

Tartu Ülikool
PeremeditSiini ja rahvatervishoiu instituut

KAASASÜNDINUD SÜDAMERIKKED JA NENDE RISKITEGURID
EESTIS 2020.–2023. AASTAL

Magistritöö rahvatervishoius

Kiur Erik Eensaar

**Juhendaja(d): Kristiina Rull, MD, PhD, Tartu Ülikool,
Kliinilise meditsiini instituut, professor;
Tartu Ülikooli kliinikumi naistekliinik,
vanemarst-õppejõud sünnitusabi ja
günekoloogia erialal**

**Eva-Liina Süüden, MD, Tartu Ülikool,
Tartu Ülikooli kliinikumi naistekliinik,
vanemarst-õppejõud sünnitusabi ja
günekoloogia erialal**

Tartu 2026

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 25.05.2026 lubada väitekiri terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Kärt Allvee, MSc, Tervise Arengu Instituut, raseduse infosüsteemi juht

Kaitsmine: 05.06.2026

Sisukord

Kasutatud lühendid.....	4
Lühikokkuvõte	5
1 Sissejuhatus	6
2 Kirjanduse ülevaade	7
2.1 Südamerikked ja nende liigitus	7
2.2 Südamerikete põhjused ja riskitegurid	8
2.2.1 Geneetilised tegurid kaasasündinud südamerikete põhjusena.....	8
2.2.2 Keskkonnategurid kaasasündinud südamerikete põhjusena.....	10
2.2.3 Ema raseduseelsed ja -aegsed haigused kaasasündinud südamerikete põhjusena	10
2.2.4 Suitsetamine, alkohol kaasasündinud südamerikete põhjusena	12
2.2.5 Vanemate vanus kaasasündinud südamerikete põhjusena	13
2.2.6 Sotsiaalmajanduslikud tegurid kaasasündinud südamerikete põhjusena	14
2.2.7 Mikroelementide roll kaasasündinud südamerikete põhjusena	15
2.2.8 Mitmikrasedus kaasasündinud südamerikete põhjusena	16
2.2.9 Lapse sugu kaasasündinud südamerikete põhjusena	16
2.3 Kaasasündinud südamerikete diagnostika.....	17
2.3.1 Kaasasündinud südamerikete lisauuringud	17
2.4 Südamerikete levimus maailmas	18
3 Eesmärgid.....	19
4 Materjal ja metoodika.....	20
4.1 Andmestiku loomine	20
4.2 Valimi koostamine	20
4.3 Töös kasutatavad tunnused.....	21
4.4 Statistiline analüüs	23
5 Tulemused.....	24
5.1 Kaasasündinud südamerikete levimus	24
5.2 Kaasasündinud südamerikete seos erinevate teguritega.....	25
6 Arutelu.....	36
7 Järeldused ja ettepanekud.....	40
8 Kasutatud kirjandus.....	41
Summary	46
Tänuavaldus	48
<i>Curriculum vitae</i>	49

Kasutatud lühendid

CI	usaldusintervall (<i>confidence interval</i>)
EUROCAT	Euroopa kaasasündinud anomaaliate ja kaksikute registrite võrgustik (<i>European Registration of Congenital Anomalies and Twins</i>)
FET	külmutatud embrüo siirdamine (<i>frozen embryo transfer</i>)
GBD	Globaalse haiguskoormuse uuring (<i>Global Burden of Disease Study</i>)
IUI	emakasisene inseminatsioon (<i>intrauterine insemination</i>)
IVF/ICSI	intratsütoplasmaatiline spermi süstimine (<i>intracytoplasmic sperm injection</i>)
KMI	kehamassiindeks (<i>body mass index</i>)
RHK-10	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon 10.versioon (<i>International Classification of Diseases</i>)
RR	suhteline risk (<i>relative risk</i>)
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (<i>World Health Organization</i>)

Lühikokkuvõte

Südamerikked on kõige sagedasemad kaasasündinud vääraarendid, mis on peamiseks haigestumise ja suremuse põhjuseks looteas ning lapse esimese eluaasta jooksul. Ligikaudu 80%-l südameriketega patsientidest on südamerikke tekkepõhjus teadmata. (1)

Käesoleva magistritöö põhieesmärgiks oli uurida kaasasündinud südamerikete levimust ning nende seoseid riskiteguritega Eestis 2020.–2023. aastal. Magistritöö alaeesmärkideks oli hinnata kaasasündinud südamerikete seost ema ja isa vanuse, ema haridustaseme, ema suitsetamise, ema kehamassiindeksi ja ema raseduseelsete haigustega. Lisaks hinnati kaasasündinud südamerikete seost mitmikraseduse, kunstliku viljastamise, lapse soo ning ema esma- ja korduvsünnitusega.

Magistritöö jaoks vajalikud andmed pärinesid Tervise Arengu Instituudi raseduse infosüsteemist (sünniregister) ja Tervisekassast. Levimuse kirjeldamiseks kasutati kahte levimusemäära: sünnilevimus ja levimus elussündide seas. Uuritavate riskitegurite seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega kasutati Poissoni regressioonianalüüsi. Tulemuste kirjeldamiseks kasutati sagedustabeleid ja arvutati suhtelised riskid (RR) koos 95% usaldusintervallidega (95% CI).

Eestis sündis 2020.–2023. aastal 48559 last, kellest 1,3%-l ($n=630$) avastati kaasasündinud südamerike. Kaasasündinud südamerikete sünnilevimus oli 2020.–2023. aastal 129,2 juhtu 10 000 sünni kohta.

Mitmikrasedus suurendas riski kaasasündinud südamerikete esinemiseks lapsel. Võrreldes ühe sündinud lapsega oli kaksikute (RR 1,61; 95% CI 1,12–2,32) ja kolmikute (RR 8,90; 95% CI 3,07–25,82) korral risk kaasasündinud südamerikke tekkeks oluliselt suurem. Lapse sugu oli seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Tüdrukutel oli võrreldes poistega suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks (RR 1,21; 95% CI 1,03–1,41). Muud uuritavad tegurid ei olnud kaasasündinud südamerikete esinemisega statistiliselt olulisel määral seotud.

Kaasasündinud südamerikete riskitegurid olid mitmikrasedus ja lapse sugu. Antud magistritöö annab hea ülevaate kaasasündinud südameriketest 2020.–2023. aastal ning annab teabe kaasasündinud südamerikete levimusest ja riskiteguritest Eestis.

1 Sissejuhatus

Südamerikked on kõige sagedasemad kaasasündinud väärarendid, mis on peamiseks haigestumise ja suremuse põhjuseks looteas ning lapse esimese eluaasta jooksul. Kaasasündinud südamerike on oluline rahvatervise probleem, kuna südamerikkeid esineb maailmas ligi 1%-l vastsündinud laste seas, kes südamerikke korral vajavad haiglaravi nii sünnijärgselt, esimese eluaasta kui ka sagedat meditsiinilist jälgimist kogu ülejäänud elu jooksul. (1) Kaasasündinud südamerike diagnoositakse ligi 40%-l imikueas lastel esimese eluaasta jooksul, südamerikete esinemissagedus on viimaste aastakümnete jooksul püsinud samal tasemel (2). 2020. aastal oli Eestis kaasasündinud südamerikete esinemissagedus 14 juhtu 1000 elussünni kohta aastas, see tähendab, et igal aastal sünnib Eestis umbes 144 südamerikkega last (3).

Võrdluseks võib välja tuua näiteks Eesti lähinaaberriigi Rootsi, kus on kaasasündinud südamerikete esinemissagedus 6-20 juhtu 1000 elussünni kohta aastas, see tähendab, et igal aastal sünnib Rootsis umbes 624-2459 südamerikkega last (4). Meditsiini ja kirurgiliste ravimeetodite arengu tõttu viimase viiekümne aasta jooksul on oluliselt paranenud südamerikkega laste ellujäämismäär; kui 1988. aastal jõudis täiskasvanuikka 49% kaasasündinud südamerikkega lastest, siis tänapäeval jõuab täiskasvanuikka rohkem kui 95% kaasasündinud südamerikkega lastest. Varasemalt jõudsid täiskasvanuikka ainult lapsed, kellel oli sündides kerge südamerike, kuid tänapäeval jõuavad täiskasvanuikka ka raskekujulise südamerikkega lapsed, kellest ligi 75% elab 60. eluaastani. (5) Meditsiini areng viimastel aastakümnetel on võimaldanud analüüsida ning mõista südame arengu häireid ja südamerikke väljakujunemist looteperioodi ajal, kuid ligi 80%-l südameriketega patsientidest on südamerikke põhjus endiselt teadmata. Kaasasündinud südamerikete võimalike riskitegurite väljaselgitamine on vajalik, et tagada järgmiste haigusjuhtude ennetus ja südamerikete võimalikult varajane avastamine. (1)

Käesoleva magistr töö põhieesmärk on uurida kaasasündinud südamerikete levimust Eestis 2020.–2023. aastal. Magistr töö alaeesmärkideks on kirjeldada kaasasündinud südamerikete seoseid riskiteguritega ning hinnata kaasasündinud südamerikete seost ema ja isa vanuse, ema eluviiside, sotsiaalmajanduslike tegurite, ema raseduseelsete haigustega. Antud magistr töö annab hea ülevaate kaasasündinud südameriketest nelja aasta jooksul ning Eestis esmakordselt uuritud kaasasündinud südamerikete seostest erinevate riskiteguritega.

2 Kirjanduse ülevaade

2.1 Südamerikked ja nende liigitus

Kaasasündinud südamerike on südame struktuurne muutus, mis on lapsel olemas juba sündides, mis on põhjustatud südame arengu häirumisest looteperioodi jooksul (6). Süda on imetajatel esimene elund, mis kujuneb välja raseduse 12. nädalaks. Südame areng algab südame diferentseerumisega 15. päeval pärast viljastumist. (7) Loote südame edasine areng ja südame põhistruktuuride väljakujunemine toimub 18-56. päeval pärast viljastumist. Põhilised südamerikked tekivad 18-56. päeval väga varasel loote arenguperioodil, kui süda ei ole oma suuruselt ja struktuuride poolest lõplikult välja arenenud. (6)

Sõltuvalt sellest, millal sündinud laps võib südamerikke tõttu vajada kirurgilist sekkumist, jaotatakse südamerikked kergeteks, rasketeks ja kriitilisteks riketeks. Südamerikke kirurgilise sekkumise vajadus sõltub sellest, millisel määral mõjutab rike sündinud lapse vereringet; näiteks võib vatsakeste vaheseina defekt olla mõõtmelt väike ja tõenäoliselt ei mõjuta vere liikumist südames; samas teisel juhul võib vatsakeste vaheseina defekt olla mõõtmelt nii suur, et see põhjustab verevoolu paremasse vatsakesse, mistõttu võib lapsel tekkida südamepuudulikkus. (8) Sagedamini levivad südamerikked on vatsakeste vaheseina defekt, kodade vaheseina defekt ja avatud arterioosjuha, mis moodustavad umbes 60% esinevatest südameriketest; ühel lapsel võib korraga olla ka mitu südameriket, mis võivad koosmõjul põhjustada rohkem südame vereringehäireid (8, 9).

Kriitilisteks riketeks loetakse südamerikkeid, mille korral vajab laps ellujäämiseks erakorralist esimeste elupäevade jooksul läbiviidud kirurgiliselt teostatud ravi (8). Kriitilisteks riketeks on vasaku vatsakese hüpoplaasia (vaegmoodustumise) sündroom, tsirkuspidaalklapi artreesia (paremat koda ja vatsakest ühendava klapi puudumine), kopsuarteri artreesia (kopsuarteri klapi puudumine), kopsuveenide anomaalne drenaaž (kopsuveenidest tulev hapnikurikas veri ei suubu vasakusse südamepoolde), suurte arterite transpositsioon (südamest väljuvad suured veresooned lähtuvad vales vatsakesest), aordi interruptsioon (aordikaare ja alaneva aordi vahel puudub otsene ühendus), ühine arterioostüvi (südamest väljub veresoon ühe tüvena, mis pole jagunenud kopsuarteriks ja aordiks) (10).

