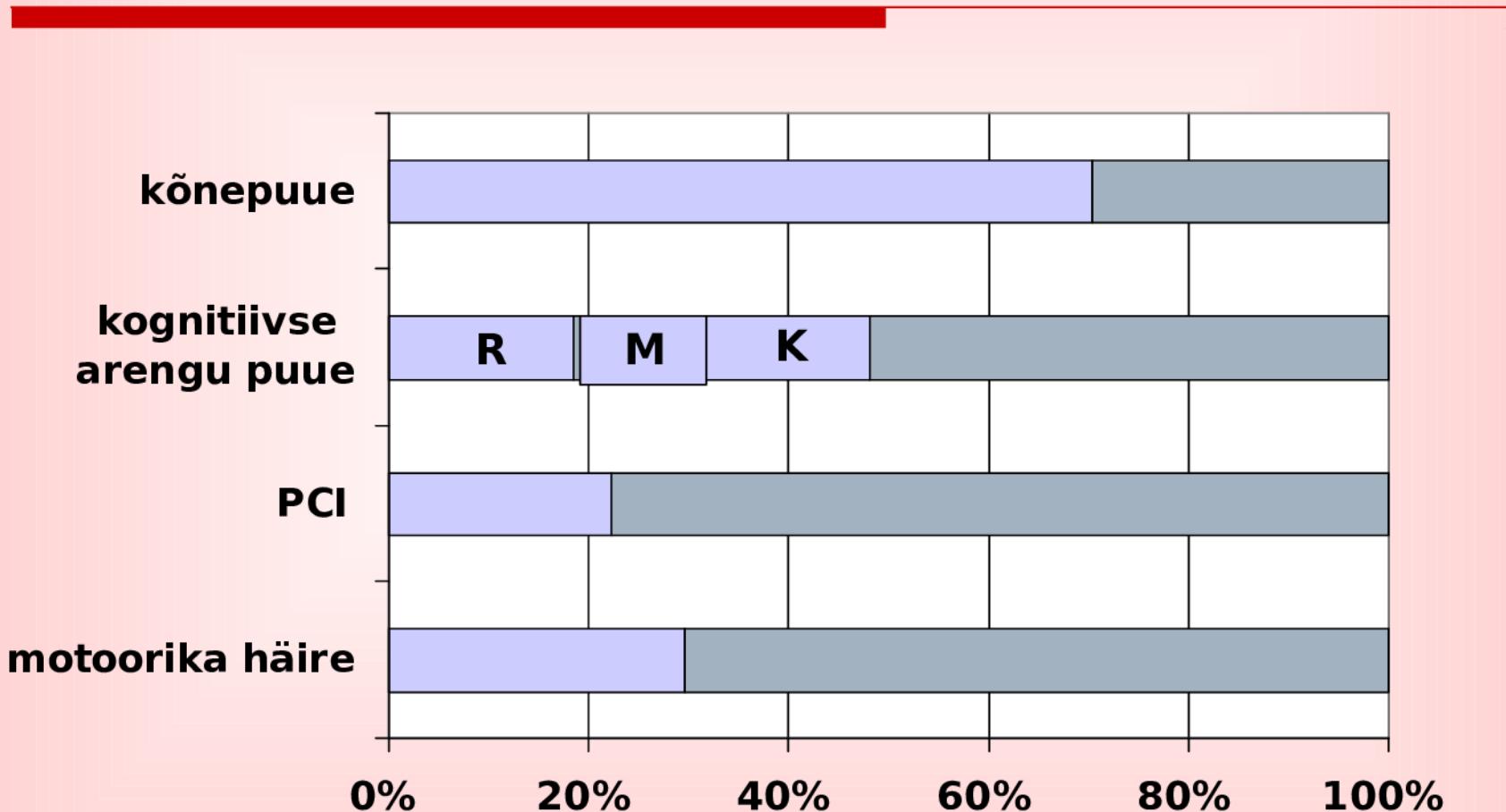
A. Ormisson, L. Toome jt. 2003



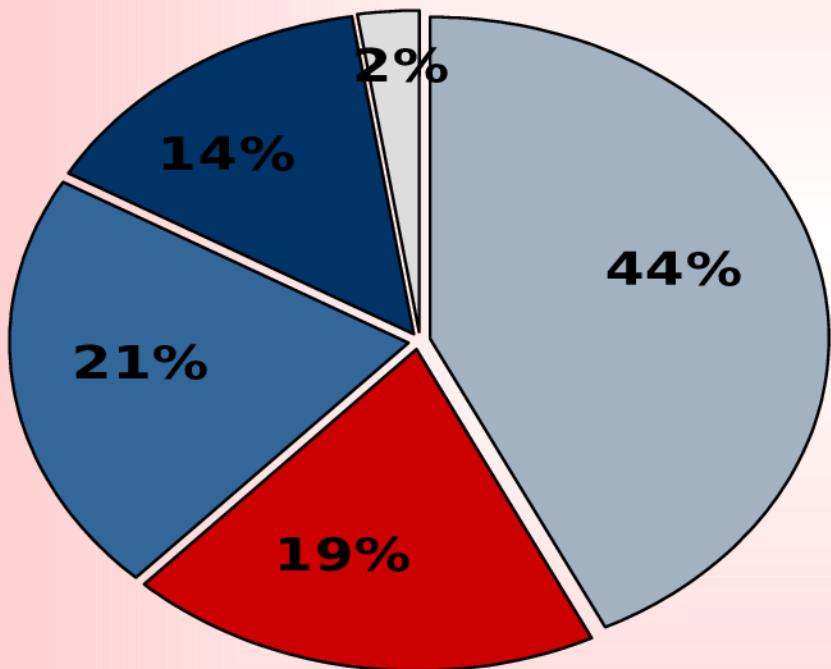
- laste analüüs
3. eluaastal
- N = 42
- 1999 a. sündinud
- SK < 1500g

< 1500g SK-ga enneaegne laps

3. eluaastal

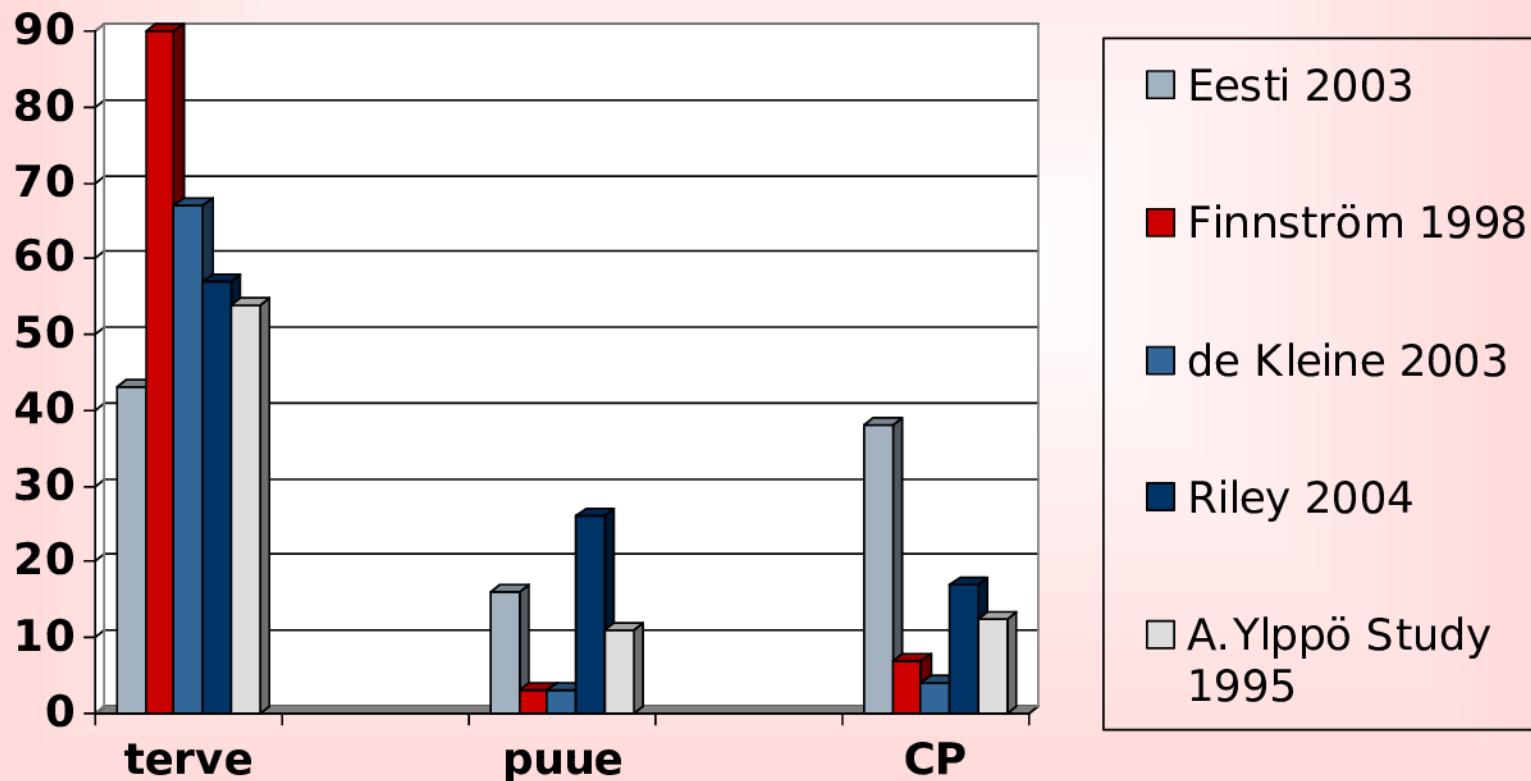


Scheffzek, < 1500 g sünnikaaluga lapsed



- 0 - kõrvalekalle normist puudub
- I - kerge kõrvalekalle, ravi ei vaja
- II - ravi vajav mõõdukas häire
- III - puue
- IV - mitu rasket puuet

Enneaegsete tervis



Väga väikese sünnikaaluga enneaegsed

- Elulemise paranemisega on täheldatud neurosensoorsete puuete sagenemist
- Hiljutised eksperimentaalsed uurimused kinnitavad, et arenev aju võib kahjustusest paraneda või selle kompenseerida

Ment LR et al. JAMA 2003 Feb 12;289(6)

Riskilaste polikliinik



- tagada kõrge riskiga vastsündinutele edasine hea elukvaliteet
- laste jälgimine ja ravi 1.-2.- (3.) eluaastal

Riskilaste polikliiniku kontingent

(Tallinn, Põhja- ja Lääne-Eesti)

~ 250 last aastas

- **<1500g sünnikaaluga enneaegne**
- intensiivravi (=KKV) vajanud ajalised vastsündinud
- üsasisene kasvupeetus (>-2SD)
- väärarengud
- kromosomaalne, sündromaalne, a/v patoloogia
- kaasasündinud infektsioonid, menigiit
- sõltuvushäiretega emade lapsed

Füsioterapeutiline hindamine ja nõustamine



- SOMP - hinnang
Structured Observation of Motor Performance
(K.Persson, Uppsala Ülikool)
- enneaegsete motoorse sooritusvõime arengu ja kvaliteedi analüüs
- varane arendusravi

Enneaegsete jälgimine riskipolikliinikus

(x - kohustuslik v - soovituslik)

Uppsala Ülikoolihaigla

	40.g.n.	2 kuud	4kuud	10kuud	18kuud	36kuud
≤ 27 rn. arst		x	x	x	x	x
füsioterapeut	x	x	x	x	x	x
28-31 rn. arst		x	x	v		
füsioterapeut		x	x	v		
32-34 rn. arst		x	v			
füsioterapeut		x	v			
35-36 rn. arst		v	v			
füsioterapeut		v	v			

