

Difüzyon ağırlıklı ve konvansiyonel manyetik rezonans görüntülemenin hipoksik iskemik ansefalopatili yenidoğanlarda seyrin belirlenmesindeki etkinliğinin karşılaştırılması

Comparison of the efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and conventional magnetic resonance imaging in determining the prognosis in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy

Salih Kalay, Osman Öztekin, Gönül Tezel, İsmail Çetiner*, Sevil Turgut Turan*, Mustafa Akçakuş, Nihal Oygür

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda hipoksik iskemik ansefalopati Sarnat evre 2 hastalarda doğum sonrası ilk 48 saatte çekilmiş olan konvansiyonel beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemenin ve difüzyon MR görüntülemenin nörogelişimsel ileri dönem seyri öngörmedeki değeri karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde Ocak 2006 ile Ocak 2010 tarihleri arasında izlenen ve hipoksik iskemik ansefalopati tanısı alan 69 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Sarnat Evre 2 ile uyumlu olup doğum sonrası ilk 48 saat içinde konvansiyonel beyin MR görüntüleme ve difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme çekilen 21 hasta çalışmaya alındı. Bu olguların nörogelişimsel değerlendirilmesinde Ankara Gelişimsel Tarama Envanteri kullanıldı. Genel gelişim yaşı kronolojik yaşın %30'undan düşük saptanan hastalar gelişimsel açıdan kötü, %20-30 arasındakiler sınırdaki, %20'nin üzeri olanlar ise iyi seyirli olarak kabul edildi.

Bulgular: Ankara Gelişimsel Tarama Envanteri genel gelişim sonuçlarına göre çalışmaya alınan 21 hastanın 11'i (%52,3) iyi seyirli, 10'u (%47,7) kötü seyirli olarak değerlendirildi. Uzun dönem seyri belirleme açısından konvansiyonel beyin MR görüntülemenin Odds oranı (OR): 6,22 (0,94-41,3) iken difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin OR: 4,8 (0,68-33,9) idi. Konvansiyonel beyin MR görüntülemenin olumlu öngörmesi %61,5, olumsuz öngörmesi %75, duyarlılığı %80, özgüllüğü %54; difüzyon MR görüntülemenin ise olumlu öngörmesi %70, olumsuz öngörmesi %72,7, duyarlılığı %70, özgüllüğü %72,7 olarak bulundu.

Çıkarımlar: İleri dönem nörolojik seyri gösterme açısından iki görüntüleme yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Evre 2 hipoksik iskemik ansefalopati tanılı hastalarda ileri dönem nörolojik seyri belirlemede difüzyon MR görüntüleme ve konvansiyonel beyin MR görüntüleme yöntemlerinin her ikisinin de kullanılabilirliği, her iki görüntüleme yönteminin birbirine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna varıldı. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 292-5*)

Anahtar sözcükler: Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, hipoksik iskemik ansefalopati, konvansiyonel beyin MR görüntüleme, Sarnat evre 2, seyir

Summary

Aim: The objective of the study was to compare the conventional brain magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion-weighted MRI performed during the first 48 postnatal hours in their relevance to predict the long-term neurodevelopmental outcome in patients with hypoxic ischemic encephalopathy Sarnat stage II.

Material and Method: Medical records of 69 patients with hypoxic ischemic encephalopathy between January 2006 and January 2010 were studied retrospectively. Twenty-one patients whose data were consistent with Sarnat stage II and for whom conventional MRI and diffusion-weighted MRI had been performed in the first 48 postnatal hours were included the study. Neurodevelopmental assessment of these patients was based on Ankara Developmental Screening Inventory. Patients whose overall developmental age was 30% below, within the 20-30% range and above 20% the chronologic age were classified as poor, moderate and good prognosis, respectively.

Results: Based on the results of the Ankara Developmental Screening Inventory, 11 out of 21 patients (52.3%) had good and 10 (47.7%) had poor prognoses included in the study. In terms of the predictivity for long-term prognosis, the conventional brain MRI had an OR value of 6.22 (0.94-41.3), while

the same value for the diffusion-weighted MRI was OR: 4.8 (0.68-33.9). Positive predictivity, negative predictivity, sensitivity, specificity of the conventional brain MRI were 61.5, 75, 80 and 54%, respectively, whilst the same values for the diffusion MRI were 70, 72.7, 70 and 72.7%, respectively.