2.2 Südamerikete põhjused ja riskitegurid

Kaasasündinud südamerikked võivad olla nii hetero- kui monogeense põhjusega (8). Tänapäeval on rohkem levinud kaasasündinud südamerikete tekkepõhjuste heterogeensus, see tähendab, et südamerikete tekkepõhjused on väga erinevad ja ebaselged (5). Kaasasündinud südamerikete puhul on tuvastatud, et südamerike võib esineda ühe osana mitmest kaasasündinud arenguhäirest ehk sündroomist, kuid enamus kaasasündinud südameriketest on mittesündroomsed ehk isoleeritud; see tähendab, et neil puudub seos muude arenguhäirete ehk sündroomidega (11). Sündroomsetele südameriketele on iseloomulikud lisaks südamerikkele rikked ka teistes elundisüsteemides (7). Südame areng on keeruline protsess, mida mõjutavad geneetilised, epigeneetilised (rakutuumast sõltuv pärilikkus) ja keskkonnast tulenevad riskitegurid (5).

2.2.1 Geneetilised tegurid kaasasündinud südamerikete põhjusena

Nii sündroomsete kui ka mittesündroomsete ehk isoleeritud kaasasündinud südamerikete üheks peamiseks tekkepõhjuseks loetakse pärilikkust. Kui perekonnas on esinenud kaasasündinud südamerikked, on suurenenud ka risk südamerikke kordumiseks järglastel (11).

Analüüside abil on tuvastatud, et südamerikete korral esineb geneetiline põhjus kuni 35%-l kõikidest südamerikete juhtudest. Südame arengufaasis võivad geenide mutatsioonid häirida rakutüübi määratlemist ja diferentseerumist, põhjustades häireid südame struktuuris ja funktsioonis. (8) Geneetilise põhjusega südamerikete hulka kuuluvad sündroomsed südamerikked, kus südamerikke põhjuseks võivad olla muutused kromosoomides nagu näiteks Downi ja Edwardsi sündroomi puhul (5). Downi ja Edwardsi sündroomile iseloomulikud aneuploidised kromosoomianomaaliad, mille puhul rakus on ebanormaalne arv kromosoomi, on hinnanguliselt 9-18%-l kaasasündinud südamerikete geneetilistest põhjustest (12). Sündroomse südamerikke geneetiliseks põhjuseks võib olla ühe geeni mutatsioon, näiteks Allagille'i, Noonani või CHARGE'i sündroom; või kromosoomi struktuuri muutus näiteks 22q11 deletsioon (DiGeorge sündroom) ja 7q11.23 deletsioon (Williams-Beureni sündroom) (5). 22q11 deletsioonisündroom on kõige levinum inimese mikrodetsioon, mille tulemusel loote arengus kustutatakse genoomis DNA lõike, mis võib mõjutada geenide normaalset avaldumist ja põhjustada lisaks muudele arengu häiretele ka kaasasündinud südameriket (12).

Südame arengus osalevad koostöös mitmed erinevad transkriptsioonifaktorite geenid *TBX5*, *NKX2.5*, *GATA4*, mis kodeerivad transkriptsiooniregulaatoreid, mis suunavad südame normaalset arenguprotsessi (11, 12). Transkriptsioonifaktorite geenide mutatsioonid või geenide liigne aktiveerumine südame arengufaasis võivad põhjustada nii sündroomseid kui ka isoleeritud kaasasündinud südamerikkeid (11). Viimase kahekümne aasta jooksul on südamerikkeid uurides leitud geneetilisi muutusi umbes 20 erinevas geenis, mis võivad põhjustada südamerikke teket. Läbiviidud uuringute tulemusel on levinud arusaam, et kaasasündinud südamerike võib olla põhjustatud mitme erineva kahjustatud geeni koostoimel, samas ei ole lõplikult selge, kuidas täpsemalt defektsed geenid südamerikkeid põhjustavad.

(7) Kaasasündinud südamerikete mitmekesiseid ja erinevaid avaldumisvorme võivad põhjustada inimeste geneetilised erinevused ning geneetiliste ja keskkonnategurite koosmõju (12). Uuringud, kus võetakse arvesse inimeste geneetilist eelsoodumust, elustiili- ja keskkonnast tulenevate riskitegurite koosmõju on olulised, et parandada kaasasündinud südamerikete käsitlemist (13).

2.2.2 Keskkonnategurid kaasasündinud südamerikete põhjusena

Kaasasündinud südamerikke põhjuseks võivad olla erinevad keskkonnategurid, millega lapse ema enne rasedust kui ka raseduse ajal kokku puutub, mis otseselt mõjutavad lapse arengut varajases looteas. Keskkonnateguriteks on lapse ema kokkupuude toksiinide, kemikaalide, ravimitega; ema käitumisharjumused nagu näiteks suitsetamine, alkoholi tarvitamine. Keskkonnategurid on seotud teiste ema raseduseelsete ja rasedusaegsete haigustega nagu näiteks rasvumine, diabeet, kõrge vererõhk; lisaks ema ja isa vanus; sotsiaalmajanduslik staatus, haridustase; kõik tegurid võivad suurendada riski kaasasündinud südamerikke tekkeks. (14)

Kriitiline periood kahjulike keskkonnateguritega kokkupuuteks on kaasasündinud südamerikke väljakujunemisel raseduse esimene trimester, millal lapse ema kokkupuude toksiinide, kemikaalide (pestitsiidid, orgaanilised lahustid) ja ravimitega võib mõjutada loote südame arengut (15). Uuringute tulemusel on leitud seoseid kemikaalide ja erinevate kaasasündinud südamerikete esinemissageduse vahel; näiteks pestitsiididega kokku puutunud emal esineb lapsel sagedamini vatsakeste vaheseina defekte ning herbitsiididega kokku puutunud lapse emal esineb lapsel rohkem suurte arterite transpositsiooni (16). Samas erinevate keskkonnategurite andmete puudumisel ei ole võimalik toksiinide, kemikaalide ja ravimite täpset mõju rasedale ja lootele hinnata, mistõttu ei saa kindlalt väita, et antud tegurid suurendavad riski kaasasündinud südamerikke tekkeks (15).

2.2.3 Ema raseduseelsed ja -aegsed haigused kaasasündinud südamerikete põhjusena

Kõige levinum riskitegur, mida seostatakse kaasasündinud südamerikke tekkega, on ema ülekaalulisus ja rasvumine, $KMI > 30 \text{ kg/m}^2$. Rasvunud rasedate naiste arv ja kaasasündinud südamerikete arv on viimaste aastakümnete jooksul suurenenud, mistõttu on uuritud seoseid kehamassiindeksi ja erinevat tüüpi südamerikete riski vahel. (17) Rasvunud, kuid mitte ainult ülekaalulistel naistel, on oluliselt suurem risk sünnitada lapsi kaasasündinud südamerikkega (18). Uuringutest on leitud, et kaasasündinud südamerikete esinemissagedus suureneb koos ema kehamassiindeksi tõusuga; ühest Rootsi naiste seas läbiviidud uuringust selgus, et kaasasündinud südamerikkeid esines ligi kaks korda rohkem üle 35-aastaste rasvunud ($KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) naiste seas kui üle 35-aastaste normaalkaalus naiste seas. Antud uuringust selgus ka, et rasvunud ja ülekaaluliste naiste lastel esines rohkem raskekujulisi kaasasündinud südamerikkeid kui normaalkaalus naiste lastel; seejuures ema ülekaalu suurenemisel, suurenes ka lapse südamerikke raskusaste. Antud uuringus ei mõjutanud uuringu tulemusi ema

päritolu, sotsiaalmajanduslik taust ja haridustase; samas oli kaasasündinud südamerikete esinemissagedus suurem raseduseelse ja rasedusaegse diabeediga naiste seas. (17)

Diabeet on samuti levinud riskitegur kaasasündinud südamerikke tekkeks, kui ema on haigestunud diabeeti suureneb risk lapsel kaasasündinud südamerikke tekkeks võrreldes emaga, kes ei ole diabeeti haigestunud (19). Esimese ja teise tüübi diabeet, mida nimetatakse raseduseelseks ehk pregestatatsioonidiabeediks, mis on seotud rasvumisega, mõjutavad loodet enne viljastumist ja loote südame arengut raseduse esimesel trimestril; rasedusaegne ehk gestatsioonidiabeet on ajutine seisund, mis tekib raseduse ajal ning mõjutab loote südame arengut raseduse teisel ja kolmandal trimestril (20). Uuringute andmetel on raseduseelse diabeedi puhul kaasasündinud südamerikete esinemissagedus suurem kui rasedusaegse diabeedi korral (19). Nii raseduseelne kui rasedusaegne diabeet võib häirida loote südame arengut, põhjustada struktuurilisi ja funktsionaalseid rikkeid südame arengufaasis (19, 21).

Loote südame areng on tundlik esimese ja teise tüübi diabeediga kaasnevate patoloogiliste protsesside osas. Esimese ja teise tüübi diabeedile iseloomulikud hüperglükeemiline seisund ehk kõrge veresuhkru tase, vähene insuliinitundlikkus, suurenenud insuliini resistentsus, oksüdatiivne stress ja põletik võib põhjustada muutusi südame erinevates osades ja põhjustada häireid südame arengus varajases looteas. (22) Hüperglükeemiline seisund võib põhjustada südame lihaskoe suurenemist ehk südame hüpertroofiat, mis on kõige sagedamini esinev südame arenguhäire esimese ja teise tüübi diabeediga naiste vastsündinute seas (20). Taanis 34-aasta jooksul sündinud 2 miljoni lapse seas läbiviidud uuringust selgus, et ema raseduseelse diabeedi korral on risk lapsel kaasasündinud südamerikke tekkeks ligi neli korda suurem kui emal, kes ei ole kunagi diabeeti haigestunud; diabeeditüsistuste korral oli risk kaasasündinud südamerikke tekkeks ligi kaheksa korda suurem; seejuures risk ajas ei muutunud ja kehtis nii esimese kui ka teise tüübi diabeedi puhul (22).

Kõrge vererõhk esineb raseduse ajal umbes 10%-l emadel, mida seostatakse ühe võimaliku riskitegurina kaasasündinud südamerikke tekkeks lapsel. Ema kõrge vererõhk võib avaldada otsest mõju südame arengule emakas ja põhjustada muutusi platsentabarjääris. (23) Raseduse ajal kõrge vererõhu alandamiseks kasutatakse ravimeid, mille mõju arenevale lootele ei ole täielikult kindlaks tehtud, kuna ravimitel on erinevaid toimemehhanisme, mis võivad loote arengut mõjutada erineval viisil. Samuti on ebaselge, kas vererõhu alandamiseks mõeldud ravimite tarvitamine raseduse varajases faasis suurendab riski raskekujulisema kaasasündinud südamerikke tekkeks. Uuringute tulemused viitavad, et kõrge vererõhuga naistel on suurem risk sünnitada kaasasündinud südamerikkega laps (kodade ja vatsakeste vaheseina, aordi või kopsuarteriklapi defektiga), ning kinnitavad, et vererõhuravimite tarvitamine raseduse varajases faasis, vererõhuravimite tarvitamine raseduse hilises faasis või

vererõhuravimite mittetarvitamine suurendavad kõik riski kaasasündinud südamerikke tekkeks. (24)

2.2.4 Suitsetamine, alkohol kaasasündinud südamerikete põhjusena

Enam suitsetamist raseduse ajal seostatakse peamiselt enneaegse sündimuse, sündinud lapse madala sünnikaalu ja surnultsündimusega. Rasedusaegne suitsetamine põhjustab veresoonte kokkutõmbumise, mis vähendab verevoolu emakas ning vere hapnikusisaldust, mis põhjustavad loote alatoitumuse ja lootes hapnikuvaeguse. (25) Tubakas sisalduv nikotiin on kahjulik loote südame arengule, nikotiiniga kokkupuude raseduse ajal võib suurendada lootes oksüdatiivset stressi, põhjustada lootes ja platsentas geneetilisi muutusi, südamelihaskude kasvu ja jagunemise vähenemist, mille üheks tulemuseks võib olla kaasasündinud südamerikke teke. Teatud uuringute andmetel suitsetamine raseduse ajal suurendab riski kaasasündinud südamerikke tekkeks 10-20%. Samas ei ole suitsetamise ja kaasasündinud südamerikke tekke vaheline seos täielikult tõestatud, uuringutes on hinnatud suitsetamise mõju lootele kogu raseduse ajal, aga ei ole hinnatud suitsetamise mõju loote südame arengule sellel lühiajalisel perioodil, kui areneb välja süda ja on võimalik südamerikke teke. (26) Ei ole leitud kindlaid seoseid ema rasedusaegse suitsetamise ja kaasasündinud väärarengute esinemissageduse ja riski vahel (25).