Aju piltdiagnostika, eesmärk

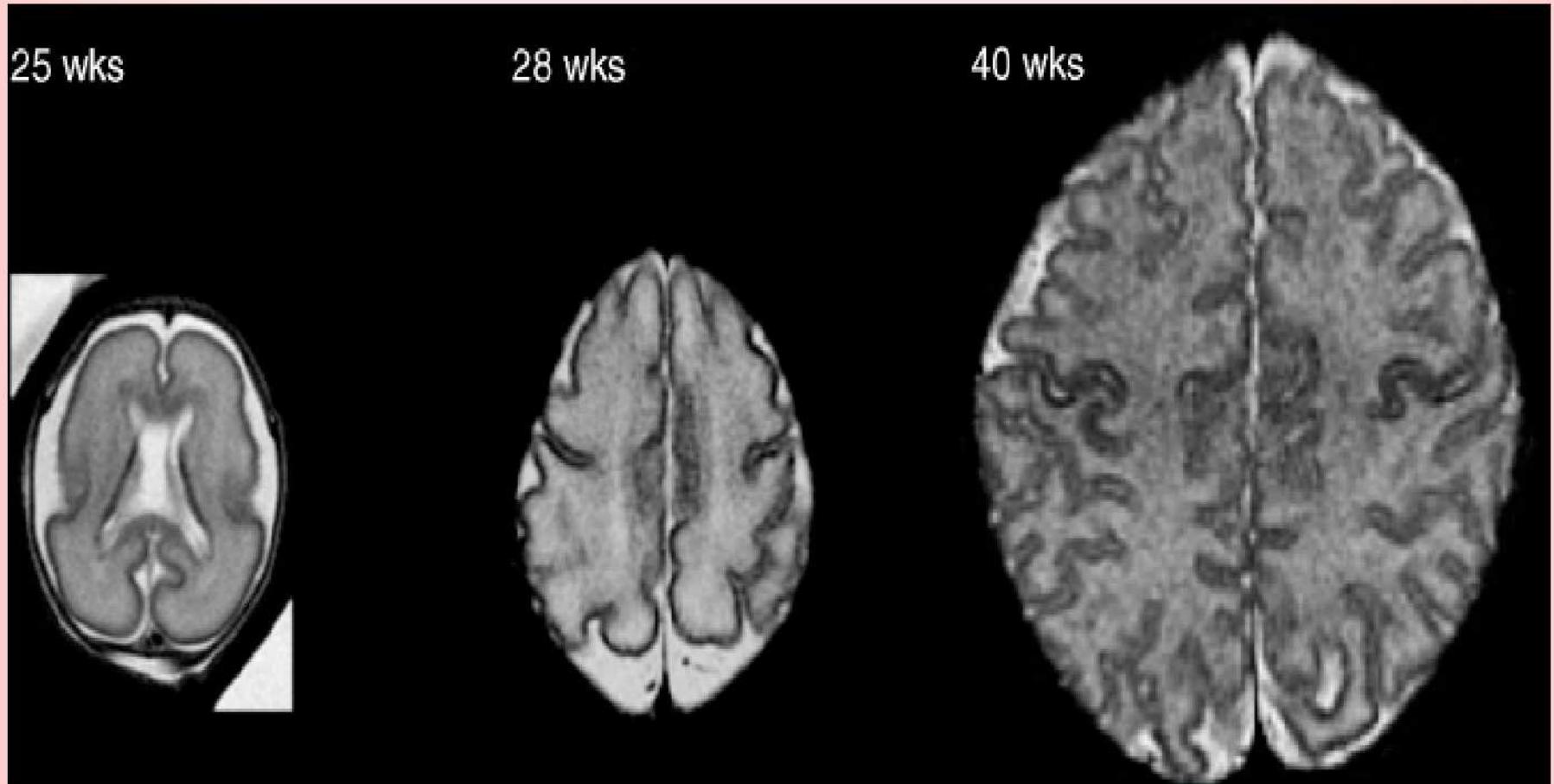


- välistada / kinnitada ajupatoloogia
- püstitada lapse arengu prognoos
- ravi optimiseerimine

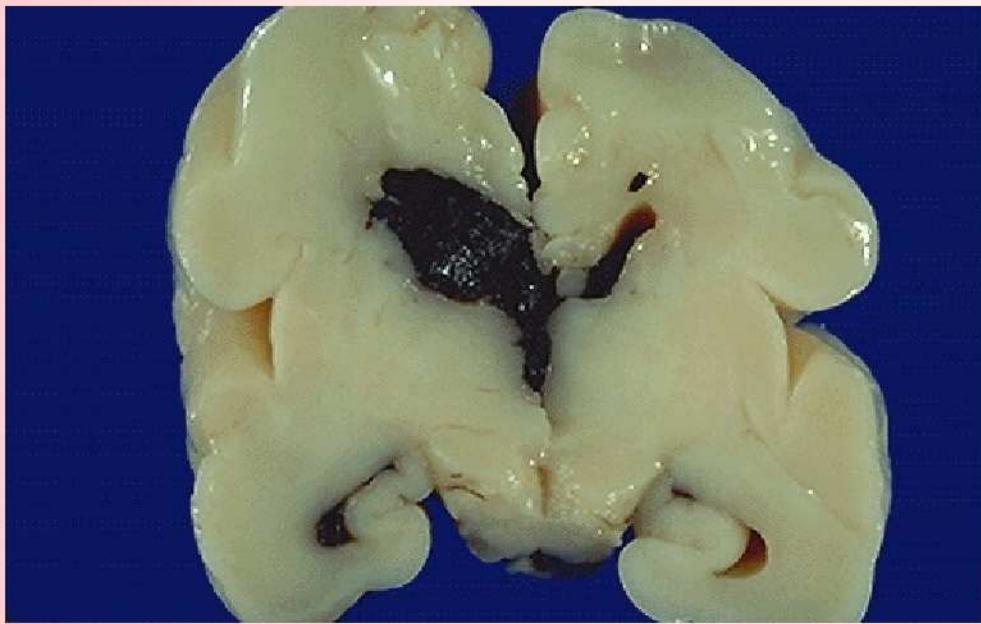
Vastsündinu ei ole väike täiskasvanu!

Aju ja gestatsioonivanus

Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 2006



GMH/IVH germinaalmaatriksi/intraventrikulaarne hemorraagia

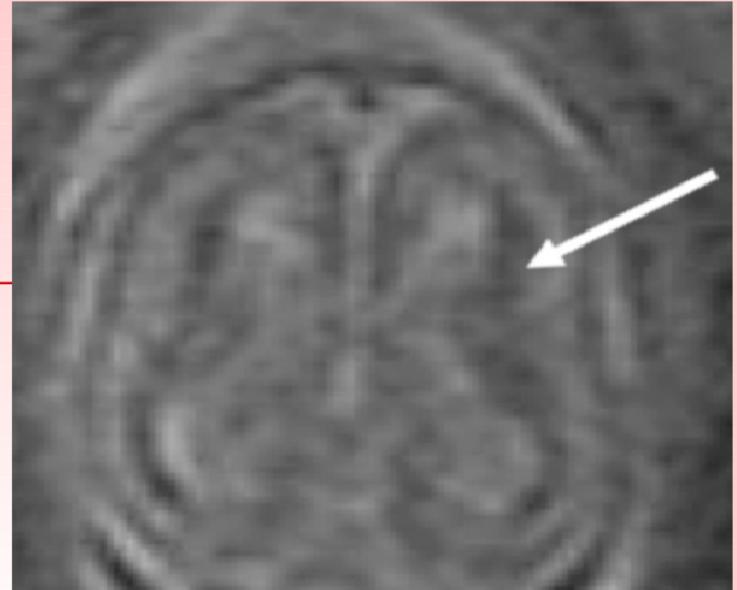


- kõige sagedasem neonataalne intrakraniaalne hemorraagia
- iseloomulik enneaegsele vastsündinule
- põhjustab kõrget suremust või hilisemaid arenguhäireid

Germinaalmaatriks (GM)

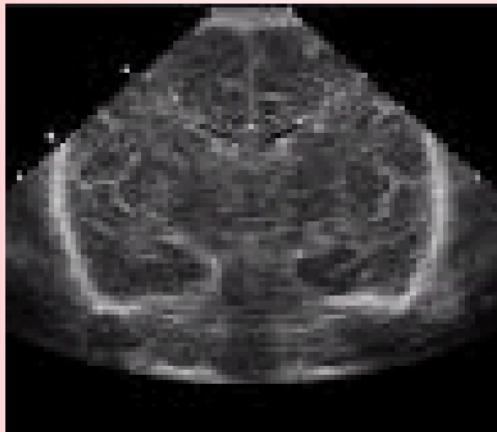
- areneva loote
subependümaalne kude
 - 10-20gn neuroblastide migratsioon
 - 20-32gn glioblastide proliferatsioon
 - 32-36gn GM regressioon

- metaboolselt aktiivne mitokondrite rikas kude



loote MRT, T2, 22rn

IVH klassifikatsioon Papile j. 1978



Ia
GMH



IIa
IVH
10-50%

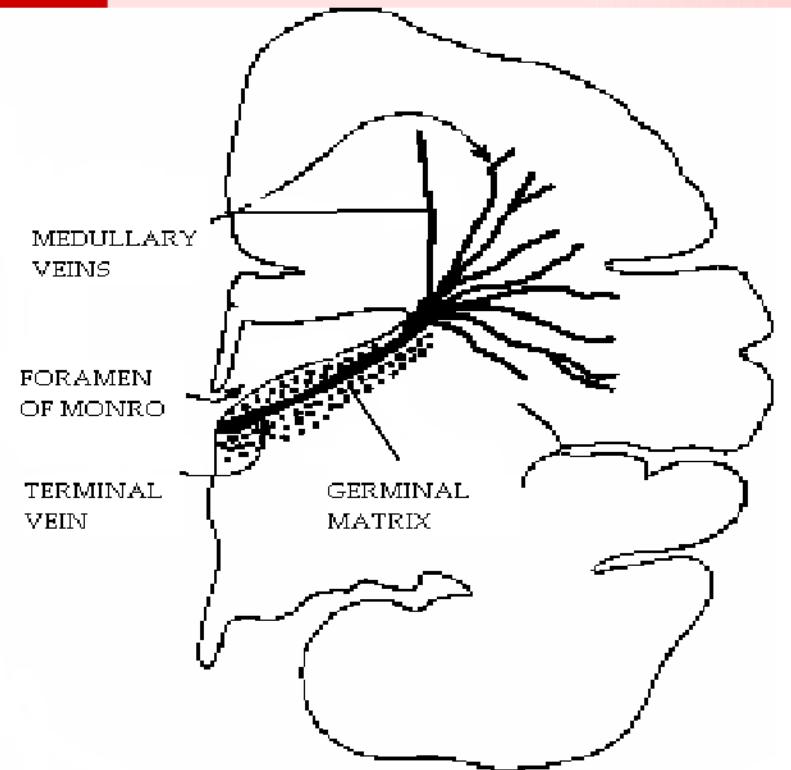
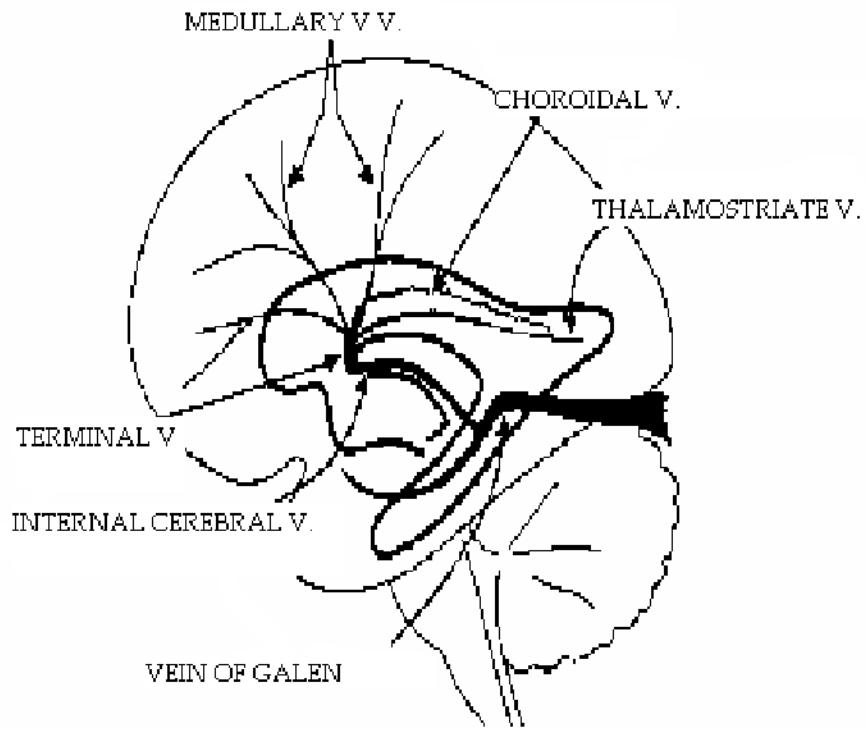