Conclusions: No statistically significant difference was noted between the two imaging methods in terms of the predictive value for long-term neurologic prognosis ($p>0.05$). The present study showed that both the conventional brain MRI and diffusion MRI may be used for long-term neurologic prognosis in patients with stage II HIE, with neither of the methods being superior to the other. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 292-5*)

Key words: Conventional brain MR imaging, diffusion-weighted MR imaging diffusion, hypoxic ischemic encephalopathy, prognosis, Sarnat stage 2

Giriş

Hipoksik iskemik ansefalopati (HİA) etiyolojisinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası etmenler rol oynar. Zamanında doğan bebeklerde 1-6/1000 oranında görülür ve ciddi hastalık ve ölüm nedenidir (1,2). Hastalık %10-15 olguda ölümcül seyrederken, %10-15'inde beyin felci, %40'ında ise körlük, sağırılık, bilişsel ve davranışsal sorunlara yol açabilmektedir (3,4).

Hipoksik iskemik ansefalopati klinik ve elektroansefalografi (EEG) bulgularına göre üç evrede tanımlanmaktadır (5). Sarnat ve Sarnat evre 1'li hastaların uzun dönemdeki seyri mükemmel olmakla birlikte, evre 3'lü hastaların hastalanma ve ölüm oranının yüksek olduğu bilinmektedir. Orta derecede ansefalopatili hastaların (Sarnat evre 2) seyri ise belirsizdir. Bazı hastalarda beyin felci gelişirken, bazılarında ise olguların gelişimi normal sınırlardadır (6).

Hipoksik iskemik ansefalopatili hastaların ileri dönem sonuçları için öngöründe bulunabilmek, erken tedavi kararı ve ailenin seyir hakkında bilgilendirilmesi açısından önemlidir. Sarnat evre 2'li hastaların uzun dönem sonuçları belirsiz olduğundan, seyri gösteren güvenilir belirteçlere ihtiyaç vardır. Seyri belirlemede birçok klinik değişken önerilmiş olup, çok azı başarılı bir şekilde kullanılmıştır (7).

Bu çalışmamızın amacı Sarnat evre 2 hastalarda doğum sonrası ilk 48 saatte çekilen konvansiyonel beyin manyetik rezonans görüntülemenin (KBMRG) ve difüzyon ağırlıklı beyin manyetik rezonans görüntülemenin (DABMR), nörogelişimsel ileri dönem seyri öngörmeye anlamlı olup olmadığını araştırmak ve her iki yöntemin bu alandaki etkinliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde Ocak 2006 ile Ocak 2010 tarihleri arasında izlenen ve HİA tanısı alan 69 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hipoksik iskemik ansefalopati tanısı için tanımlanan dört ölçüt arandı (8,9):

1. Aşağıdakilerden en az birinin olması:

- Beşinci dakikada Apgar skoru <5,
- Metabolik asidoz (kord kanı veya doğumdan sonra bir saat içinde bakılan arteriyel kan gazında baz açığı >16 mEq/L),
- Solunumun ≥ 5 dakika süre ile olmaması,
- Doğumun fetal distres nedeni ile sezaryenle gerçekleşmesi,

2. Doğumda ventilasyon ihtiyacının olması,

3. Letarji/stupor, hipotoni, emme refleksinin olmaması veya zayıflığı, anormal refleks bulguları

4. Ansefalopatinin yanında ve en az bir diğer organ tutulumu

Hipoksik iskemik ansefalopati evrelemesi Sarnat ve Sarnat'a göre belirlendi (5). Gestasyon haftası <35 hafta olan bebekler, doğuştan önemli anomali, dismorfik sendrom, metabolik hastalık, sepsis gibi ek hastalıkları bulunan hastalar değerlendirilmeye alınmadı. Belirlenen ölçütlere uyan ve HİA olarak tanımlanan 69 bebekten kliniği Sarnat ve Sarnat Evre 2 ile uyumlu olup, doğum sonrası ilk iki gün içinde KBMRG ve DABMRG çekilen 21 hastanın dosyaları incelendi. Belirlenen hastaların cinsiyet, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, doğum yeri ve şekli, Apgar skorları, gebelik sayısı, klinik özellikler, laboratuvar sonuçları, hastanede kalış süreleri dosyalarından kaydedildi. Hastaların gebelik haftaları Yeni Ballard skorlamasına göre belirlendi. Dış merkezde doğan hastaların Apgar değerleri gönderilen epikrizde belirtildiği şekilde kabul edildi.