Sarnaselt suitsetamisele on alkoholi kui kaasasündinud südamerikke tekke riskiteguri kindlaks tegemine keeruline, kuna enamikul juhtudel on alkoholi tarvitamine üks südameriket põhjustavatest kaasteguritest ning alkoholi tarvitamine ei põhjusta iseseisvalt südamerikke teket. Rasedusaegne alkoholi tarvitamine on maailmas naiste seas väga levinud ning kahjustab loodet mitmel viisil. (27) Enam alkoholi tarvitamine raseduse ajal mõjutab kõige enam loote arenevat aju, kesknärvisüsteemi väljakujunemist ning võib põhjustada häireid arenevates organites ja muutusi elundisüsteemides. Alkoholi kui kaasasündinud südamerikke riskiteguri hindamiseks läbiviidud uuringute tulemused on vastuolulised, ühel juhul viitavad tulemused, et alkoholi vähene ja mõõdukas tarbimine raseduse varajases faasis ja kogu raseduse ajal ei avalda mõju kaasasündinud südamerikke tekkele. (28) Teisel juhul viitavad tulemused, et suures koguses alkoholi tarbimine nii raseduse varajases faasis kui kogu raseduse ajal, võib suurendada riski kaasasündinud südamerikke tekkeks. Sageli ei ole uuringutes hinnatud kaasasündinud väärarengute riski sõltuvalt alkoholi tarbimise kogusest, mistõttu on keeruline hinnata seoseid alkoholi tarbimise koguse ja kaasasündinud südamerikete suhtelise riski vahel. (29)

2.2.5 Vanemate vanus kaasasündinud südamerikete põhjusena

Ema bioloogiline vanus esimest last sünnitades on viimastel aastakümnetel maailmas pidevalt tõusnud, mistõttu on uuritud, millist mõju avaldab ema vanus kaasasündinud südamerikete esinemissagedusele ning kas ema bioloogiline vanus võiks olla kaasasündinud südamerikete riskiteguriks. Uuringute tulemusel on leitud, et esineb seos kõrge ema vanuse (35-44 aastat) ja kaasasündinud südamerikete esinemissageduse vahel, seejuures oli suhteline risk lapsel südamerikke tekkeks suurem 35-44 aastaste emade kui 25-29 aastaste emade seas ning lastel esines raskekujulisemaid kaasasündinud südamerikkeid rohkem 35-44 aastaste emade kui 25-29 aastaste emade seas. (30) Ema vanuse mõju uurimisel on jõutud järelduseni, et ema bioloogiline vanus on riskitegur kaasasündinud südamerikke tekkeks (31). Vananemine on tihedalt seotud muutustega DNA-s, mistõttu võib ema vanus põhjustada epigeneetilisi muutusi järglaste loote arengus ja mõjutada riski kaasasündinud südamerikke tekkeks (30). Sarnaselt kõrgemale ema vanusele esimest last sünnitades on viimastel aastakümnetel ka isade vanus lapse sünnihetkel nihkunud 25-29 aastaste vanusegrupist 30-34 aastaste vanusegrupini, mistõttu on ka isa vanus arvestatav riskitegur lapsel kaasasündinud südamerikke tekkeks (32).

Isa kõrge vanus võib suurendada DNA mutatsioonide ja kromosoomianomaaliade esinemist spermas, mis võib mõjutada hilisemaid geneetilisi muutusi loote arengus ja suurendada riski südamerikke tekkeks (33). Isa vanuse ja kaasasündinud südamerikke vaheliste seoste uuringute tulemused on sageli vastuolulised, näiteks ühel juhul leiti, et nii alla 20-aastaste kui ka üle 35-aastaste isade seas on lastel suurenenud risk vatsakeste vaheseina ja kodade vaheseina defektide tekkeks, arvatakse, et vastuoluliste tulemuste põhjuseks on uuringud, kus on arvesse võetud ainult ühe lapsevanema ehk isa vanust. Uuringud, kus on võetud arvesse ema ja isa vanust ning uuritud vanuse mõju seost kaasasündinud südamerikke tekkeks, ei pruugi anda selgeid tulemusi, kuna tihti puuduvad andmed isa ja ema elustiili, käitumisharjumuste kohta, mille tulemusel võib jääda ekslik arusaam, et ema või isa vanuse ja kaasasündinud südamerikke esinemissageduse vaheline seos puudub. (32) Isa ja ema vanus on omavahel tihedalt seotud ja teatud uuringutes on leitud seos vanuse ja kaasasündinud südamerikke esinemissageduse vahel, kuid lisaks vanusele on olulised ka isa ja ema mittegeneetilised tegurid, nagu näiteks suitsetamine, alkohol, kokkupuude kemikaalide, toksiinide ja ravimitega, mis koosmõjul võivad suurendada riski lapsel kaasasündinud südamerikke tekkeks (33).

2.2.6 Sotsiaalmajanduslikud tegurid kaasasündinud südamerikete põhjusena

Kaasasündinud südamerikete esinemissagedus on seotud erinevate sotsiaalmajanduslike teguritega; erinevused inimeste sissetulekus, tervisekindlustuse puudumine, halb arstiabi kättesaadavus, kõik tegurid võivad kaudselt mõjutada kaasasündinud südamerikete esinemissagedust (34). Piiratud ligipääs ja halb kättesaadavus südamerikete diagnostikaga seotud tervishoiuteenustele võib suurendada kaasasündinud südamerikete esinemissagedust sotsiaalmajanduslikult vaesemates piirkondades elavate inimeste hulgas. Sotsiaalmajanduslike tegurite seost kaasasündinud südamerikete esinemissagedusega on keeruline hinnata, kuna uuringutest puuduvad võrdlevad rahvastiku andmed, mistõttu on raske kindlaks teha kaasasündinud südamerikke esinemissageduse tõusu või langust erinevates inimgruppides ja vanuserühmades, võttes arvesse inimeste sotsiaalmajandusliku tausta. (35) Kanadas madalama ja kõrgema haridustasemega inimeste ja nende kaasasündinud südameriketega laste seas läbiviidud uuringust selgus, et madalama haridustasemega inimeste lastel esines suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks kui kõrgema haridustasemega inimeste lastel. Madalam haridustase võib kaasa tuua halvema terviseteadlikkuse ja tervisekäitumise ning olla seotud madalama sissetulekuga, mis koosmõjul võib suurendada kaasasündinud südamerikke tekke riski. (36)

2.2.7 Mikroelementide roll kaasasündinud südamerikete põhjusena

Ema aneemia mõju seost südamerikete tekkega on vähe uuritud, aneemia mõju lootele loote arengu varajases etapis, kui toimub südame areng, on ebaselge (37). Raseduse ajal suureneb ema raua vajadus, kuna loote ja platsenta arenguks on vaja lisarauda, suureneb vere maht, mistõttu on rasedatel naistel suurem risk rauavaegusaneemia tekkeks (38). Uuringute tulemusel on leitud, et ema rauavaegusaneemia raseduse varajases faasis võib mõjutada järglastel südamerikke väljakujunemist; rauapuuduse ajal rauda sisaldavate tablettide tarvitamine põhjustab hemoglobiinitaseme tõusu ema organismis, mis võib mõjutada negatiivselt loote südame arengut alates viljastumisest kuni järgneva kaheksa rasedusnädala jooksul (37). Rauavaegusaneemia ja kaasasündinud südamerikke tekke seose uurimiseks läbiviidud uuringute tulemused on vastuolulised, on uuringud, kus seostatakse ema kõrget raua taset suurenenud riskiga kaasasündinud südamerikke tekkeks ning on uuringud, kus ema rauapuuduse ja südamerikke vahel seost ei leitud ning kaasasündinud südamerikkega laste emadel esines madalam raua tase (38).

Lisaks aneemiale on leitud tõendeid, et ema madal foolhappe tase võib suurendada kaasasündinud südamerikete tekke riski, ema madal foolhappe tase võib põhjustada lootes geneetilisi muutusi ja häireid südame arengus (39). Rasedatel naistel esineb sageli foolhappe puudus, kuna nende foolhappe ja teiste B grupi vitamiinide vajadus on oluliselt suurem võrreldes mitterasedate naistega (40). Foolhapet sisaldavate multivitamiinide tarvitamine raseduse esimese kolme kuni nelja nädala jooksul võib vähendada järglastel kaasasündinud südamerikete tekke riski, sealhulgas vähendada loote neuraaltoru defektide, närvisüsteemi kaasasündinud väärarengute riski. Ungaris läbiviidud randomiseeritud uuringust selgus, et foolhapet sisaldavate multivitamiinide tarvitamine vähendas kaasasündinud südamerikete tekke riski umbes 60%. Lisaks foolhappele võivad ka multivitamiinid mõjuda loote arengule positiivselt, samas ei ole uuritud, millised multivitamiinid ning millisel määral vitamiinid mõjutavad südamerikete tekke riski. (41) Samas ei ole läbiviidud uuringuid, kus oleks hinnatud toidust saadava foolhappe tarbimise ja foolhappe toidulisandi koosmõju kaasasündinud südamerikke riskile, mistõttu foolhappe mõju kaasasündinud südamerikke riski suurenemisele ei ole täielikult tõestatud (42).

2.2.8 Mitmikrasedus kaasasündinud südamerikete põhjusena

Varasemad uuringud on näidanud, et mitmikute lastel, peamiselt kaksikutel, on oluliselt suurem risk kaasasündinud südamerikete tekkeks (43, 44). Varem läbiviidud uuringu tulemustest on selgunud, et monokoriaalsetel kaksikutel on kaasasündinud südamerikete risk mitu korda suurem kui dikoriaalsetel kaksikutel (44). Monokoriaalsetel kaksikutel võib olla südamerikete üheks põhjuseks ühise platsenta hemodünaamilised häired, mis mõjutavad loodete südame arengut (45). Monokoriaalsetel kaksikutel võivad vereringehäired põhjustada kaksikutevahelise transfusiooni sündroomi, kus veri jaotub loodete vahel ebavõrdselt, mis võib põhjustada lootes südame arenguhäireid. Varem avaldatud uuringu tulemuste põhjal oli võrreldes ühe sündinud lapsega monokoriaalsetel kaksikutel 6 korda suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks, kaksikutevahelise transfusiooni sündroomi korral oli kaksikutel ligi 12 korda suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks. (46) Dikoriaalsetel kaksikutel on kaks eraldi platsentat, mille areng kulgeb sünkroonis loodete südame arenguga, häired selles protsessis võivad mõjutada loodete südame normaalset kujunemist ja põhjustada südamerikkeid (44).

2.2.9 Lapse sugu kaasasündinud südamerikete põhjusena

Varem läbiviidud uuringust on leitud, et poistel on suurem risk sündida raskemate südameriketega ja tüdrukute seas on rohkem levinud kergemad südamerikked. Varasemate uuringute põhjal arvatakse, et erinevused kaasasündinud südamerikete esinemissageduses poiste ja tüdrukute vahel võivad tuleneda sellest, et üks sugupool on varajase loote arengu kriitilises faasis vastuvõtlikum negatiivsetele geneetilistele teguritele. (47) Ühes uuringus leiti, et Downi sündroomiga tüdrukutel oli suurem risk kaasasündinud südamerikete tekkeks kui Downi sündroomiga poistel, atrioventrikulaarse vaheseina defektid esinesid sagedamini tüdrukute kui poiste hulgas (48).

2.3 Kaasasündinud südamerikete diagnostika

Kaasasündinud südamerikkeid on võimalik diagnoosida juba looteas. Kaasasündinud südamerikete avastamise hulk on varieeruv, kuna südamerikkeid esineb palju madala riskiga rasedatel naistel, sõltub südamerikete avastamine sellest, kas arst tuvastab rasedusaegse ultraheliuuringu käigus loote südames kõrvalekaldeid. (49) Kaasasündinud südamerikkeid on võimalik tuvastada raseduse I trimestri ultraheliuuringu käigus, enamuse südameriketest avastatakse raseduse II trimestri ultraheliuuringu käigus, kui hinnatakse loote südame suurust, asendit ja paiknemist rindkeres ning südame löögisagedust (50). Rasedad naised, kelle loote südames avastatakse normist hälbiv leid, suunatakse edasi loote ehk ehkardiograafiauuringule (49). Loote ehkardiograafia ehk täpsem loote ultraheliuuring on näidustatud ka juhul, kui emal esineb diabeet, fenüülketonuuria, autoantikehad, raseduse ajal põetud punetised, perekonna anamneesis esinevad südamerikked või ema kasutab teratogeenseid ravimeid (50). Loote südame ehkardiograafiauuring võimaldab täpsemalt tuvastada südamerikke enne lapse sündi, mis võimaldab arstil hinnata südamerikke mõju loote arengule ning planeerida sobiva ravi alustamist pärast sündi (49). Kaasasündinud südamerikete sünnieelne diagnostika ja sünnijärgne ravi parandab olulisel määral vastsündinute elulemust (50).