IIIa
IVH
>50%
+VD



IVa
IVH III
+IPH

“IVH IV” patogenees



- IVH otsene ekstensioon?
- reperfusioon isheemilisse alasse?
- **venoosne infarkt**

GMH/IVH klassifikatsioon

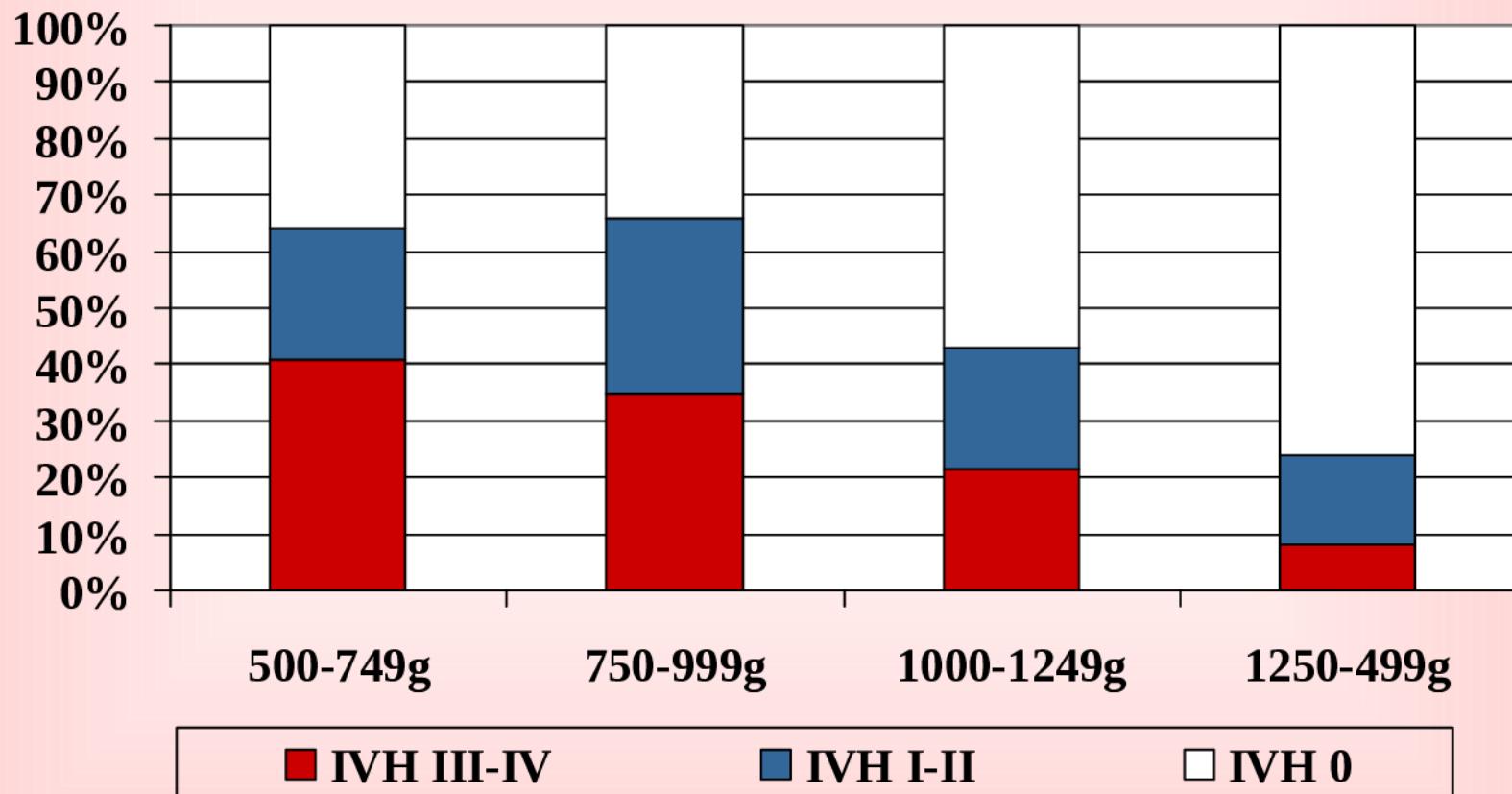
□ Papile 1978

- I - subependümaalne hemorraagia
- II - subependümaalne hemorraagia + IVH (10-50% vatsakesest)
- III - subependümaalne hemorragia + IVH (>50% + vatsakese laienemine)
- IV - intraparenhümaalne hemorraagia

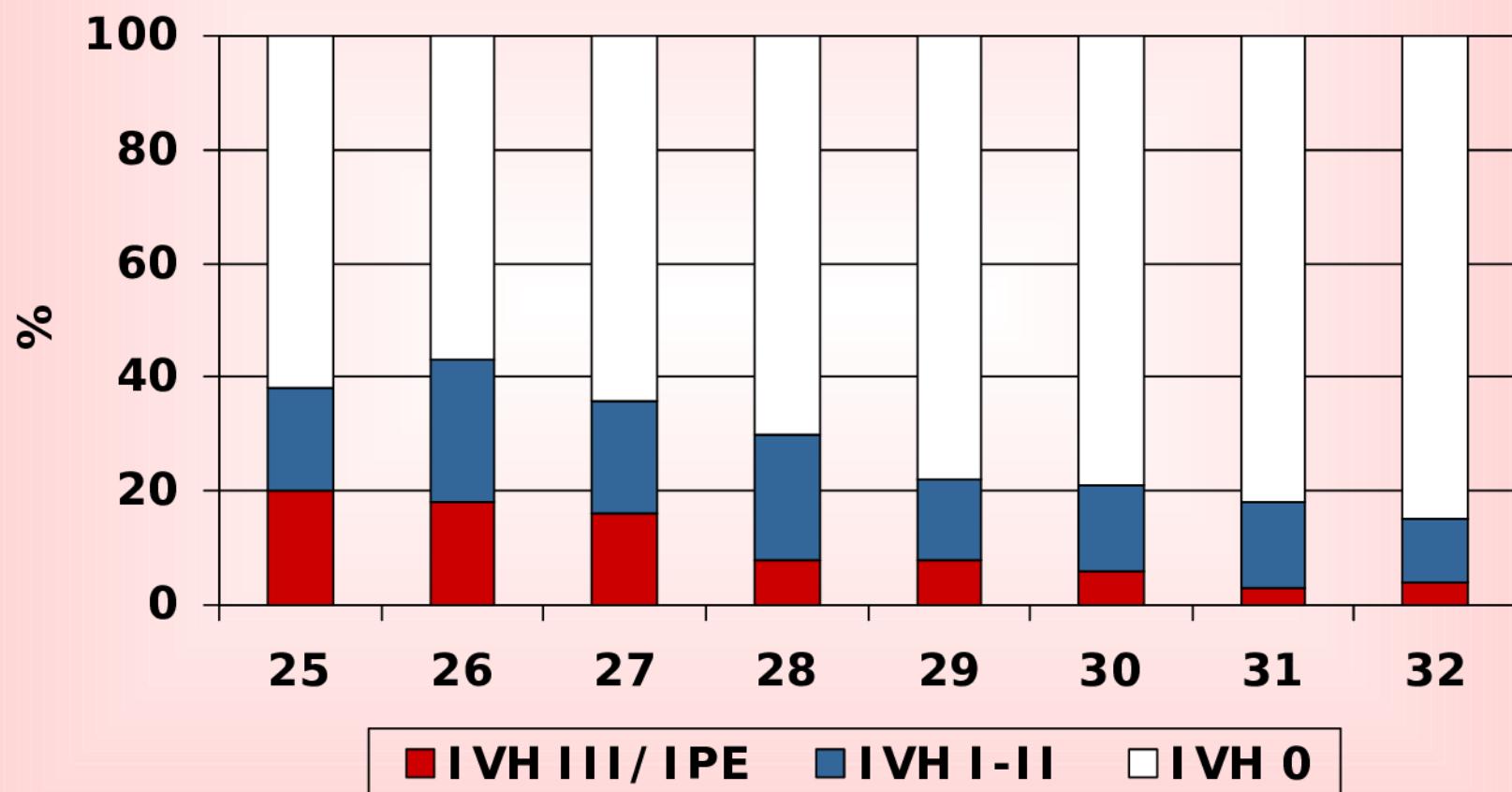
□ Volpe

- I - GMH -/+ minimaalne IVH (<10% vatsakesest)
 - II - IVH (10-50% vatsakesest)
 - III - IVH (>50% vatsakesest + vatsakese laienemine)
- * eraldi märgituna **intraparenhümaalne ehhogensis (IPE)** lokalisatsiooni ja ulatusega

IVH esinemissagedus <1500g SK-ga enneaegsel Tallinna Lastehaiglas 1999-2003



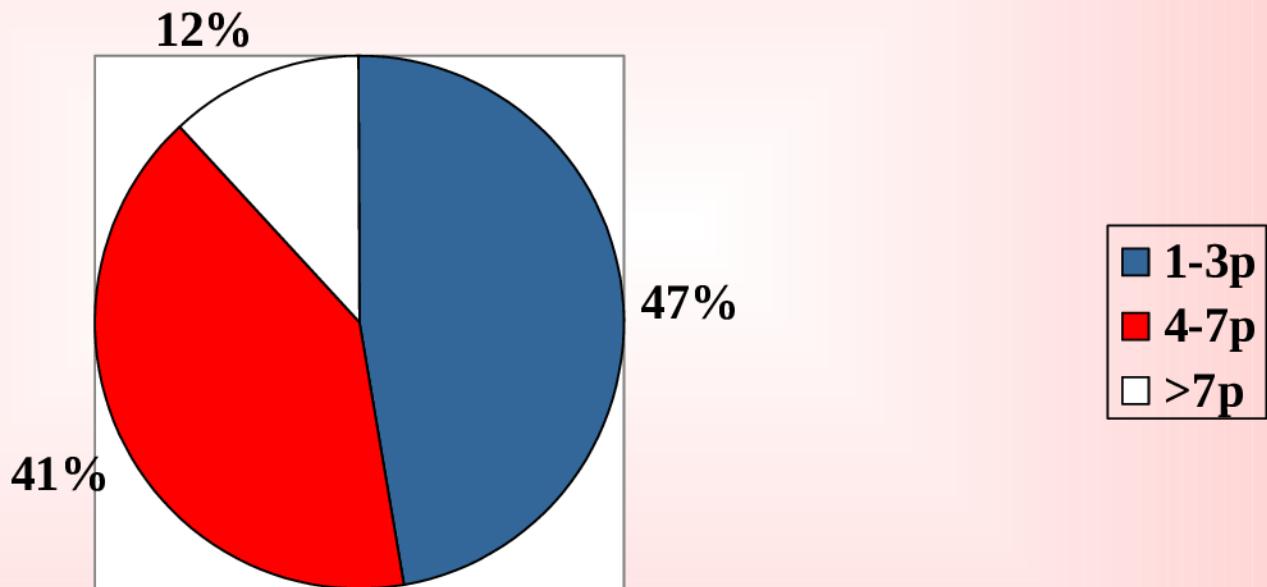
IVH (%) WKZ SEP'93-SEP'01 N=1897 (de Vries, 2002)