Konvansiyonel MRG incelemelerinde, aksiyal T1 A, T2 A ve FLAIR sekanslarında hipoksi ile uyumlu görünüm saptanan hastalar KBMRG (+) olarak belirlendi. Difüzyon ağırlıklı beyin MRG'de ekoplanar görüntüleme (EPI) ve "apparent diffusion coefficient" (ADC) sekanslarında hipoksi lehine difüzyon kısıtlılığı saptanan hastalar ise DABMRG (+) olarak değerlendirildi.

Sarnat ve Sarnat evre 2 olarak tanımlanan 21 olgunun nörogelişimsel değerlendirmesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli uzman psikolog tarafından Ankara Gelişimsel Tarama Envanteri (AGTE) kullanılarak yapıldı. Hastaların test yapıldırkenki ortalama yaşı $2,6\pm 1,2$ yıl olup; en küçüğü 12 aylık en büyüğü 4,5 yaşında idi. Hastalar dil-bilişsel (DB), ince motor (İM), kaba motor (KM), sosyal beceri-öz bakım (SBÖ) açısından değerlendirilerek genel gelişimleri (GG) belirlendi. Genel gelişim yaşı kronolojik yaşın %30'undan düşük saptanan hastalar gelişimsel açıdan kötü, %20-30 arasındakiler sınırda, %20'nin üzerinde olanlar ise iyi seyirli olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya aldığımız hastalarımızdan 10'u (%47,7) dış merkezde, 11'i (%52,3) hastanemizde doğmuştu. Normal kendiliğinden vajinal yol ile doğan hasta sayısı 8 (%38), sezaryen ile doğan hasta sayısı 13 (%62) idi. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların dördünde (%19) plasenta veya kordon patolojisi, beşinde (%23,8) erken membran rüptürü, ikisinde (%9,5) pre-eklampsi, ikisinde (%9,5) intrauterin büyüme gelişme geriliği, 15'inde (%71) fetal distres ve 10'unda (%47) fetal umbilikal arter Dopler ultrasonografide akım bozukluğu saptandı.

Ankara Gelişimsel Tarama Envanteri'ne göre 21 hastanın dokuzu İM, DB, SBÖ açısından değerlendirildiğinde kötü nörolojik seyir gösterirken; sekizinde KM kötü saptandı. Sarnat evre 2'li 21 hastanın AGTE-GG sonuçlarına göre 11'i (%52,3) iyi seyirli, 10'u (%47,7) kötü seyirli olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların özellikleri	
Cinsiyet (kız/erkek)	11/10
Doğum yeri (hastane/dış merkez)	10/11
Doğum şekli (normal vajinal/sezaryen)	8/13
Doğum haftası*	38±1
Doğum ağırlığı (g)*	3415±566
Apgar 1*	3±1
Apgar 5*	5±1
pH*	7,18±0,11
Bikarbonat*	7,81±3,44
Baz açığı*	-14±3
pCO2 mmHg*	44±18
Ventilasyon süresi (gün)*	7±3
Tam beslenme zamanı (gün)*	8±4

* Ort.±SS

Tablo 2. Sarnat evre 2'li hastaların AGTE sonuçları					
	AGTE Dil Bilişsel	AGTE İnce motor	AGTE Kaba motor	AGTE Sosyal Beceri Özbakım	AGTE Genel Gelişim
İyi seyir	10	9	10	12	11
Sınırdaki gelişim	2	3	3	-	-
Kötü seyir	9	9	8	9	10