2.3.1 Kaasasündinud südamerikete lisauuringud

Kaasasündinud südamerikete geneetilise põhjuse kinnitamiseks või välistamiseks kasutatakse kliinilises praktikas erinevaid geneetilisi teste. Geneetiliste testide hulka kuuluvad kromosoomianalüüs, FISH-analüüs, submikroskoopiline kromosoomianalüüs ning kaasaegsed DNA sekveneerimise ehk järjestamise meetoditel põhinevad uuringud. Kromosoomianalüüs võimaldab uurida kromosoomide arvulisi ja ehituslikke muutusi; FISH-analüüsi abil on võimalik määrata kindla sihtmärgiga kromosoomide hulka, sagedamini 13., 18., 21., X ja Y kromosoomi arvu anomaaliaid; submikroskoopiline kromosoomianalüüsi abil on võimalik tuvastada kogu genoomi ulatuses kadunud või lisandunud DNA lõike; kaasaegsed DNA sekveneerimise ehk järjestamise meetoditel põhinevate uuringute abil saab analüüsida kindlat geenipaneeli, kogu eksoomi (kõikide geenide valke kodeerivaid alasid) või täisgenoomi. Geneetilisel testimisel on oluline mõju kaasasündinud südamerikkega lastele ja nende pereliikmetele, kinnitatud geneetiline südamerikke diagnoos võimaldab prognoosida haiguse kulgu ja planeerida lapse südamerikke edasist ravi ning välja töötada uusi ravivõimalusi. (51)

2.4 Südamerikete levimus maailmas

WHO 2023. aastal avaldatud andmetel sureb kogu maailmas igal aastal hinnanguliselt 240 000 vastsündinut esimese 28 elupäeva jooksul kaasasündinud anomaaliatega, sealhulgas kaasasündinud südamerikete tõttu (52). GBD (*Global Burden of Disease Study*) andmebaasi andmetel suri kogu maailmas 2020-2023. aastatel esimese 28 elupäeva jooksul ligikaudu 90 000 vastsündinud last kaasasündinud südamerikete tõttu (53). EUROCAT-i registri andmetel on kaasasündinud südamerikete levimus Euroopas ajavahemikul 1980-2023 järkjärgult suurenenud, kaasasündinud südamerikete üldlevimus on suurenenud 72 juhult 86 juhule 10 000 sünni kohta (54).

Igal aastal sünnib maailmas hinnanguliselt 1,35 miljonit last kaasasündinud südameriketega. 2021. aastal oli kaasasündinud südamerikete levimus maailmas alla viieaastaste laste hulgas ligikaudu 4,2 miljonit haigusjuhtu. Ajavahemikul 1990-2021 on kaasasündinud südamerikete juhtude arv laste seas suurenenud 3,4% võrra. Ajavahemikul 1990-2021 on kaasasündinud südamerikete suremus vähenenud 56,2% võrra ja haiguskoormus on vähenenud 55,7% võrra. Kaasasündinud südamerikkeid esineb kõige rohkem madala sotsiaaldemograafilise indeksi (piirkonna arengutaseme näitaja, mis põhineb sündimuskordajale, haridustasemele, sissetulekule inimese kohta) tasemega piirkondades, näiteks kõige rohkem haigusjuhte ja suurimad suremuse näitajad on registreeritud Lõuna-Aasia ja Okeania piirkondades. (55) Kaasasündinud südamerikete levimuse erinevust piirkondade vahel mõjutab tervishoiuteenuste kättesaadavus ja erinevate diagnostiliste meetodite kasutamine. Avaldatud teadusuuringute andmete põhjal on kaasasündinud südamerikete levimus kõige väiksem Aafrikas, mis on põhjustatud arstiabi halvast kättesaadavusest ja diagnostiliste meetodite puudumisest. Kaasasündinud südamerikete levimus on Aasia piirkonnas oluliselt suurem kui Euroopas ja Ameerikas, mis võib viidata, et Aasia populatsioonides võib esineda suurem geneetiline või keskkonnast tulenev eelsoodumus kaasasündinud südamerikete tekkeks. (56)

3 Eesmärgid

Käesoleva töö eesmärk oli hinnata kaasasündinud südamerikete levimust ning nende seoseid riskiteguritega Eestis 2020.–2023. aastal.

Magistritöö alaeesmärgid:

1. Kirjeldada vastsündinute kaasasündinud südamerikete levimust Eestis 2020.–2023. aastal sündinud laste hulgas
2. Hinnata vastsündinute kaasasündinud südamerikete seost ema ja isa vanusega
3. Hinnata kaasasündinud südamerikete esinemise seost ema suitsetamise, haridustaseme, kehamassiindeksi ning raseduseelsete haigustega (nt raseduseelne diabeet, hüpertensioon, aneemia ja muud tervises seisundid)
4. Selgitada kaasasündinud südamerikete esinemise seost lapse soo ja mitmikrasedusega

4 Materjal ja metoodika

4.1 Andmestiku loomine

Magistritöö jaoks vajalike andmete kogumiseks esitati andmepäringu taotlus Tervise Arengu Instituudi raseduse infosüsteemi (sünniregister) ja Tervisekassasse. Uuritavateks olid kõik vastsündinud lapsed (elus- ja surnultsünnid) 2020.–2023. aastal. Sünniregistrist saadud andmed sisaldasid uuritavate kaasasündinud südamerikete diagnoose ning ema ja lapse isikukoodi, mille abil viidi kokku lapse ja ema rasedusega, sotsiaalmajanduslike tegurite ja terviseandmetega seotud informatsioon. Tervisekassast saadud andmed sisaldasid lapse isikukoodi ja raviarvele märgitud südamerikete diagnoosi. Andmed lingiti omavahel ning lahknevuste korral esitati täiendavad päringud raviasutustesse.

Kõik saadud ja korrigeeritud andmed koondati ühte tabelisse ja eemaldati andmetest ema ja lapse isikukoodid. Pseudonüümsed andmed saadeti grupeerimiseks ja analüüsimiseks magistritöö autorile. Andmete saamine ja kasutamine on kooskõlas Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomiteega, protokollide nr 319T-14, koosolek 15.06.2020; nr 333/M-10, koosolek 18.01.2021; nr 345/M-13, koosolek 14.06.2021, 350/M-14, koosolek 20.09.2021 ja nr. 365/M-7, koosolek: 13.06.2022, nr. 385/M-23 koosolek: 18.12.2023, 396/M-8 koosolek: 16.12.2024, nr.403/M-18 koosolek: 18.08.2025.

4.2 Valimi koostamine

Magistritöösse kaasati kõik 2020.–2023. aasta elus- ja surnultsünnid. Sündinute hulka arvati kõik lapsed, kes sündisid elusalt või surnult ning kelle raseduskestus sünnihetkel oli vähemalt 22 nädalat. Sündinud lapsed jaotati kahte rühma. Ühe andmegrupi moodustavad Eestis 2020.–2023. aastal sündinud kaasasündinud südamerikkega lapsed ja teise andmegrupi moodustavad kõik Eestis 2020.–2023. aastal sündinud terved lapsed. Tervete laste valimist jäeti välja 2020.–2023. aastal sündinud väärarenditega lapsed, samuti need lapsed, kellel esines arenguanomaalia, mis ei liigitunud Eurocat klassifikatsiooni järgi registreeritavaks väärarendiks (n=1880).

Kaasasündinud südamerikkega rühma moodustasid vastsündinud, kellel avastati südamerike raseduse ajal, sünnijärgselt või hiljemalt 1 aasta vanuseni. Kui lapsel oli lisaks südamerikkele mõnda muud organit haarav väärarend(id) või kaasus, kromosoomianomaalia, siis laps kaasati südamerikke gruppi. Levimusuuringusse kaasati 630 last. Kaasasündinud südamerikete rühma moodustasid kõik sündinud lapsed, kellel oli RHK10 klassifikatsioonile Q20-Q29 vastav südamerike. Riskitegurite uuringusse kaasati andmed 611 lapse ja tema

vanemate kohta. 2020. aastal sündinud 19 lapse puhul saadi südamerikke diagnoos hiljem kui 1 kuu ja need juhud jäid riskitegurite uuringust välja, sest sünniregistrisse esitatud esimesse päringusse neid ei kaasatud. Riskitegurite koguvalimist arvati välja kõik 2020.–2023. aastal sündinud lapsed, kellel oli RHK10 klassifikatsioonile Q00-Q99 vastav väärarend (va. südamerikkega lapsed. Seega riskitegurite koguvalim ($n=47289$) sisaldas lapsi kellel ei olnud RHK10 klassifikatsioonile Q00-Q99 vastavat väärarendit ($n=46678$) ja südamerikkega lapsed ja nende emad ($n=611$). Katkenud või katkestatud raseduste looteid andmetesse ei kaasatud.

4.3 Töös kasutatavad tunnused

Ema vanuse seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega kasutati ema täisarvulist vanust lapse sünnihetkel ja loodi kokku 6 vanuserühma, ≤ 20 , 21–25, 26–30, 31–35, 36–40, ≥ 41 -aastased. Nooremad kui 20-aastased vanuserühmad liideti kokku ≤ 20 vanuserühmaks, vanemad kui 41-aastased vanuserühmad liideti kokku ≥ 41 vanuserühmaks vähese andmemahu tõttu.

Isa vanuse seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega kasutati isa täisarvulist vanust lapse sünnihetkel ja loodi kokku 6 vanuserühma, ≤ 20 , 21–25, 26–30, 31–35, 36–40, ≥ 40 -aastased. Nooremad kui 20-aastased vanuserühmad liideti kokku ≤ 20 vanuserühmaks, vanemad kui 41-aastased vanuserühmad liideti kokku ≥ 41 vanuserühmaks vähese andmemahu tõttu.

Ema ja isa vanuse seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega koostati eraldi andmetabel. Esmalt moodustati isade vanuserühmad sarnaselt ema vanuserühmadele ning lisati vanuserühm "vanus teadmata". Isa vanus puudus 1210 juhul (2,5%). Seejärel moodustati ema ja isa vanuserühmad (nt ≤ 20 -aastased emad ja ≤ 20 -aastased isad; ≤ 21 –25-aastased emad ja 21–25-aastased isad). Elussünnid, surnultsünnid ning kaasasündinud südamerikete juhud jaotati vastavalt nendele vanuserühmadele.

Ema haridustaseme seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega koostati eraldi andmetabel ja analüüsi jaoks jaotati ema haridustase tunnus nelja rühma: põhiharidus (alg- ja põhiharidus), keskharidus, kõrgharidus (ülikooliharidus ja rakenduskõrgharidus) ning haridustase teadmata. Andmeanalüüsi kaasati kõikide emade andmed, mis jaotusid vastavalt uuritavatele tunnustele.

Ema suitsetamise seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega loodi eraldi andmetabel ja analüüsi jaoks jaotati ema suitsetamisstaatus nelja rühma: ei suitsetanud, raseduse ajal suitsetas, esimesel trimestril suitsetamise lõpetanud ning suitsetamise andmed teadmata.

Ema kehamassiindeksi seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega loodi eraldi andmetabel, kus emad jaotati WHO juhiste alusel viide rühma: alakaal <18.5 , normaalkaal $18.5 - <25$, ülekaal $25 - <30$, rasvumine ≥ 30 ning kehamassiindeks teadmata.

Mitmikraseduse seose hindamiseks kaasasündinud südameriketega koostati eraldi andmetabel, kus rasedused jaotati kolme rühma: üks laps, kaksikud ja kolmikud. Andmeanalüüsi kaasati andmed kõikide sündide kohta, mis jaotusid vastavalt uuritavatele tunnustele. Kaasasündinud südameriketega mitmikraseduse puhul arvestati ema andmeid analüüsis ühekordselt.

Kunstliku viljastamise seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega koostati eraldi andmetabel, kus kunstliku viljastamise tunnus jaotati nelja rühma: loomulik rasedus (kunstliku viljastamist ei toimunud), IVF/ICSI, FET ja IUI.

Ema raseduseelsete haiguste seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega koostati eraldi andmetabel, kus emade haigused jagati nelja rühma: raseduseelne insuliinsõltuv diabeet, enne rasedust diagnoositud hüpertensioon, enne rasedust diagnoositud aneemia ning raseduseelne haigus (≥ 1) tunnus arvestab, et emal võis olla rohkem kui üks raseduseelset haigust või mitu haigust esines samaaegselt.