IVH riskifaktorid TLH-s

	Kontroll (n=89)	IVH (n=77)
IRDS I-II	41	19
IRDS III-IV	37 (41%)	55 (71%)
Öhulekke sündroom	13 (14%)	17 (22%)
1.p. Δ CO₂ (mmHg)	13,7	24
Δ FiO ₂	7,7	11
MAP (mmHg)	28,8 ±5,5	26,6 ±5,9 <i>P< 0,05</i>
Ht	0,39 ±0,06	0,35 ±0,07 <i>P< 0,05</i>
Sooda/boolus	21/ 18	31/22
2.p. ΔCO₂ (mmHg)	11	23
MAP (mmHg)	30	29,8
3.p. ΔCO₂ (mmHg)	12	14
MAP (mmHg)	34	33

IVH diagnoosimise aeg



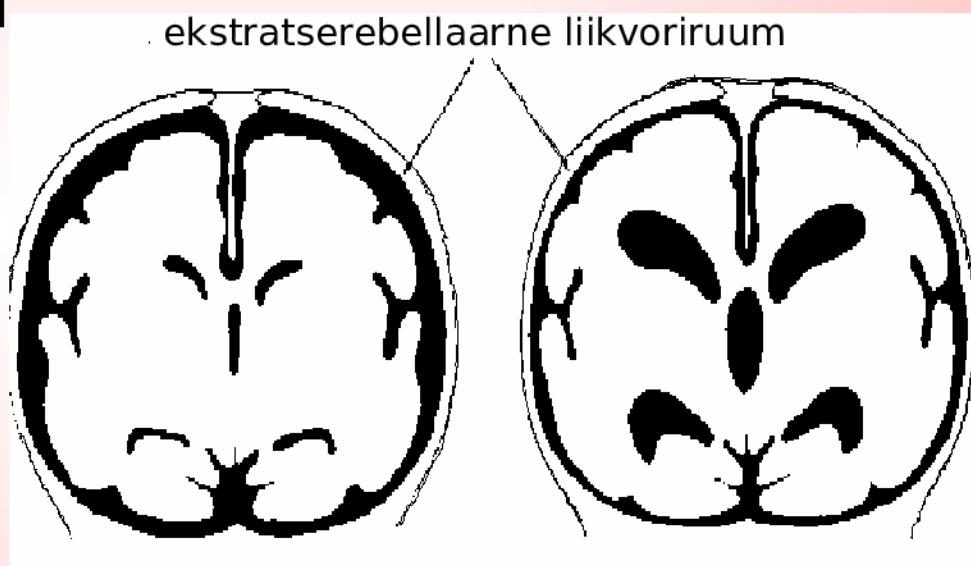
- 90 - 95% hemorragiatest diagnoositakse ajusonograafial
5. elupäevaks

(Ment et al, Clin Perinatol 2000;27

Vohr et al, Early Hum Dev 1996;44)

IVH kliiniline avaldumine

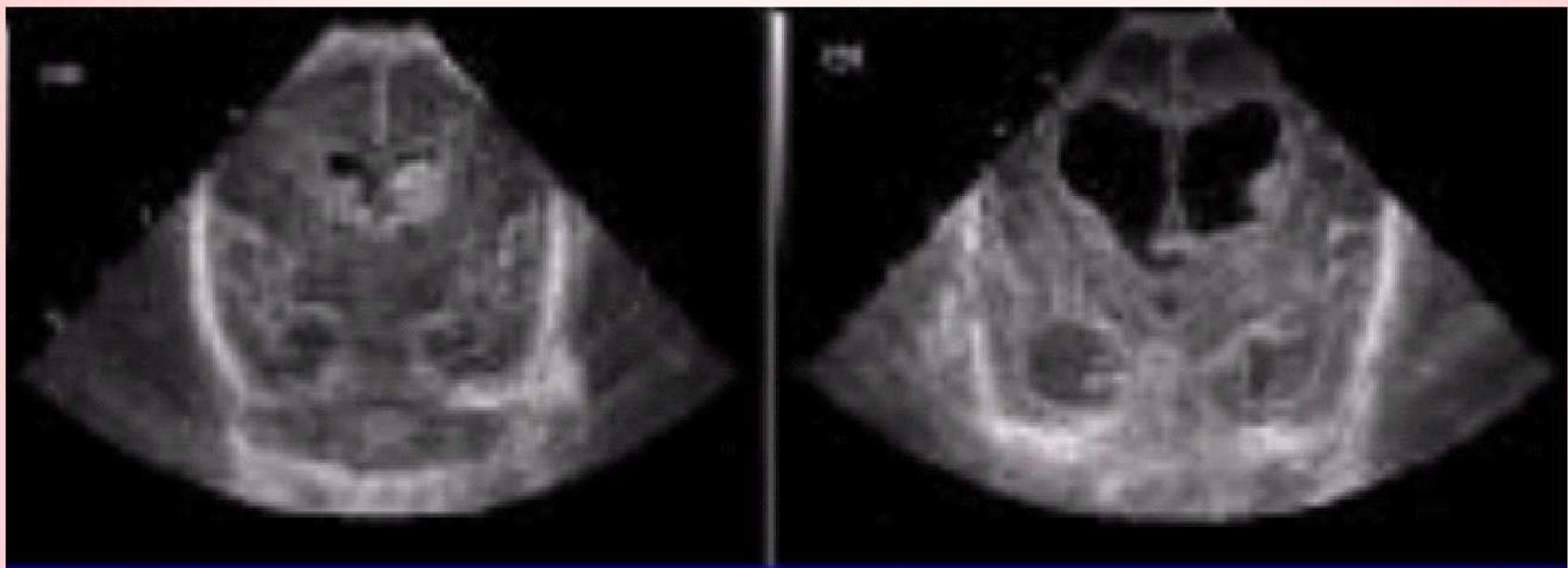
- katastrofaalne seisundi halvenemine
- astmeline seisundi halvenemine
- asümpтомaatiline



IVH tüsistused ja patogenees

- PHVD
- HC
 - kommunikatiivne
 - obstruksiivne
- areenguhäired
- tserebraalparalüüs
- krambid
- ↓ liikvori
absorptsioon/obliteratiivse arahnoidiidi areng
- liikvori tsirkulatsiooni häire
- GM destruktsioon
gliarakkude prekursorite kadu
- ajukoe destruktsioon
kortikospinaaltraktide destruktsioon
- kaasuv hüpoksilis-isheemiline kahjustus

IIIa IVH + PHVD

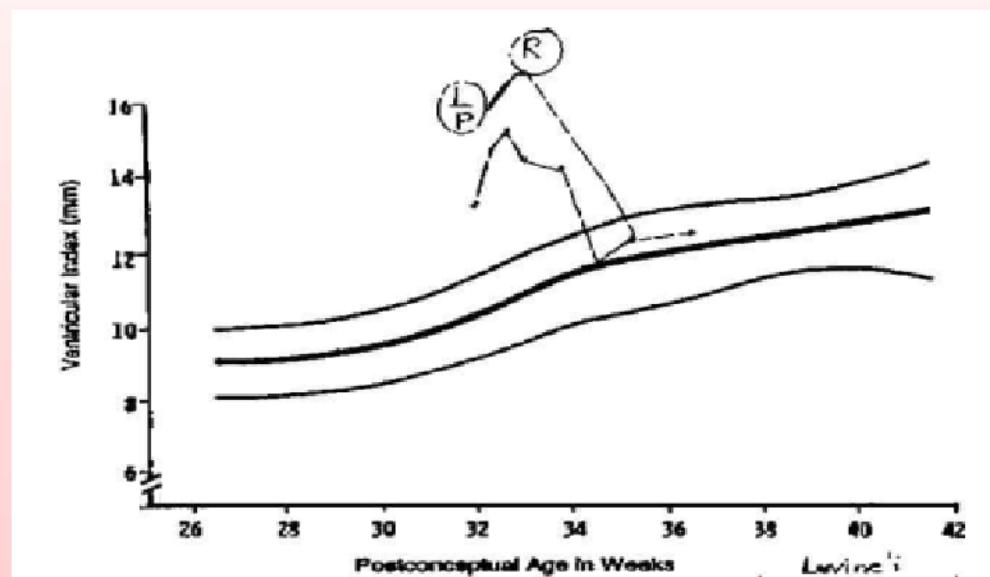
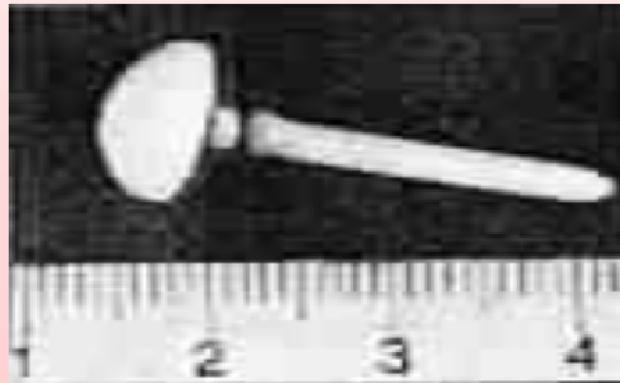


IIIa IVH + IPE → PHVD + parentsefaalne tsüst



PHVD ravi

- seeria LP
- ravimid? (*isosorbide, acetazolamide*)
- subkutaanne vatsakesereservuaar
- vatsakeste välisdrenaaž
- V-P šunt

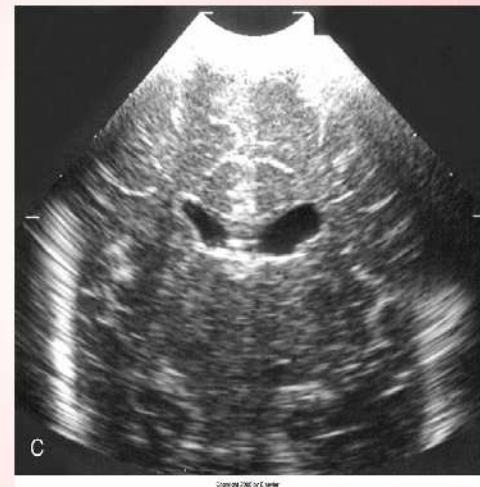
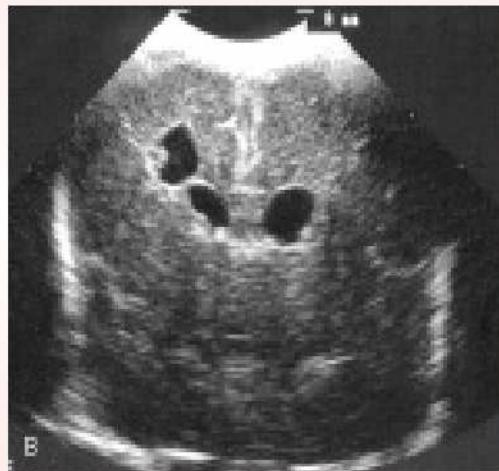