Lapse soo seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega koostati andmetabel, kus lapsed jaotati kaheks rühmaks: tüdrukud ja poisid.

Esma- ja korduvsünnitajate seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega loodi eraldi andmetabel, kus emad jaotati kaheks rühmaks: esmasünnitajad ja korduvsünnitajad.

4.4 Statistiline analüüs

Levimuse kirjeldamiseks kasutati kahte levimusmäära: sünnilevimus ja elussünnilevimus. Kaasasündinud südamerikete levimuse kirjeldamiseks arvutati levimusmäärad koos 95% usaldusintervallidega. Levimust arvutati järgnevate valemite abil (57):

$$\text{Sünnilevimus} = \frac{\text{Kõik kaasasündinud südamerikkega lapsed (elussünnid, surnultsünnid)}}{\text{Kõik sünnid}} \times 10\,000$$

$$\text{Elussünnilevimus} = \frac{\text{Kõik kaasasündinud südamerikkega lapsed (elussünnid)}}{\text{Kõik sünnid}} \times 10\,000$$

Statistilises analüüsis erinevate riskitegurite seose hindamiseks kaasasündinud südamerikete esinemisega kasutati Poissoni regressioonianalüüsi. Tulemuste esitamiseks ja kirjeldamiseks kasutati tabeleid ja arvutati suhtelised riskid (RR) koos 95% usaldusintervallidega (95% CI). Statistiliseks analüüsiks kasutati statistikaprogrammi R 4,4,3 (58). Kõikide riskitegurite ja kaasasündinud südamerikete vahelise seose hindamiseks kasutati nii kohandamata kui kohandatud mudelit. Vanemate vanuse seose hindamisel kaasasündinud südameriketega rakendati ema ja isa vanusele kohandamist, analüüs kohandati teise vanema vanuse suhtes, et vähendada võimaliku segava teguri mõju. Ema haridustaseme seose hindamisel kohandati analüüs ema vanuse suhtes, kuna haridustase on seotud ema vanusega ja kõrgem ema vanus võib mõjutada südamerikete esinemissagedust. Ema suitsetamise mõju hindamisel kohandati analüüs ema vanuse suhtes, suitsetajate hulka loeti ka need emad, kes suitsetamisest loobusid raseduse esimesel trimestril. Ema kehamassiindeksi ja kaasasündinud südamerikete vahelise seose hindamisel kohandati analüüs ema vanuse, suitsetamise ja haridustaseme suhtes, mis võivad olla segavad tegurid. Mitmikraseduse ja kunstliku viljastamise mõju hindamisel kohandati analüüs ema vanuse suhtes, kuna vanemate emade seas võib esineda rohkem nii mitmikuid kui kunstliku viljastamist. Raseduseelsete haiguste ning esma- ja korduvsünnitajate seose hindamisel kaasasündinud südamerikete esinemisega kohandati analüüs ema vanuse suhtes, kuna vanematel emadel on rohkem varasemaid sünnitusi ja võib esineda sagedamini raseduseelseid haiguseid. Lapse soo ja kaasasündinud südamerikete vahelise seose hindamisel kohandati analüüs ema ja isa vanuse suhtes, kuna vanemate vanus võib mõjutada südamerikete esinemissagedust.

5 Tulemused

5.1 Kaasasündinud südamerikete levimus

Eestis sündis 2020.–2023. aastal 48 559 last, kellest 0,3% (n=124) sündis surnult (tabel 1). Kokku diagnoositi 2020.–2023. aastal 1880 arenguanomaaliaga last, neist 16 kohta ei olnud sünniregistris kirjet. Kaasasündinud südamerike avastati 1,3%-l lastest (n=630), neist 19 juhul hiljem kui 1 nädala jooksul pärast sündi. 1154 juhul oli tegemist muu organsüsteemi haarava väärarendiga.

Tabel 1. Kaasasündinud südamerikete esinemine Eestis sündinud laste seas 2020.–2023. aastal

Tunnus	Kõik sünnid n=48 559	Elussünnid n=48 435	Surnultsünnid n=124
Terved lapsed n (%)	46678 (96,1)	46557 (96,0)	121 (97,6)
Kaasasündinud südamerikkega lapsed n (%)	630 (1,3)	629 (1,3)	1 (0,8)
Muude arenguriketega sündinud lapsed n (%)	1154 (2,4)	1152 (2,7)	2 (1,6)

*Lisaks oli 97 (0,2%) elussündinud lapsel struktuurne arenguhäire, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite aluseks arengurikkeks

Kaasasündinud südamerikete sünnilevimus oli 2020.–2023. aastal 129,2 juhtu 10 000 sünni kohta (95% CI 119,4–139,7). Elussünnilevimus kõikide kaasasündinud südamerikete seas oli 129,3 juhtu 10 000 sünni kohta (95% CI 119,5–139,9).

5.2 Kaasasündinud südamerikete seos erinevate teguritega

Kaasasündinud südamerikete seos ema vanusega

Kõige rohkem lapsi sündis 2020.–2023. aastal 31-35-aastastele emadele (33,9%) ja kõige vähem lapsi sündis emadele, kes olid 20-aastased või nooremad (2,7%). Kaasasündinud südameriketega lapsi esines arvuliselt samuti kõige rohkem 31-35-aastaste emade seas ning kõige vähem 20-aastaste või nooremate emade seas (tabel 2). Vanuserühmade lõikes kaasasündinud südamerikete osakaalud ei erinenud suurel määral, vanuserühmade suurenedes suurenes vähesel määral ka kaasasündinud südamerikete esinemissagedus.

Tabel 2. Kaasasündinud südamerikkega lapsed ema vanuserühma järgi 2020.–2023. aastal

Tunnus	Tervete laste emad n (%)	Südamerikkega sündinud laste emad n (%)
Ema vanus		
≤20	1273 (98,6)	18 (1,4)
21–25	5703 (98,8)	71 (1,2)
26–30	13800 (98,8)	168 (1,2)
31–35	15830 (98,7)	212 (1,3)
36–40	8180 (98,7)	111 (1,3)
≥41	1892 (98,4)	31 (1,6)
Kokku (n)	46678	611

Kaasasündinud südamerikete esinemissagedus ei erinenud suurel määral ema vanuserühmade lõikes. Kaasasündinud südamerikete osakaal oli suurim 41-aastaste ja vanemate emade seas, moodustades 1,6% kõikidest sündinud lastest selles vanuserühmas. Ema vanuse ja kaasasündinud südamerikke tekke vaheline seos ei olnud statistiliselt oluline (tabel 3). Võrreldes nooremate vanuserühmadega suurenenud risk kaasasündinud südamerikke tekkeks lapsel esines 41-aastaste ja vanemate naiste seas (RR 1,16; 95% CI 0,65–2,06), kuid seos ei olnud statistiliselt oluline.

Tabel 3. Kaasasündinud südamerikete seos ema vanusega 2020.–2023. aastal laste seas

Tunnus	Kõikide laste emad [^] n (%)	Südamerikkega laste emad n (%)	Südamerike RR (95% CI)
Ema vanus			
≤20	1291 (100)	18 (1,3)	1
21–25	5774 (100)	71 (1,2)	0,88 (0,53–1,47)
26–30	13968 (100)	168 (1,2)	0,86 (0,53–1,40)
31–35	16042 (100)	212 (1,3)	0,95 (0,59–1,53)
36–40	8291 (100)	111 (1,3)	0,96 (0,59–1,57)
≥41	1923 (100)	31 (1,6)	1,16 (0,65–2,06)
Kokku (n)	47289	611	

[^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos ema ja isa vanusega

Kaasasündinud südamerikkeid esines arvuliselt kõige rohkem nii emade kui isade seas vanuserühmades 26-30 ja 31-35 aastat (tabel 4). Kaasasündinud südamerikkeid esines rohkem 36-40-aastaste isade (n=147) kui 36-40-aastaste emade seas (n=111). Sarnaselt emadele sündis kõige rohkem lapsi 2020.–2023. aastal 31-35-aastastele isadele (33,4%) ja kõige vähem lapsi sündis isadele, kes olid 20-aastased või nooremad (0,8%). 20-aastaste või nooremate emade ja isade vanuserühmas oli südamerikete arv ja osakaal väga väike, mis on kooskõlas madala sünnituste arvuga antud vanuserühmas. Kaasasündinud südamerikete osakaal ei suurenenud vanuse kasvades; 41-aastaste või vanemate emade vanuserühmas oli südamerikete osakaal väiksem kui 26-30 ja 31-35-aastaste emade vanuserühmas; 41-aastaste või vanemate isade vanuserühmas ei olnud südamerikete osakaal suurem kui 31-35-aastaste isade vanuserühmas. Surnultsünnid esinevad sagedamini vanemates vanuserühmades, 31-35-aastaste ja 36-40-aastaste emade vanuserühmas oli surnultsündide osakaal suurem kui nooremate emade seas. Isade puhul suurenes surnultsündide osakaal 41-aastaste või vanemate isade vanuserühmas. Analüüsi kaasatud andmestikus oli isa vanus teadmata n=13 kaasasündinud südamerikke juhu puhul.

Tabel 4. Kaasasündinud südamerikete jagunemine ema ja isa vanuse järgi 2020.–2023. aastal

Tunnus	Kõikide laste arv [^] n (%)	Elussünnid n (%)	Surnultsünnid n (%)	Südamerike n (%)
Ema vanus				
≤20	1291 (2,7)	1283 (2,7)	8 (6,7)	18 (2,9)
21–25	5774 (12,2)	5762 (12,2)	12 (10,0)	71 (11,6)
26–30	13968 (29,5)	13939 (29,6)	29 (24,2)	168 (27,5)
31–35	16042 (33,9)	15996 (33,9)	46 (38,3)	212 (34,7)
36–40	8291 (17,5)	8272 (17,5)	19 (15,8)	111 (18,2)
≥41	1923 (4,2)	1917 (4,1)	6 (5,0)	31 (5,1)
Kokku (n)	47289 (100)	47169 (100)	120 (100)	611 (100)
Isa vanus				
≤20	376 (0,8)	372 (0,8)	4 (3,3)	6 (1,0)
21–25	2889 (6,1)	2881 (6,1)	8 (6,7)	39 (6,4)
26–30	10338 (21,9)	10317 (21,9)	21 (17,5)	126 (20,6)
31–35	15784 (33,4)	15750 (33,4)	34 (28,3)	195 (31,9)
36–40	10193 (21,6)	10173 (21,6)	20 (16,7)	147 (24,1)
≥41	6499 (13,7)	6477 (13,7)	22 (18,3)	85 (13,9)
Teadmata	1210 (2,5)	1199 (2,4)	11 (9,2)	13 (2,1)
Kokku (n)	47289 (100)	47169 (100)	120 (100)	611 (100)

[^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Nii ema kui isa vanus ei mõjutanud olulisel määral kaasasündinud südamerikete esinemist lapsel (tabel 5). Kõikides vanuserühmades statistiliselt olulised seosed ema või isa vanuse ja kaasasündinud südamerikete esinemise vahel puudusid. Ema ja isa vanusele kohandamine ei muutnud oluliselt riskide suurust ja tulemused jäid sarnaseks kohandamata mudeliga. Vanusele kohandamine ei mõjutanud seose hinnanguid ema või isa vanuse ja kaasasündinud südamerikete esinemise vahel.

Tabel 5. Kaasasündinud südamerikete seos ema, isa vanusega 2020–2023 sündinud laste seas

Tunnus	Kõikide laste arv [^] n	Südamerikkega laste arv n	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Ema vanus				
≤20	1291	18	1	1
21–25	5774	71	0,88 (0,53–1,47)	0,92 (0,52–1,64)
26–30	13968	168	0,86 (0,53–1,40)	0,93 (0,52–1,67)
31–35	16042	212	0,95 (0,59–1,53)	1,01 (0,56–1,81)
36–40	8291	111	0,96 (0,59–1,57)	1,01 (0,55–1,86)
≥41	1923	31	1,16 (0,65–2,06)	1,26 (0,64–2,51)
Isa vanus				
≤20	376	6	1	1
21–25	2889	39	0,85 (0,36–1,98)	0,88 (0,35–2,22)
26–30	10338	126	0,76 (0,34–1,72)	0,79 (0,31–2,02)
31–35	15784	195	0,77 (0,35–1,73)	0,78 (0,31–1,97)
36–40	10193	147	0,90 (0,40–2,03)	0,88 (0,35–2,26)
≥41	6499	85	0,82 (0,36–1,86)	0,77 (0,30–2,00)
Teadmata	1210	13	0,67 (0,26–1,76)	0,65 (0,23–1,83)

*kohandatud ema ja isa vanusele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos ema haridustasemega

2020.–2023. aastal 47 289 uuritud naistest 50% (n=23 627) oli kõrgharidusega, 39,3% (n=18 584) oli keskharidusega ja 10,6% (n=4996) oli põhiharidusega (tabel 6). Haridustase oli teadmata 0,2% (n=82) naistest. Kõrgharidusega naiste seas avastati kaasasündinud südamerike 286 (1,2%) lapsel, keskharidusega naiste seas 251 (1,4%) lapsel, põhiharidusega naiste seas 73 (1,5%) lapsel. Ema haridustase ei olnud statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Võrreldes keskharidusega emadega ei erinenud põhihariduse ja kõrgharidusega emade risk statistiliselt olulisel määral, ema vanusele kohandamine ei muutnud tulemusi.

Tabel 6. Kaasasündinud südamerikete seos ema haridustasemega 2020-2023 laste seas

Tunnus	Kõikide emade arv [^] n (%)	Südamerikkega laste arv n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Haridustase				
Teadmata	82 (100)	1 (1,2)		
Põhiharidus	4996 (100)	73 (1,5)	1,17 (0,16–8,31)	1,21 (0,17–8,60)
Keskharidus	18584 (100)	251 (1,4)	1	1
Kõrgharidus	23627 (100)	286 (1,2)	0,97 (0,14–6,81)	0,96 (0,14–6,72)
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos ema suitsetamisega

2020.–2023. aastal sündinud laste emadest ei suitsetanud raseduse ajal 43341 ema (91,7%), suitsetas raseduse ajal 2203 ema (4,7%), lõpetas suitsetamise raseduse 1.trimestril 1026 ema (2,2%), suitsetamise andmed puudusid 719 ema (1,5%) kohta (tabel 7). Kaasasündinud südameriketega laste osakaal oli mittedsuitsetavate emade seas 1,3%, suitsetavate emade ja raseduse 1.trimestril suitsetamise lõpetanud emade seas 1,7%. Ema suitsetamine ei olnud statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Ema

vanusele kohandatud mudelis oli suitsetavate emade lastel kaasasündinud südamerikete risk suurem võrreldes mittesuitsetavate emadega (RR 1,38; 95% CI 0,99–1,91), kuid seos ei olnud statistiliselt oluline.

Tabel 7. Kaasasündinud südamerikete seos ema suitsetamisega 2020–2023 laste seas

Tunnus	Kõikide laste emad [^] n (%)	Südamerikkega laste emad n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Suitsetamine				
Ei suitsetanud	43341 (100)	548 (1,3)	1	1
Suitsetas	2203 (100)	38 (1,7)	1,36 (0,98–1,89)	1,38 (0,99–1,91)
Lõpetas suitsetamise 1.trimestril	1026 (100)	17 (1,7)	1,31 (0,81–2,12)	1,33 (0,83–2,15)
Teadmata	719 (100)	8 (1,1)		
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos ema kehamassiindeksiga

2020.–2023. aastal sündinud laste emadest 29039 oli normaalkaalus, alakaalus oli 2523 ema, ülekaalus oli 9715 ema ja rasvunud oli 5918 ema (tabel 8). Kehamassiindeksi (ema kaalu ja pikkuse) andmed puudusid 94 ema kohta. Kõige rohkem kaasasündinud südameriketega lapsi (n=389) esines normaalkaalus emade seas ja kõige vähem (n=22) alakaalus emade seas. Kaasasündinud südameriketega laste osakaal ülekaalus (1,2%) ja rasvunud (1,3%) emade rühmades oli sarnane normaalkaalus (1,3%) emade rühmaga. Ema kehamassiindeks ei olnud statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Alakaaluliste emade lastel oli risk (RR 0,65; 95% CI 0,42–1,00) kaasasündinud südamerikke tekkeks väiksem võrreldes ülekaalus ja rasvunud emadega, kuid seos oli piiripealne, mistõttu tulemus võib olla statistiliselt mitteoluline. Ema vanusele, suitsetamisele ja haridustasemele kohandamine ei muutnud tulemusi ja suhtelised riskid jäid sarnaseks kohandamata mudeli tulemustega.

Tabel 8. Kaasasündinud südamerikete seos ema kehamassiindeksiga 2020-2023 laste seas

Tunnus	Kõikide laste emad [^] n (%)	Südamerikkega laste emad n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
KMI rühm				
Normaalkaal	29039 (100)	389 (1,3)	1	1
Alakaal	2523 (100)	22 (0,9)	0,65 (0,42–1,00)	0,65 (0,42–1,00)
Ülekaal	9715 (100)	121 (1,2)	0,93 (0,76–1,14)	0,91 (0,74–1,11)
Rasvumine	5918 (100)	77 (1,3)	0,97 (0,76–1,24)	0,93 (0,72–1,19)
Teadmata	94 (100)	2 (0,3)		
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, suitsetamisele, haridustasemele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos mitmikrasedusega

2020.–2023. aastal sündis 45804 üksiklast (96,9%), sündis 1458 kaksikut (3,0%) ning sündis 27 kolmikut (0,1%) (tabel 9). Kaasasündinud südamerikkeid esines kõige rohkem üksiklaste seas n=578, südamerikkeid oli kaksikute seas n=30 ja südamerikkeid oli kolmikute seas n=3. Kaasasündinud südamerikete osakaal oli üksiklastel 1,3%, kaksikutel 2,1% ja suurim kolmikutel 11,1%. Mitmikrasedus oli statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Võrreldes ühe lapsega oli kaksikute korral kaasasündinud südamerikete esinemise risk oluliselt suurem nii kohandamata kui ema vanusele kohandatud mudelis (RR 1,61; 95% CI 1,12–2,32). Võrreldes ühe lapsega oli kolmikute korral kaasasündinud südamerikete esinemise risk veelgi suurem nii kohandamata kui ema vanusele kohandatud mudelis (RR 8,90; 95% CI 3,07–25,82).

Tabel 9. Kaasasündinud südamerikete seos mitmikrasedusega 2020–2023 laste seas

Tunnus	Kõikide laste arv [^] n (%)	Südamerikkega laste arv n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Raseduse tüüp				
Üks laps	45804 (100)	578 (1,3)	1	1
Kaksikud	1458 (100)	30 (2,1)	1,63 (1,13–2,34)	1,61 (1,12–2,32)
Kolmikud	27 (100)	3 (11,1)	8,81 (3,02–25,67)	8,90 (3,07–25,82)
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos kunstliku viljastamisega

Loomuliku raseduse teel said lapse 44590 ema (94,2%) 2020.–2023. aastal. IVF/ICSI (intratsütoplasmaatiline spermi süstimine) meetodi abil rasestus 3,8% naistest, FET (külmutatud embrüo siirdamine) meetodi abil rasestus 1,8% naistest ning IUI (emakasisene inseminatsioon) meetodi abil rasestus 0,2% naistest (tabel 10). Kaasasündinud südameriketega lapsi esines IVFI/ICSI rühmas ja FET rühmas, IUI rühmas kaasasündinud südameriketega lapsi ei olnud. Kunstlik viljastamine ei olnud statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Võrreldes loomuliku raseduse rühmaga ei erinenud FET rühma ja IVF/ICSI rühma risk kaasasündinud südamerikke tekkeks lapsel statistiliselt olulisel määral nii kohandamata kui ema vanusele kohandatud mudelis.

Tabel 10. Kaasasündinud südamerikete seos kunstliku viljastamisega 2020–2023 laste seas

Tunnus	Kõikide laste arv [^] n (%)	Südamerikkega laste arv n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Loomulik rasedus	44590 (100)	574 (1,2)	1	1
IVF/ICSI	1785 (100)	26 (1,4)	1,13 (0,77–1,67)	1,08 (0,73–1,60)
FET	828 (100)	11 (1,3)	1,03 (0,57–1,87)	0,98 (0,54–1,79)
IUI	86 (100)	0		
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, ^valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos ema raseduseelsete haigustega

Raseduseelne insuliinsõltuv diabeet esines 0,4% naistest (n=203), raseduseelne hüpertensioon esines 3,1% naistest (n=1488) ning aneemia esines 17,9% naistest (n=8455) (tabel 11). Kaasasündinud südamerikete osakaal oli 2,5% enne rasedust diagnoositud diabeediga naiste seas, 1,7% diagnoositud hüpertensiooniga naiste seas ja 1,3% aneemiaga (<100 g/L) naiste seas. Rohkem kui üks raseduseelne haigus oli diagnoositud 20,8% naistest (n=9828), kaasasündinud südamerikete osakaal oli 1,3% rohkem kui ühe haigusega naiste hulgas. Ema raseduseelsed haigused ei olnud statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Diabeedi korral oli kaasasündinud südamerikete osakaal suurem kui teiste haiguste korral ning kaasasündinud südamerikete esinemise risk oluliselt suurem võrreldes teiste raseduseelsete haigustega, kuid seos ei olnud statistiliselt oluline (RR 1,91; 95% CI 0,80–4,54). Ema vanusele kohandamine ei muutnud tulemusi ja suhtelised riskid ei muutunud kõigi haiguste puhul.

Tabel 11. Kaasasündinud südamerikete seos ema raseduseelsete haigustega 2020.–2023. aastal

Tunnus	Kõikide laste emad [^] n (%)	Südamerikkega laste emad n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Haigust ei ole	27315 (100)	340 (1,3)	1	1
Diabeet	203 (100)	5 (2,5)	1,91 (0,80–4,56)	1,91 (0,80–4,54)
Hüper-tensioon	1488 (100)	25 (1,7)	1,31 (0,88–1,95)	1,29 (0,87–1,93)
Aneemia	8455 (100)	109 (1,3)	1,00 (0,81–1,23)	1,00 (0,81–1,22)
Raseduseelne haigus (≥1)**	9828 (100)	132 (1,3)	1,05 (0,87–1,27)	1,05 (0,87–1,27)
Kokku (n)	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, **tunnus arvestab, et emal võib olla mitu haigusseisundit, ^valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos lapse soo järgi

2020.–2023. aastal sündis kokku 47 289 last, kellest 50,7% olid poisid (n=23972) ja 49,3% olid tüdrukud (n=23317). Südameriketega laste hulgas oli tüdrukuid rohkem (n=330, 54%) kui poisse (n=281, 46%). Südamerikete osakaal oli mõlemas rühmas sarnases suurusjärgus (tabel 12). Lapse sugu oli statistiliselt olulisel määral seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel. Tüdrukutel oli võrreldes poistega statistiliselt suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks (RR 1,21; 95% CI 1,03–1,41). Ema ja isa vanusele kohandamisel tulemused ei muutunud ning kirjeldatud seos püsis.

Tabel 12. Kaasasündinud südamerikete seos lapse soo järgi 2020.–2023. aastal

Tunnus	Kõikide laste arv ^a n (%)	Südamerikkega laste arv n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Sugu				
Tüdruk	23317 (100)	330 (1,4)	1,21 (1,03–1,41)	1,21 (1,03–1,41)
Poiss	23972 (100)	281 (1,2)	1	1
Kokku	47289	611		

*kohandatud ema ja isa vanusele, ^avalimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

Kaasasündinud südamerikete seos esma- ja korduvsünnitajatega

2020.–2023. aastal sünnitanud naistest 39,6% olid esmasünnitajad ja 60,4% korduvsünnitajad. Kaasasündinud südameriketega lapsi esines rohkem korduvsünnitanud emade seas (n=376) ning vähem esmasünnitanud emade hulgas (n=235); kaasasündinud südamerikete osakaal oli nii esmasünnitajate kui korduvsünnitajate rühmas 1,3% (tabel 13). Võrreldes esmasünnitajatega ei erinenud korduvsünnitajate kaasasündinud südamerikete esinemise risk statistiliselt olulisel määral. Ema vanusele kohandamine ei mõjutanud tulemust ning seost esma-ja korduvsünnituse ja kaasasündinud südamerikete esinemise vahel ei leitud.