IVH III ja IVH III + IPE prognoos

De Vries 1999

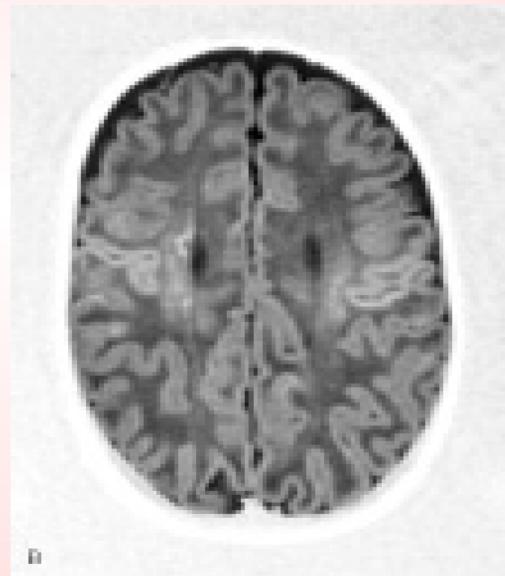
IVH	suri	CP	normaalne areng
III	43%	12,5%	87,5%
III + IPE	38%	51%	45%

IVH + IPE



MRT, T1, 40 PGA

PLIC müelinisatsiooni asümmetria / puudumine -
varane hemiplegia prediktor



PLIC - posterior limb of the internal capsule

MRT, T1, 40 PGA - prognoositav hemiplegia

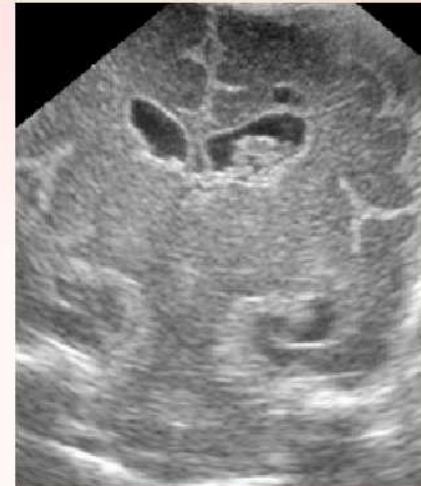


IVH + IPH



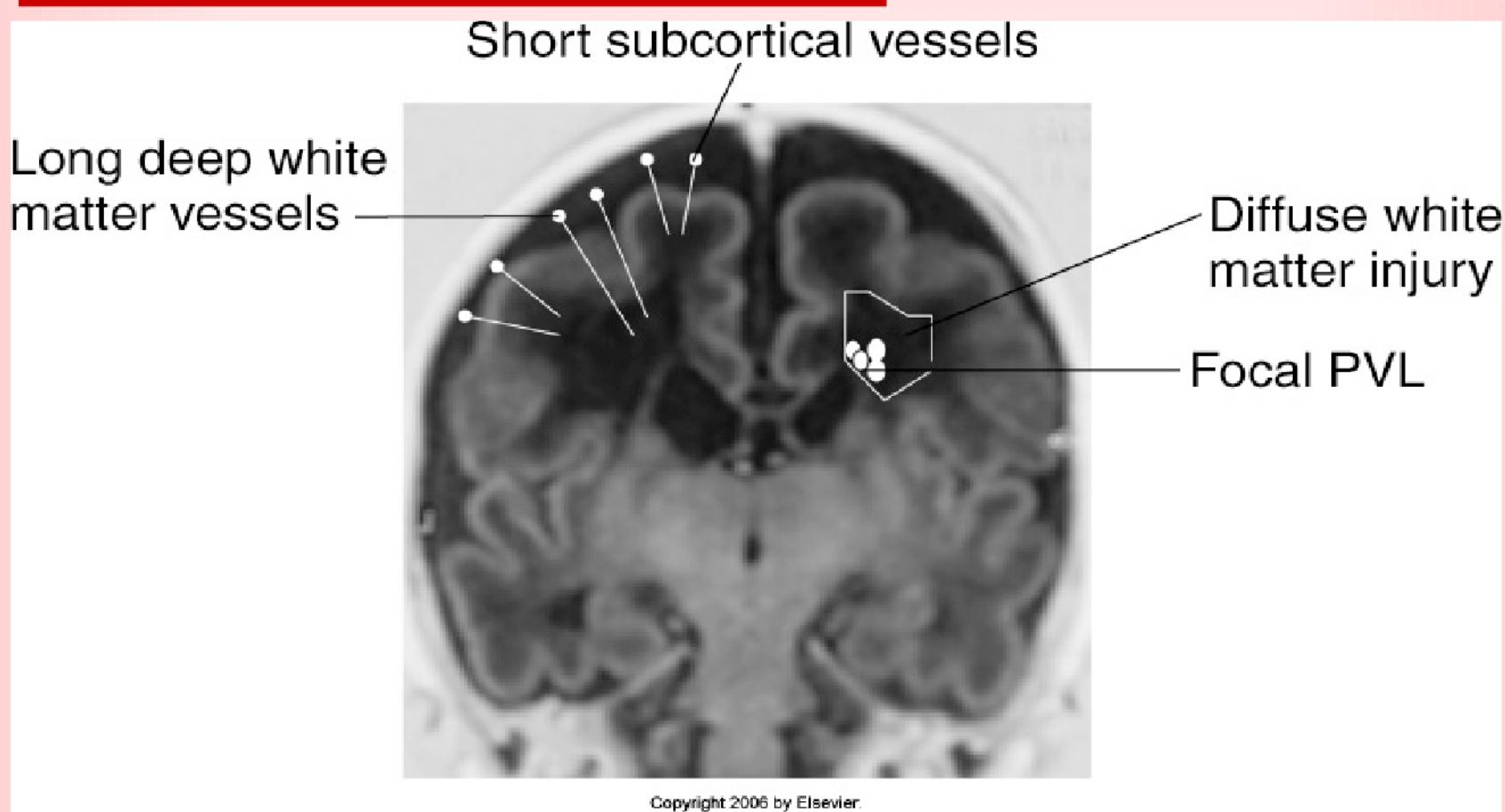
PLIC asümmeetria

IVH III + IPE dünaamika → prognoos?



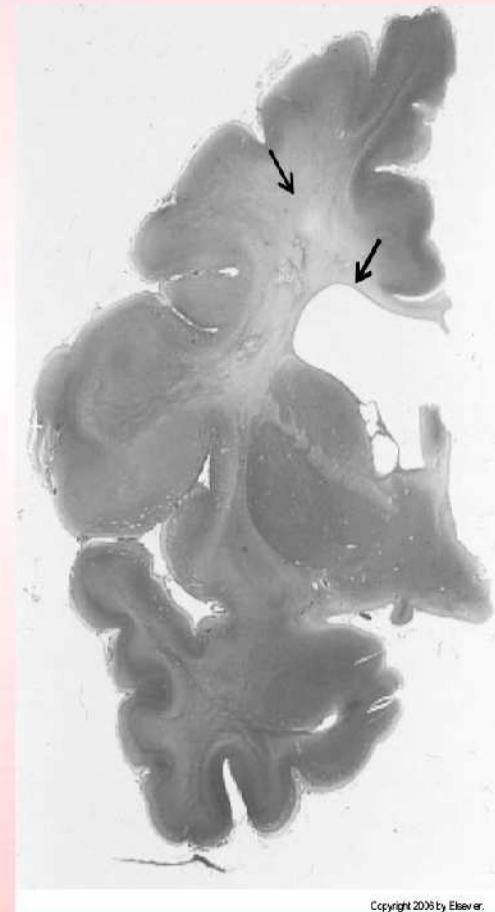
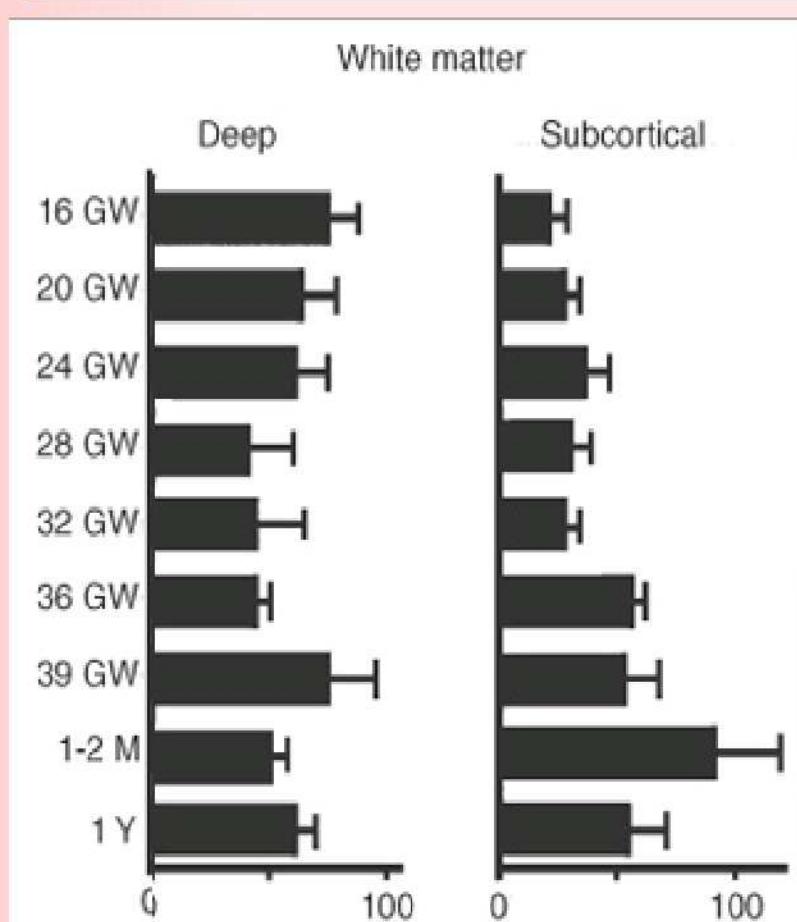
Enneaegse lapse aju valgeaine kahjustus

Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 2006



PVL patogenees

Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 2006



23wk

Diffuse

Focal

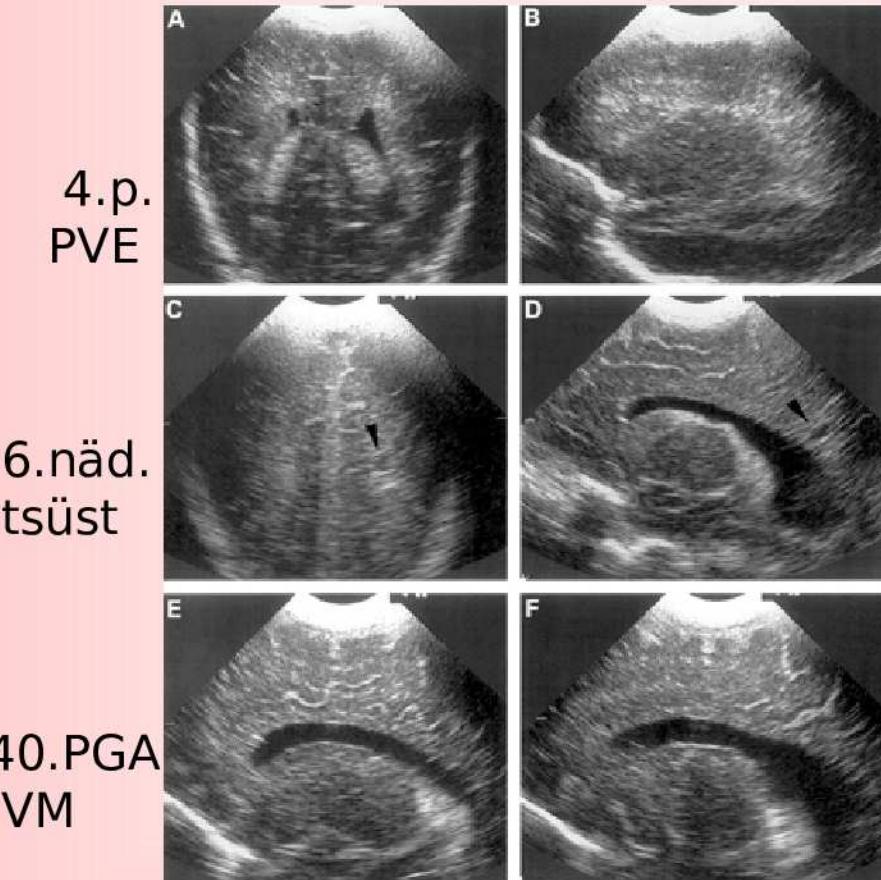
32wk

Copyright 2006 by Elsevier.