Tabel 13. Kaasasündinud südamerikete seos esma- ja korduvsünnitajatega 2020.–2023. aastal

Tunnus	Kõikide laste emad [^] n (%)	Südamerikkega laste emad n (%)	Kohandamata mudel RR (95% CI)	Kohandatud mudel* RR (95% CI)
Sünnitaja				
Esma-sünnitaja	18702 (100)	235 (1,3)	1	1
Korduv-sünnitaja	28587 (100)	376 (1,3)	1,05 (0,89–1,23)	1,02 (0,86–1,21)
Kokku	47289	611		

*kohandatud ema vanusele, [^]valimist välja jäetud muude arenguriketega (sh arengurike, mis ei liigitunud Eurocat kriteeriumite alusel arengurikkeks) lapsed ja nende emad

6 Arutelu

Antud magistritöö eesmärgiks oli hinnata kaasasündinud südamerikete levimust ja südamerikete esinemise seoseid erinevate riskiteguritega Eestis 2020.–2023. aastal. Uuritavateks teguriteks olid ema ja isa vanus, ema haridustase, ema suitsetamine, ema kehamassiindeks, mitmikrasedus, kunstlik viljastamine, ema raseduseelsed haigused (diabeet, hüpertensioon, aneemia), lapse sugu, ema esma- ja korduvsünnitus.

Südamerikete riskiteguritena ilmnesid käesolevas uuringus mitmikrasedus ja lapse sugu, mis viitab sellele, et teatud bioloogilised ja rasedusega seotud eripärad võivad mängida rolli kaasasündinud südamerikete kujunemisel.

Põhjuseid, miks ainult nende kahe uuritava tunnuse puhul seos leiti ning teiste tegurite puhul mitte, võib olla mitmeid. Kuigi uuring hõlmas suurt hulka sünde ($n=48\,559$), oli kaasasündinud südameriketega laste arv suhteliselt väike ($n=630$), mis vähendab statistilist võimsust ja võimalust tuvastada nõrgemaid seoseid. Väikese efektisuurusega riskitegurid võivad sellises valimis jääda statistiliselt mitteoluliseks, kuigi neil võib tegelikkuses olla teatav mõju.

Lisaks võis mõnede riskitegurite madal esinemissagedus uuritavas populatsioonis piirata analüüsi tundlikkust. Kui näiteks teatud käitumuslikud või tervisega seotud tegurid esinesid harva, ei pruukinud nende mõju olla piisav, et saavutada statistiline olulisus. Samuti tuleb arvestada, et mitmete riskitegurite mõju võib olla kaudne ja vahendatud teiste tegurite kaudu. Näiteks ema suitsetamine võib mõjutada loote arengut läbi platsentafunktsiooni muutuste või koosmõjus teiste elustiili- ja keskkonnateguritega (59). Sellisel juhul ei pruugi otsene seos ühe konkreetse tunnuse ja südamerikke vahel analüüsis esile tulla.

Oluliseks piiranguks võib pidada ka registripõhiste andmete kvaliteeti ja täielikkust. Puudulikud või ebatäpsed andmed, näiteks vanemate vanuse või elustiilitegurite kohta, võivad viia alahinnatud või moonutatud seosteni. Andmete puudulikkus vähendab analüüsi täpsust ning võib varjata tegelikke seoseid riskitegurite ja südamerikete vahel.

Samuti tuleb rõhutada, et kaasasündinud südamerikete teke on multifaktoriaalne protsess, mis hõlmab nii geneetilisi eelsoodumusi kui ka keskkonnategureid (60). Sageli on tegemist mitme teguri koosmõjuga, kus üksikute riskitegurite mõju ei pruugi eraldi vaadelduna olla piisavalt tugev, et statistiliselt esile kerkida. Seetõttu võib olla vajalik keerukamate analüüsimudelite kasutamine, mis arvestavad tegurite omavahelisi koostoimeid.

Kaasasündinud südamerikete seos mitmikrasedusega

Mitmikrasedusest 2020.–2023. aastal sündis 1458 kaksikut, moodustades 3,0% ning 27 kolmikut, moodustades 0,1% kõikidest sündinud lastest. Kaasasündinud südamerikkeid esines kaksikute seas $n=30$ ja kolmikute seas $n=3$, mis moodustas 5,4% kõikidest kaasasündinud südamerikkega juhtudest. Varasemad uuringud on näidanud, et mitmikute lastel, peamiselt kaksikutel, on oluliselt suurem risk kaasasündinud südamerikete tekkeks (43, 44). Sarnane seos leiti ka antud töös, kus võrreldes ühe lapsega kaasasündinud südamerikete esinemise risk suurenes kaksikute kui ka kolmikute seas olulisel määral. Kolmikute kaasasündinud südamerikete esinemise risk (RR 8,90; 95% CI 3,07–25,82) oli oluliselt suurem kui kaksikute (RR 1,61; 95% CI 1,12–2,32) puhul. Samas oli kolmikute koguarv väga väike ($n=27$), mistõttu võib kõrge riskinäitaja tuleneda juhuslikkusest ja väiksest valimist, tegelik riskinäitaja võib olla oluliselt väiksem. Ideaalis tuleks kaasata rohkem mitmikrasedusi, eriti kolmikuid, et oleks võimalik täpsemalt hinnata kolmikute seost kaasasündinud südamerikete esinemisega lastel, kuid on mitmiksündide eriti kolmikute sünni vähesuse tõttu raskesti teostatav.

Antud töö uuringus ei olnud võimalik eristada monokoriaalseid ja dikoriaalseid mitmikrasedusi, kuna puudusid andmed platsenta tüübi kohta, mistõttu ei olnud võimalik hinnata, kas suurem kaasasündinud südamerikete tekke risk mitmikraseduste seas oli põhjustatud monokoriaalsetest juhtudest. Edaspidiste uuringute läbiviimisel tuleks koguda andmeid ka monokoriaalse ja dikoriaalse raseduse kohta, et oleks võimalik täpsemalt hinnata kaasasündinud südamerikete esinemise riskide väärtusi.

Kaasasündinud südamerikete seos lapse sooga

2020.–2023. aastal sündinud lastest 50,7% olid poisid ($n=23972$) ja 49,3% olid tüdrukud ($n=23317$). Tüdrukute seas esines kaasasündinud südamerikkeid 330 juhul, mis oli 8% rohkem kui poiste hulgas, kus kaasasündinud südamerikkeid esines 281 juhul. Antud tööst tuli välja sarnane seos, tüdrukutel oli võrreldes poistega suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks (RR 1,21; 95% CI 1,03–1,41). Kaasasündinud südamerikete esinemissageduse soolised erinevused on ebaselged ja registripõhiste uuringute tulemused on sageli vastuolulised, soolised erinevused võivad tuleneda kaasasündinud südamerikke tüübist või olla põhjustatud geneetilisest sündroomist (47). Käesolevas magistritöös ei uuritud soolisi erinevusi sõltuvalt kaasasündinud südamerikke tüübist. Edaspidiste teadusuuringute läbiviimisel tuleks uurida põhjalikumalt soo mõju kaasasündinud südamerikke esinemisele lapsel ja uurida soolisi erinevusi nii isoleeritud juhtude kui geneetiliste sündroomidega seoses (47).

Magistritöö tugevused ja puudused

Antud töö peamiseks tugevuseks on mitmest andmeallikast sünniregister, tervisekassa, raviasutused, (lisaks toimus vajadusel ka otsekontakt lastearstidega) pärinev andmestik, mis hõlmab kõiki Eestis aastatel 2020–2023 sündinud lapsi. Mitmest sõltumatust allikast pärinevate andmete kasutamine võimaldas diagnooside riskkontrolli ja vähendas võimalike vigade või alaraporteerimise riski. Seetõttu võib pidada saadud südamerikete levimusandmeid väga usaldusväärseteks. Tervise Arengu Instituudi raseduse infosüsteemi sünniregistrist pärit andmed võimaldasid analüüsida seoseid erinevate riskiteguritega. Uuringus kasutatud andmete põhjal oli võimalik hinnata mitme riskiteguri samaaegset mõju (näiteks raseduseelsete haiguste korral) kaasasündinud südamerikete tekkele.

Käesolevas töös esines mitmeid puudusi. Üheks puuduseks oli asjaolu, et uuringu jaoks vajalikud andmed ei sisaldanud infot katkestatud raseduste kohta, mistõttu uuringu tulemused kajastavad ainult sündinud laste seas esinenud kaasasündinud südamerikke juhte ning ei saanud hinnata kaasasündinud südamerikete üldlevimust.

Teiseks puudusid osad andmed erinevate riskitegurite kohta. Andmestikus olid ebatäiuslikud andmed isa vanuse, ema haridustaseme, ema suitsetamise ja ema kehamassiindeksi kohta. Puuduvad andmed võisid mõjutada uuringu tulemusi, kuna ei olnud võimalik hinnata puuduvate riskitegurite mõju, mistõttu võivad suhtelised riskid olla ala- või ülehinnatud. Lisaks tuleb arvestada, et esialgsest uuringust jäi välja 19 sünnist hiljem

diagnoositud kaasasündinud südamerikke juhtu, nende haigusjuhtude osas puudusid andmed ka riskitegurite kohta, mis võis mõjutada tulemuste ja riskiseoste täpsust.

Mitmikraseduste andmete puhul ei olnud võimalik eristada, millisel konkreetsel lapsel kaksikute ja kolmikute hulgas on kaasasündinud südamerike. See võis põhjustada ebatäpsusi juhtude jaotuses ning mõjutada leitud riskiseoste täpsust. Mitmikraseduste puhul kordusid ema riskiteguritega seotud andmed iga sama raseduse lapse kohta, mis võis põhjustada tulemuste ala-või ülehindamise.

Kokkuvõtvalt antud töö käigus läbiviidud uuring on uudne, kuna varasemalt ei ole Eestis laialdaselt avaldatud teadusuuringuid kaasasündinud südamerikete ja nende riskitegurite kohta. Käesoleva töö tulemused annavad ajakohase ja usaldusväärse ülevaate kaasasündinud südamerikete levimusest ning nendega seotud riskiteguritest Eestis. See loob tugeva aluse edasisteks teadusuuringuteks ning toetab kliinilist praktikat, sealhulgas naiste ja perede nõustamist riskitegurite ning ennetusvõimaluste osas.

7 Järeldused ja ettepanekud

Magistritöös uuriti kaasasündinud südamerikete levimust ning nende seoseid erinevate riskiteguritega Eestis 2020.–2023. aastal. Töö tulemustel põhinevad järgnevad järeldused:

1. Kaasasündinud südamerikkeid avastati 1,3% sündinud lastest. Kaasasündinud südamerikete sünnilevimus oli 129,2 juhtu 10 000 sünni kohta, kaasasündinud südamerikete elussünnilevimus oli 129,3 juhtu 10 000 sünni kohta.
2. Mitmikrasedus suurendas olulisel määral riski kaasasündinud südamerikete esinemiseks lapsel.
3. Lapse sugu oli seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lapsel. Tüdrukutel oli võrreldes poistega suurem risk kaasasündinud südamerikke tekkeks.
4. Ema ja isa vanus, ema haridustase, ema suitsetamine, ema kehamassiindeks, ema raseduseelsed haigused ja muud tervises seisundid ei olnud seotud kaasasündinud südamerikete esinemisega lapsel.

Magistritööl põhinevad ettepanekud:

1. Jätkata kaasasündinud südamerikete registreerimist ja analüüsi tõenduspõhiste andmete saamiseks, edasiste teadusuuringute läbiviimiseks, riskitegurite hindamiseks.
2. Täiendada andmeid ema riskitegurite kohta, et hinnata täpsemalt riskitegurite mõju kaasasündinud südamerikete esinemisele lastel.
3. Suurendada naiste ja meeste teadlikkust kaasasündinud südamerikete riskitegurite osas (sh mitmikrasedus), et tagada parem raseduseelne nõustamine.
4. Käesolevas töös ei hinnatud geneetiliste tegurite mõju kaasasündinud südamerikete tekkele, kuna puudusid andmed. Edaspidistes uuringutes on oluline analüüsida eraldi erinevaid geneetilisi tegureid (kromosoomi arvuanomaaliad, struktuuridefektid, üksikute geenide defektid), et mõista nende rolli erinevat tüüpi kaasasündinud südamerikete kujunemisel.