- Arengulised muutused aju veresoonte tiheduses

PVL klassifikatsioon

(de Vries et al 1992)



4.p.
PVE

6.näd.
tsüst

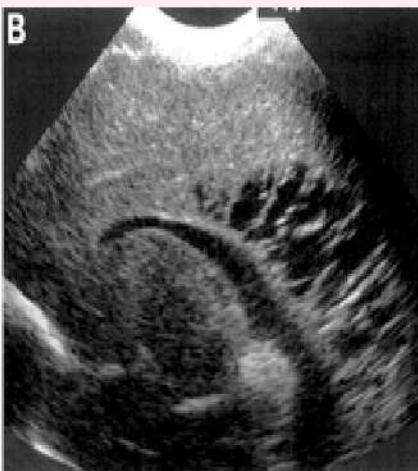
40.PGA
VM

Ia - transitoorne periventrikulaarse ehhogeensuse ↑ (PVE) >7p

IIa - PVE → väikesed lokaalsed frontoparietaalsed tsüstdid

PVL klassifikatsioon

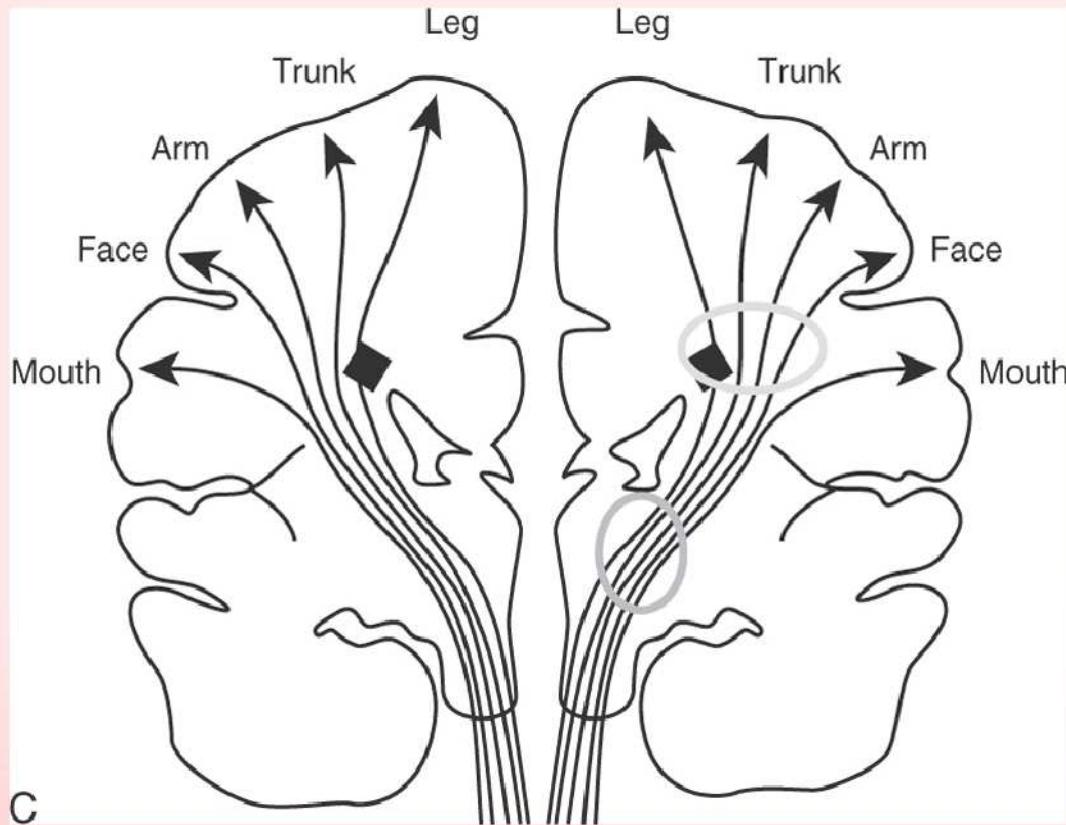
(de Vries et al 1992)



III-IVa PVL

- IIIa – PVE → periventrikulaarne tsüstiline kahjustus
- IVa – sügavale aju valgeainesesse ulatuv hüperhhogeensus → ulatuslikud subkortikaalsed tsüstdid

PVL = tserebraalparalüüs riskifaktor



II-IIla PVL ja edasine motoorne areng

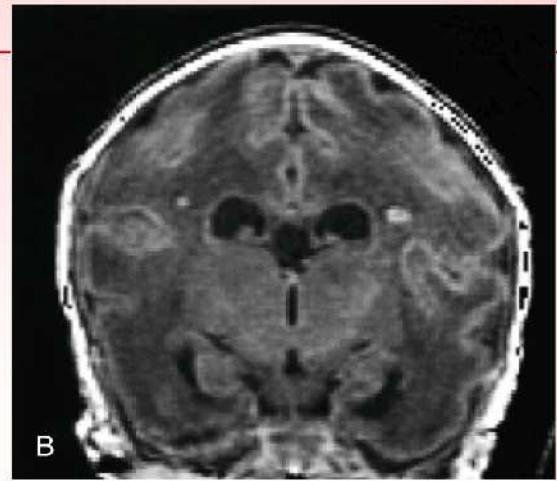
(Pierrat et al. Arch Dis Child Neonat Ed 2001)

	<i>Grade II (n=39)</i>	<i>Grade III (n=39)</i>
Gestational age (weeks)	29 (1.8)	29 (1.8)
Birth weight (g)	1292 (321)	1204 (306)
Diagnosis		
During the 1st month	18 (47%)	24 (77%)
After the 1st month	20	7
Unknown	1	8
Outcome		
Death	1	12
Normal	9 (24%)	1 (3%)
Cerebral palsy	29	26
Independent walking	22	3

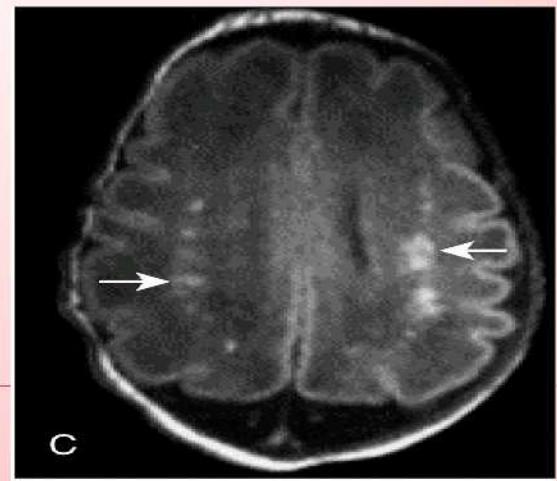
MRT, T1 → PVL alaäge faas



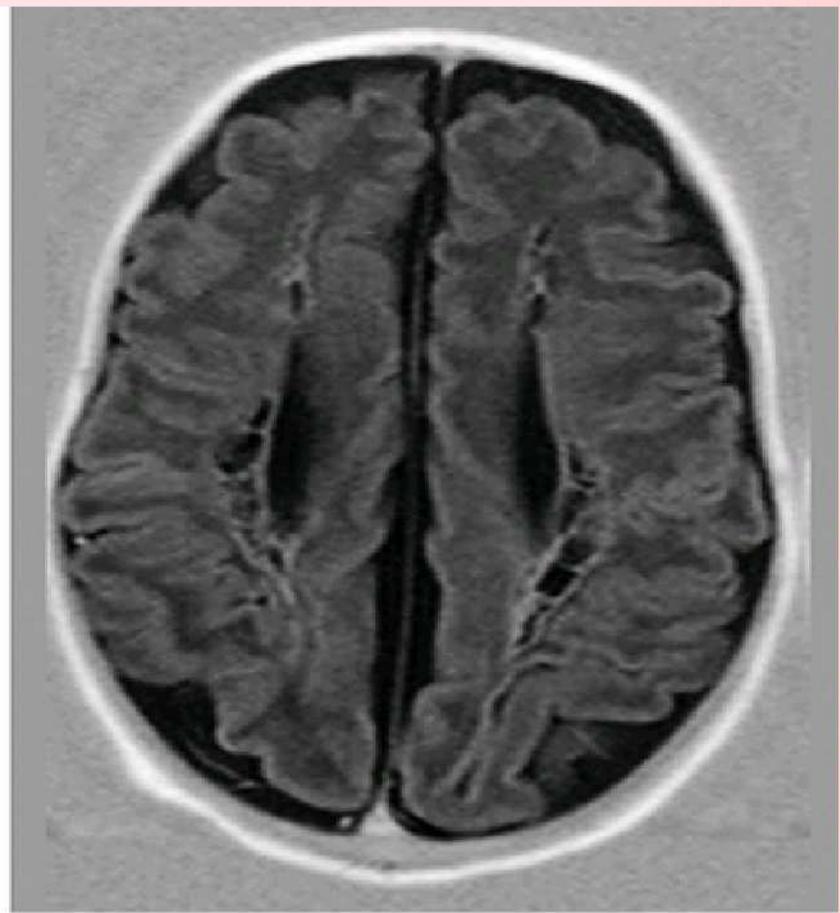
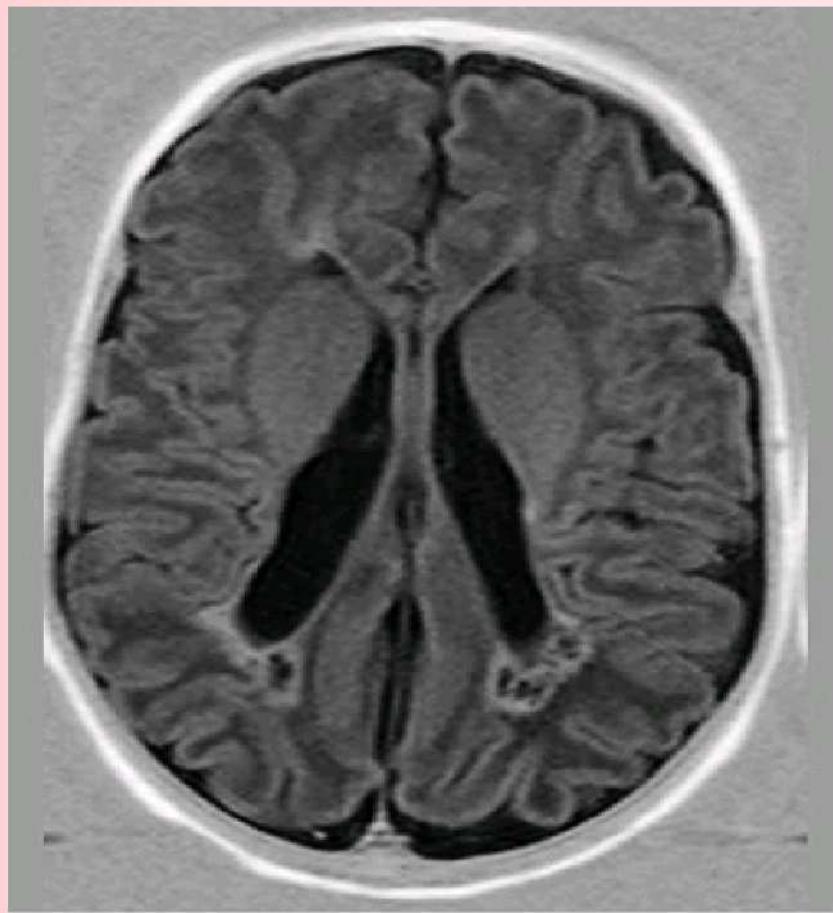
Terve, PGA 31