8 Kasutatud kirjandus

1. Houyel L, Meilhac SM, et al. Heart Development and Congenital Structural Heart Defects. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2021;22:257-284.
2. Pierpont MR, Basson CT, Benson DW Jr, et al. Genetic basis for congenital heart defects: a make or break situation. *Clin Genet* 2003;63(4):252-61.
3. Süüden EL, Muru K, Põder K, et al. The prevalence of congenital anomalies: nationwide study in 2020 in Estonia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023;36(2).
4. Giang K, Mandalenakis Z, Fedchenko M, et al. Congenital heart disease: changes in recorded birth prevalence and cardiac interventions over the past half-century in Sweden, *Eur J Prev Cardiol* 2023;30(2):169-176.
5. Tournoy TK, Moons P, Daelman B, et al. Biological Age in Congenital Heart Disease- Exploring the Ticking Clock. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10(12):492.
6. Pelech AN, Broeckel U, et al. Toward the etiologies of congenital heart diseases. *Clin Perinatol* 2005;32(4):825-44.
7. Muru K, Õunap K, Virro S, et al. Kaaasasündinud südamerikete geneetilised põhjused. *Eesti Arst* 2008;87(5):357–366.
8. Ermel R, Ustav E.-L, Hanson E, et al. Kaasasündinud südamerikete interdistsiplinaarne käsitus Eestis. *Eesti Arst* 2022;101(2):86–92.
9. Jensen B, Wang T, Christoffels V. M, et al. Evolution and development of the building plan of the vertebrate heart. *Biochim. Biophys. Acta* 2013;1833(4):783-94.
10. Calcagni G, Digilio CM, Sarkozy A, et al. Familial recurrence of congenital heart disease: an overview and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2007;166:111-116.
11. Wolf M, Basson CT, et al. The molecular genetics of congenital heart disease: a review of recent developments. *Curr Opin Cardiol* 2010;25(3):192-7.
12. Zaidi S, Brueckner M, et al. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. *Circ Res* 2017;120(6):923-940.
13. Hobbs CA, Cleves MA, Karim MA, et al. Maternal folate-related gene environment interactions and congenital heart defects. *Obstet Gynecol* 2010;116:316-322.
14. Diller GP, Arvanitaki A, Opatowsky AR, et al. Lifespan Perspective on Congenital Heart Disease Research: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(17):2219-2235.
15. Gorini F, Chiappa E, Gargani L, et al. Potential effects of environmental chemical contamination in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2014;35(4):559-68.

16. Wong P, Denburg A, Dave M, et al. Early life environment and social determinants of cardiac health in children with congenital heart disease. *Paediatr Child Health* 2018;23(2):92-95.
17. Persson M, Razaz N, Edstedt Bonamy AK, et al. Maternal Overweight and Obesity and Risk of Congenital Heart Defects. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(1):44-53.
18. Mills JL, Troendle J, Conley MR, et al. Maternal obesity and congenital heart defects: a population-based study. *Am J Clin Nutr* 2010;91(6):1543-1549.
19. Maduro C, Castro LF, Moleiro ML, et al. Pregestational Diabetes and Congenital Heart Defects. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2022;44(10):953-961.
20. Basu M, Garg V, et al. Maternal hyperglycemia and fetal cardiac development: Clinical impact and underlying mechanisms. *Birth Defects Res* 2018;110(20):1504-1516.
21. Dervisoglu P, Kosecik M, Kumbasar S, et al. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2018;38(3):408–412.
22. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E et al. Prepregnancy Diabetes and Offspring Risk of Congenital Heart Disease: A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2016;133(23):2243-53.
23. Lei Y, Ludorf KL, Yu X, et al. Maternal Hypertension-Related Genotypes and Congenital Heart Defects. *Am J Hypertens* 2021;34(1):82-91.
24. Fisher SC, Van Zutphen AR, Werler MM, et al. National Birth Defects Prevention Study. Maternal Antihypertensive Medication Use and Congenital Heart Defects: Updated Results From the National Birth Defects Prevention Study. *Hypertension* 2017;69(5):798-805.
25. Leite M, Albieri V, Kjaer SK, et al. Maternal smoking in pregnancy and risk for congenital malformations: results of a Danish register-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93(8):825-834.
26. Gomersall JC, Moore VM, Fernandez RC, et al. Maternal modifiable factors and risk of congenital heart defects: systematic review and causality assessment. *BMJ Open* 2024;14(8).
27. Wen Z, Yu D, Zhang W, et al. Association between alcohol consumption during pregnancy and risks of congenital heart defects in offspring: meta-analysis of epidemiological observational studies. *Ital J Pediatr* 2016;42:12.

28. Kurita H, Motoki N, Inaba Y, et al. Maternal alcohol consumption and risk of offspring with congenital malformation: the Japan Environment and Children's Study. *Pediatr Res* 2021;90(2):479-486.
29. Taylor K, Elhakeem A, Thorbjørnsrud Nader JL, et al. Effect of Maternal Prepregnancy/Early-Pregnancy Body Mass Index and Pregnancy Smoking and Alcohol on Congenital Heart Diseases: A Parental Negative Control Study. *J Am Heart Assoc* 2021;10(11).
30. Mamasoula C, Bigirumurame T, Chadwick T, et al. Maternal age and the prevalence of congenital heart defects in Europe, 1995-2015: A register-based study. *Birth Defects Res* 2023;115(6):583-594.
31. Schulkey CE, Regmi SD, Magnan RA, et al. The maternal-age-associated risk of congenital heart disease is modifiable. *Nature* 2015;520(7546):230-233.
32. Su XJ, Yuan W, Huang GY, et al. Paternal age and offspring congenital heart defects: a national cohort study. *PLoS One* 2015;10(3).
33. Peng J, Meng Z, Zhou S, et al. The non-genetic paternal factors for congenital heart defects: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2019;42(7):684-691.
34. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(21):2241-2247.
35. Knowles RL, Ridout D, Crowe S, et al. Ethnic and socioeconomic variation in incidence of congenital heart defects. *Arch Dis Child* 2017;102(6):496-502.
36. Miao Q, Dunn S, Wen SW, et al. Neighbourhood maternal socioeconomic status indicators and risk of congenital heart disease. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):72.
37. Nair M, Drakesmith CW, Smith M, et al. Maternal Anaemia and Congenital Heart Disease in Offspring: A Case-Control Study Using Linked Electronic Health Records in the United Kingdom. *BJOG* 2025;132(8):1139-1146.
38. Qaddour R, Alsayed R, et al. Relationship between maternal iron status and the risk of congenital heart defects: A case-control study. *J Int Med Res* 2025;53(7).
39. Kalisch-Smith JI, Ved N, Sparrow DB, et al. Environmental Risk Factors for Congenital Heart Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2020;12(3).
40. Wang Y, Cheng Z, He M, et al. Folic acid supplementation on congenital heart disease and its dual character. *Curr Res Pharmacol Drug Discov* 2025;8.
41. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American

- Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007;115(23):2995-3014.
42. Mao B, Qiu J, Zhao N, et al. Maternal folic acid supplementation and dietary folate intake and congenital heart defects. *PLoS One* 2017;12(11).
 43. Best K, Rankin J, et al. OP28 Twins are at increased risk of congenital heart disease: a population-based study. *J Epidemiol Community Health* 2015;69:A21.
 44. Herskind AM, Almind Pedersen D, et al. Increased prevalence of congenital heart defects in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation* 2013;128(11):1182-8.
 45. Balasubramanian R, Vuppalapati S, Avanthika C, et al. Epidemiology, Genetics and Epigenetics of Congenital Heart Diseases in Twins. *Cureus* 2021;13(8).
 46. Gijtenbeek M, Shirzada MR, Ten Harkel ADJ, et al. Congenital Heart Defects in Monochorionic Twins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019;8(6):902.
 47. Pugnaroni F, Felici A, Corno AF, et al. Gender differences in congenital heart defects: a narrative review. *Transl Pediatr* 2023;12(9):1753-1764.
 48. Diogenes TCP, Mourato FA, et al. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. *BMC Med Genet* 2017;18(1):111.
 49. Sun HY, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: echocardiography. *Transl Pediatr* 2021;10(8):2210-2224.
 50. Sünnieelselt lootel diagnoositud südamerikete käsitlemistaktika. Eesti Naistearstide Selts. (<https://elselts.ee/juhendid/>). [28.03.2026].
 51. Sünnieelse diagnostika juhend: loote kromosoomhaiguste sõeluuring ja geneetiliste haiguste diagnoosimine. Loote ultraheliuuringud. Eesti Naistearstide Selts. (<https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitusabi>). [06.04.2026].
 52. Congenital disorders. World Health Organization. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>). [03.01.2026].
 53. GBD results. The Institute for Health Metrics and Evaluation. (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>). [03.01.2026].
 54. Prevalence charts and tables. European Registration of Congenital Anomalies. (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). [04.03.2026].
 55. Xu J, Li Q, Deng L, et al. Global, regional, and national epidemiology of congenital heart disease in children from 1990 to 2021. *Front Cardiovasc Med* 2025;16:12.

56. Liu Y, Chen S, Zühlke L, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019;48(2):455-463.
57. Calculations of Prevalence and Confidence Intervals for Survey Data. European Union Reference Laboratory for Radionuclides in Food and Feed. (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Calculations%20of%20Prevalence%20and%20CIs.pdf>). [22.02.2026].
58. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing 2024.
59. Hobbs CA, James SJ, Jernigan S, et al. Congenital heart defects, maternal homocysteine, smoking, and the 677 C>T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: evaluating gene-environment interactions. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(1):218-224.
60. Lopes S, Guimarães I, Costa S, et al. Risk factors for critical and complex congenital heart diseases: Case-control study. *Progress in Pediatric Cardiology* 2023;68(8).

Congenital heart defects and their risk factors in Estonia, 2020-2023

Kiur Erik Eensaar

Summary

Congenital heart defects are the most common congenital anomalies and are a leading cause of morbidity and mortality during fetal life and within the first year of life (1). Approximately 80% of patients with congenital heart defects have an unknown cause for the condition (1).

The main objective of this master's thesis was to investigate the prevalence of congenital heart defects and their associations with risk factors in Estonia from 2020 to 2023. The sub-objectives were to assess the association of congenital heart defects with maternal and paternal age, maternal education level, maternal smoking, maternal body mass index, and maternal pre-pregnancy diseases. In addition, associations with multiple pregnancy, assisted reproduction, the child's sex, and whether the birth was the mother's first or subsequent were evaluated.

The data required for the thesis were obtained from the Estonian Health Development Institute's pregnancy information system (birth registry) and the Estonian Health Insurance Fund. To describe prevalence, two measures were used: birth prevalence and prevalence among live births. Poisson regression analysis was used to assess associations between the studied risk factors and the occurrence of congenital heart defects. Frequency tables were used to describe the results, and relative risks (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.

In Estonia, 48,559 children were born between 2020 and 2023, of whom 1.3% (n=630) were diagnosed with a congenital heart defect. The birth prevalence of congenital heart defects during this period was 129.2 cases per 10,000 births.

Multiple pregnancy increased the risk of congenital heart defects in children. Compared to singleton births, the risk was significantly higher for twins (RR 1.61; 95% CI 1.12–2.32) and triplets (RR 8.90; 95% CI 3.07–25.82). The child's sex was also associated with the occurrence of congenital heart defects, with girls having a higher risk than boys (RR 1.21; 95% CI 1.03–1.41). Other studied factors were not statistically significantly associated with the occurrence of congenital heart defects.

The identified risk factors for congenital heart defects were multiple pregnancy and the child's sex. This master's thesis provides a comprehensive overview of congenital heart

defects in Estonia from 2020 to 2023 and offers information on their prevalence and risk factors.

Tänuavaldus

Soovin avaldada siirast tänu järgnevatele inimestele:

1. juhendajatele Kristiina Rullile ja Eva-Liina Süüdenile põhjaliku juhendamise, igakülgse toetuse ja väärtuslike nõuannete eest magistritöö valmimise vältel.

Curriculum vitae

Üldandmed

Ees- ja perekonnanimi: Kiur Erik Eensaar
Sünniaeg ja -koht: 10.09.1999, Tartu
Kodakondsus: Eesti
E-post: kiurerik@gmail.com

Haridus

2023– Tartu Ülikool, magistriõpe, rahvatervishoid
2019–2023 Tartu Ülikool, bakalaureuseõpe, füsioteraapia
2018–2019 Tartu Ülikool, bakalaureuseõpe, kehaline kasvatus ja sport
2015–2018 Hugo Treffneri Gümnaasium

Keelteoskus

eesti keel emakeel
inglise keel B2
vene keel A2
prantsuse keel A2

Töökogemus

2024– Tarkvaralabor OÜ (kaugraamatupidaja)
2023 jul – aug Nämi Füsioteraapia OÜ (füsioterapeut)
2022 jun – nov Spordipood Duncan OÜ (müügikonsultant)
2019 – 2020 Ajateenistus staabi- ja sidepataljonis

Huvialad

sport

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kiur Erik Eensaar,

1. Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Kaasasündinud südamerikked ja nende riskitegurid Eestis 2020.–2023. aastal”, mille juhendaja on Kristiina Rull ja Eva-Liina Süüden, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Kiur Erik Eensaar

28.04.2026