PVL, PGA 31



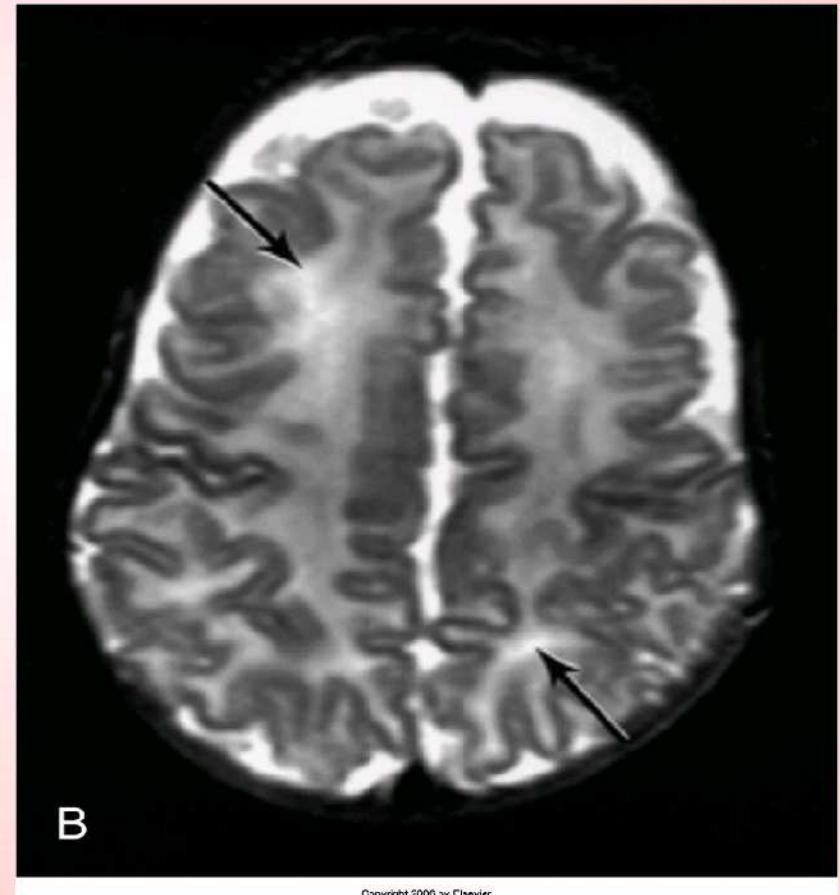
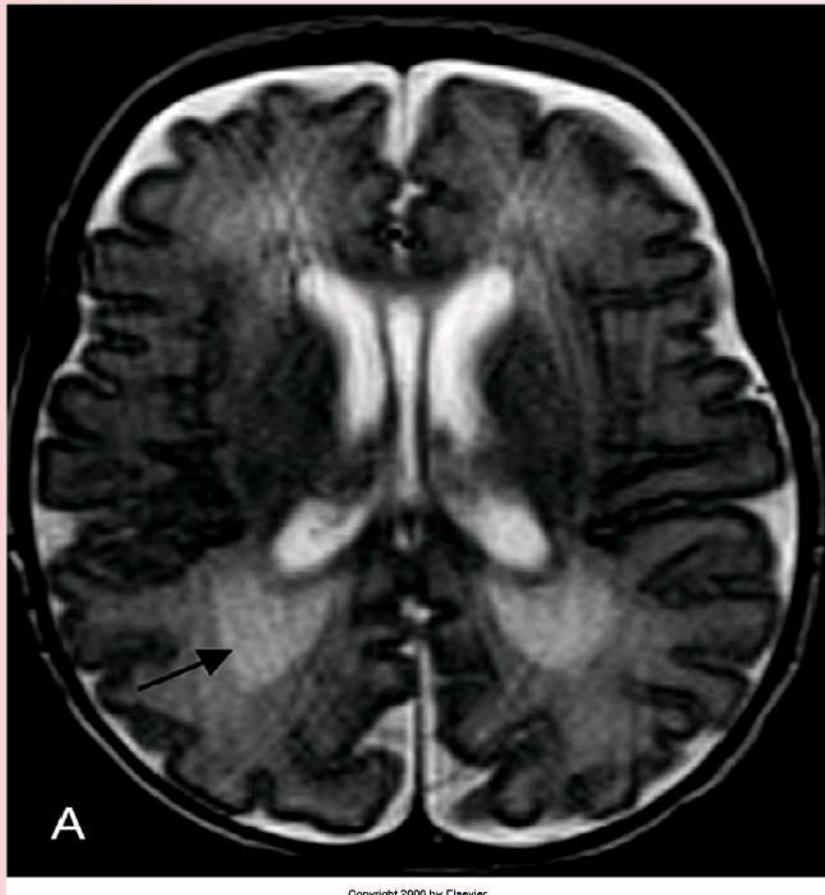
MRT, T1 → PVL krooniline staadium



Copyright 2006 by Elsevier.

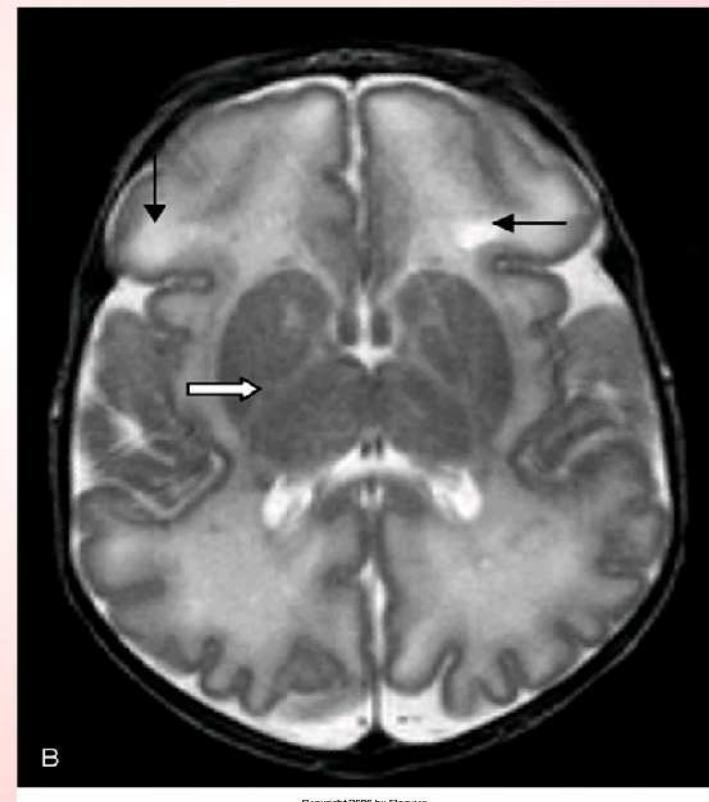
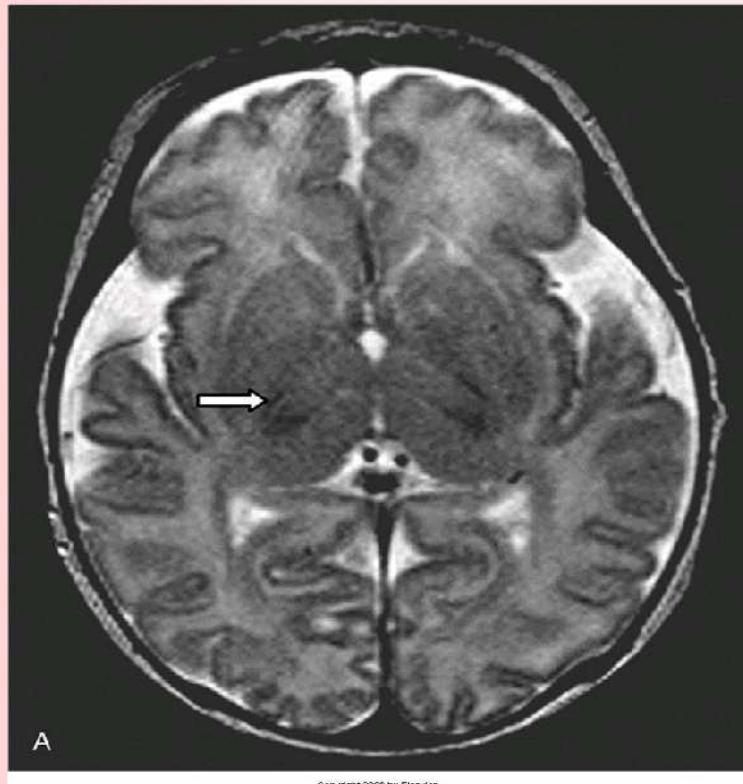
Bilateraalne valgeaine tsüstiline kahjustus, glios, kaltsifikatsioon, aju atroofia

MRT, T2 → PVL krooniline faas



Diffuusne valgeaine kahjustus

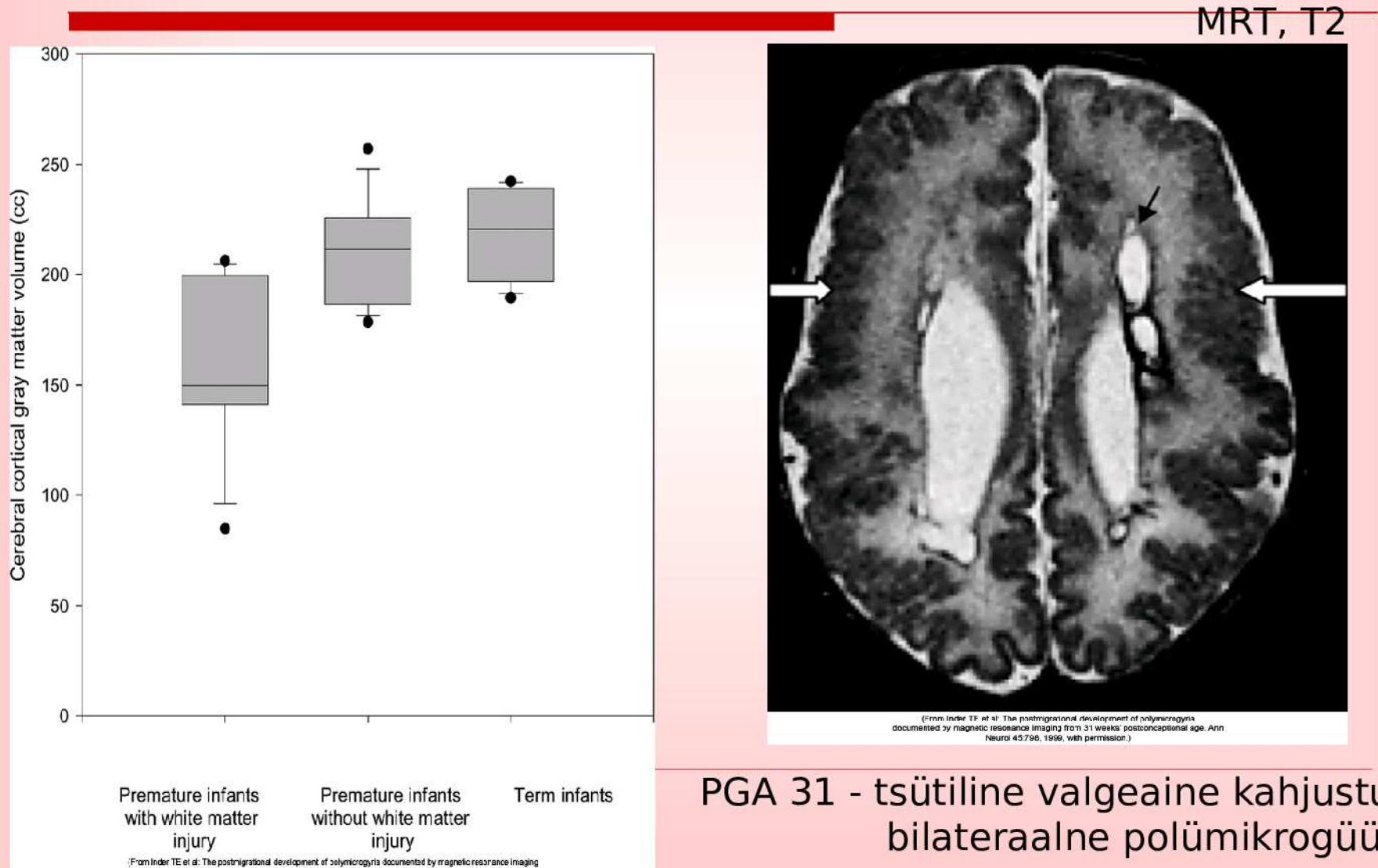
MRT, T2



Terve ajaline vastsündinu

Diffuusne valgeaine kahjustus
PLIC'i müelinisatsioonihäire

Valgeaine kahjustus → kortikaalse hallaine areng



Miks on vaja väga väikese sünnikaaluga enneaegse vastsündinu ajuUH skriiningut?

□ diagnostiline tähtsus

raske IVH, VM ja PVL kliiniline avaldumine võib olla asümpтомaatiline

Chess et al, 1999: kliinilistel kriteeriumidel põhinev skriining

- IVH: sensitivsus 51%, pos. ennustav väärthus 31%
- PVL: sensitivsus 22%, pos. ennustav väärthus 2%

□ prognostiline tähtsus – riskilapse identifitseerimine

neonataalperioodi neuropatoloogilised tüsistused on põhjuseks hilisematele arenguhäiretele

Mitu UH uuringut on optimaalne enneaegse vastsündinu ajupatoloogia skriininguks?

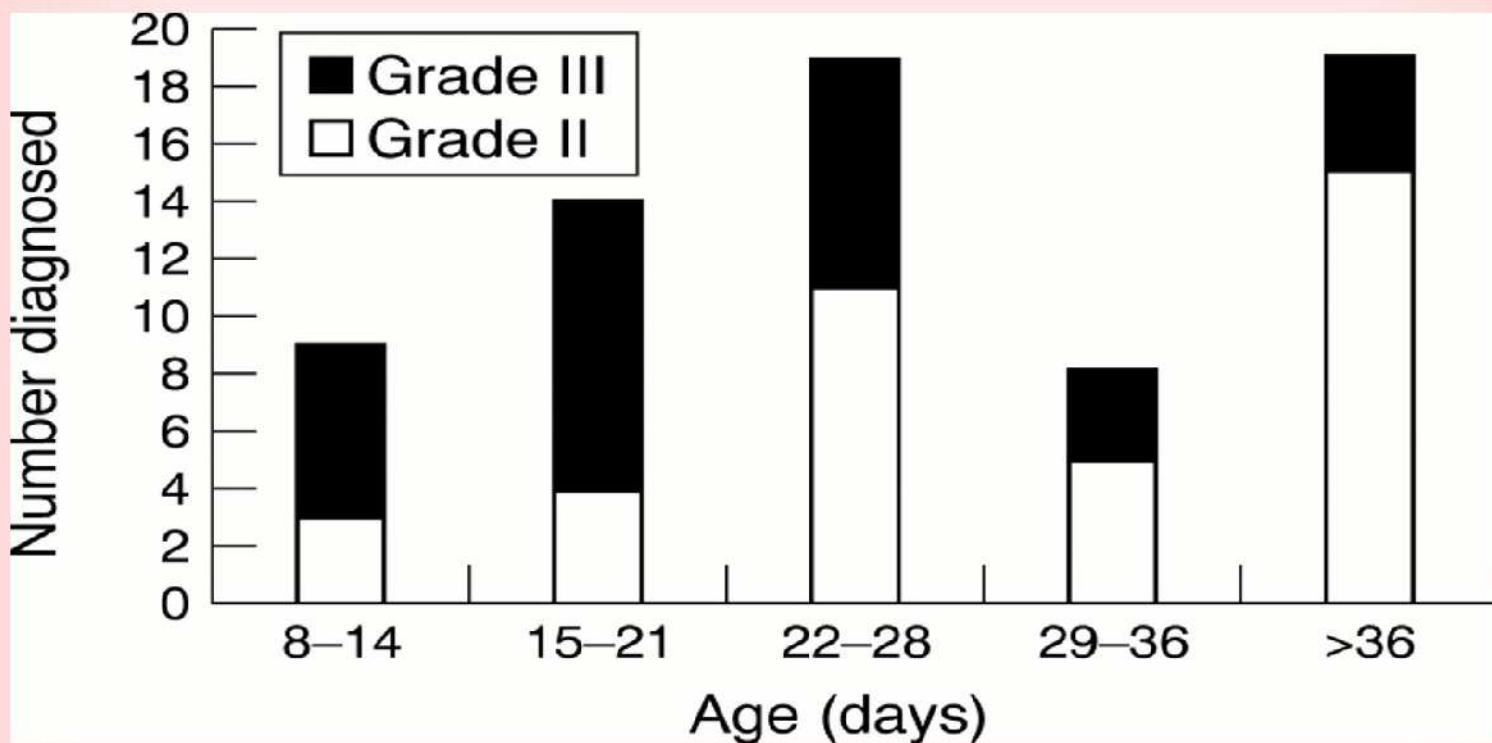
- Perlman et al 2000: 4 UH <1000g
 2 UH 1250-1500g
 - Townsend et al 1999: 2 UH
 (2 elunäd. + 28p)
 - Goetz et al 1995: 3-4 UH
 - Nwafor Anene et al 2003: 2 UH
 (~7p+~14p, kui N)
 - Ment et al 2002: 2 UH
 (7-14p +36-40 PGA)
 - Boal et al 1995: 1 uuring (14p)
 (USA:kokkuhoid \$3milj./a)
 - Pierrat et al 2000: riskilapsel iga nädal
 - Davies et al 2000: 4 x 1. elukuul (1,3,7,28p)
-

UH skriiningprotokoll

(Perlman et al; Arch Pediatr Adolesc Med 2000)

	3-5p	10-14p	28p	koju-minekul
<1000g	1	2	3	4
1000-1250g	1	-	2	3
1251-1500g	1	-	-	2

PVL diagoosimise aeg



Pierrat, V et al. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F151-F156

Soovitatav ajuUH skriiningprotokoll

De Vries, Leideni Ülikoolihaigla

Imperial College London, US Imaging of the neonatal Brain, April 2005

$< 32 \text{ rn} / < 1500 \text{ g}$	$> 32 \text{ rn} - < 35 \text{ rn}$
$< 24.$ elutunni	
3. elupäev	3. elupäev
2 x nädalas 1.-2. elunädalal	
1 x nädalas \rightarrow 35 PMA	1 x nädalas \rightarrow 35 PMA
enne kojuminekut ja! 40 PMA	enne kojuminekut või 40 PMA
patoloogia olemasolul (ka kahtlusel) sagedamini	patoloogia olemasolul (ka kahtlusel) sagedamini

< 1500 g enneaegsete register, Soome

31 Aju ultraheliuuring

E K tehtud

E K 0 - 7 ööpäeva vanuses

E K 8 - 30 ööpäeva vanuses

E K 31 - 60 ööpäeva vanuses

E K 61 - 90 ööpäeva vanuses

E K 36 - 42 PMA vanuses

35 Aju MRT uuring (MRT)

E K MRT uuring tehtud

MRT - leid

1 normaalne

2 ebasele

3 patoloogiline

MRT uuringu kuupäev

2 0

Ajusonograafiline skriining TLH-s < 1500g sünnikaaluga enneaegsetele

- 1. elupäev näidustustel
(perinataalne asfüksia, ema narkomaania)
- 3. elupäev näidutustel
(ebastabiilne kliiniline seisund)
- **5.-7. elupäev** **kõikidele < 32 gest.näd. enneaegsetele**
- **10.-14. elupäev** **kõikidele < 32 gest.näd. enneaegsetele**

Dünaamikas:

- **kui \geq IIa IVH**, UH min-lt kord nädalas PHVD varajaseks diagnoosimiseks, edasised uuringud vastavalt kliinilisele leiule, PHVD ravi kontrolliks sage UH-kontroll
- **kui IVH ei ole diagnoositud**, korrata **28. elupäeval ja kojukirjutamisel** tsüstilise PVL ja hilise ventriikulomegaalia diagnoosimiseks (riskilapsel sagedamini)

Aju sonograafial patoloogilise leiu klassifikatsioon ja definitsioon

(Nwafor et al, Journal of Perinatology 2003; 23:104-110)

□ ebaoluline patoloogia*

- I astme IVH
- solitaartsüst
(plexus choroideus'e, germinal matrix'i, subependümaalne tsüst)
- germinaalmatriksi asümmeetria, rõhutatud või lobulaarne joonis
- kerge vatsakeste asümmeetria või laienemine

□ oluline patoloogia

- II, III astme IVH
- **PVE** (periventrikulaarne ehhogeensuse ↑)
- periventrikulaarne tsüst
- **PVL** (periventrikulaarne leukomalaatsia)
- parentsefaalne tsüst (tsüst ajuparenhüümis)
- parenhümaalne hüperehhogeensus
- **ventriikulomegaalia (VM)**

* ebaoluliste UH muutusteta laste edasine areng võrdub normaalse UH leiuga laste arenguga

(Papile et al J Pediatr 1983;103)

MRT näidustused vastsündinul

Imperial College London, US Imaging of the neonatal Brain, April 2005

- perinataalne asfüksia (HIE II ja III) ja / või
 - UH-I kahtlus taalamuse, basaalganglionite, korteksi, subkortikaalse valgeaine muutustele → 3. - 5. elupäev
- traumaatiline sünnitus
- krambid
- UH-I leitud parenhümatoosne kahjustus
 - cPVL, IPE, infarkt
- raske PHVD → kaasuv valgeaine kahjustus?
- enneaegsus < 28. rn.
 - diffuusne valge aine kahjustus ~ 40 PMA
- varia
 - väärarend
 - kongenitaalsed / KNS infektsioonid
 - metaboolsed häired, raske hüpoglükeemia

Eesti Haigekassa raviarved 2005

(Meditiiniuudised 14. märts 2006)

- imik, trahheo-ösophageaalse fistliga söögitoruavausetus (Q39.1)
8 140 902 krooni
- 75-aastane patsient, von Willebrandi tõbi (D68.0)
7 327 086 krooni
- vastsündinu, vatsakestesisese 3. astme verevalum (P52.2)
6 624 294 krooni
- vastsündinu, respiratoorne distresssündroom (P22.0)
5 378 890 krooni
- 4-aastane patsient, Hodgkini tõbi (C81)
5 060 110 krooni
(haigekassa avalikkussuhete juht Anne Osset)

Kokkuvõte

- Enneaegsena sündinud lapse aju piltdiagnostika
 - võimaldab prognoosida lapse edasist elukvaliteeti
 - rakendada adekvaatset arendusravi