* Ort.±SS

Tablo 3. Sarnat ve Sarnat evre 2 'li hastaların kranial MR ve DABMRG tutulum özelliği ile AGTE-GG arasındaki ilişki				
AGTE GG	KBMRG (-) n=8	KBMRG (+) n=13	DABMRG(-) n=11	DABMRG(+) n=10
İyi seyir n=11	6 54,5%	5 45,5%	8 72,7%	3 27,3%
Kötü seyir n=10	2 20,0%	8 80,0%	3 30,0%	7 70,0%

AGTE GG: Ankara Gelişim Tarama Envanteri Genel Gelişim, KBMRG: Konvansiyonel beyin MR görüntüleme, DABMRG: Difüzyon ağırlıklı beyin MR görüntüleme

Tablo 4: Sarnat ve Sarnat evre 2'li hastaların seyir belirleme duyarlılığı açısından KBMRG ve DABMRG'nin tanılabilirlik oranları				
	Özgüllük	Duyarlılık	Olumlu öngörü	Olumsuz öngörü
DABMRG	%72,7	%70	%70	%72,7
KBMRG	%54	%80	%61,5	%75

İyi seyir gösteren hastaların sekizinde (%72,7) DABMRG, altısında (%54,5) KBMRG yöntemlerinin normal olduğu görüldü. Kötü seyir gösteren hastaların yedisinde (%70) DABMRG'de, sekizinde (%80) ise KBMRG'de hipoksi ile uyumlu görünüm saptandı (Tablo 2). Konvansiyonel beyin MRG'nin olumlu öngörüsü %61,5, olumsuz öngörüsü %75, DABMRG ise olumlu öngörüsü %70, olumsuz öngörüsü %72,7 olarak bulundu. Konvansiyonel beyin MRG'sinin duyarlılığı ve olumsuz öngörüsü, DABMRG'nin ise özgüllük ve olumlu öngörüsü daha iyi bulundu. Bununla birlikte ileri dönem nörolojik seyri gösterme açısından iki görüntüleme yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). [KBMRG OR: 6,22 (0,94-41,3), DABG OR: 4,8 (0,68-33,9)] (Tablo 3,4).

Tartışma

Sarnat ve Sarnat evre 2'li hastaların ileri dönem sonuçları belirsiz olduğundan seyri gösteren güvenilir belirteçlere gerek vardır (5,7). Konvansiyonel beyin MRG ile HİA'lı bebeklerde gelişen beyin lezyonları erken dönemde saptanabilmektedir (14). Bu nedenle 2-8. günler arasında görüntüleme önerilmektedir (10-12).

Birçok çalışmada HİA tanılı yenidoğanlarda farklı görüntüleme teknikleri ile uzun dönem seyir arasındaki ilişki araştırılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda HİA tanılı hastalarda erken dönemde çekilen KBMRG'nin ileri dönem nörolojik seyri göstermedeki değeri araştırılmıştır. Tüm bu çalışma sonuçlarına göre KBMRG'nin ileri dönem nörolojik seyri belirlemedeki duyarlılığı %38-100, özgüllüğü %43-100, olumlu öngörüsünün %75-100 ve olumsuz öngörüsünün %67-82 olduğu bildirilmiştir (13-16). Tüm bunların tersine Van Schie ve ark. (17) ise HİA tanılı hastalarda MRG'de (1-45 gün) bazal gangliya, talamus, korteks ve iç kapsülün arka bacağındaki tutulumunun bir yaşındaki motor gelişim ile ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hipoksi açısından tutulum bulgularına bakmaksızın KBMRG bulgularının uzun dönem seyri belirlemedeki duyarlılığı %80, özgüllüğü %54, olumlu öngörüsü %64,5, olumsuz öngörüsü %75 olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

İleri dönem nörolojik seyri belirlemede KBMRG'nin değerinin sınırlı olduğu düşünülmektedir (18). Doğum sonrası ilk birkaç gün içinde çekilen KBMRG'de T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda normal görünüm saptanmasına rağmen, hastaların klinik değerlendirmesinde ciddi nörolojik hasar izlendiği bildirilmiştir (19,20).

Son zamanlarda T1 ve T2 ağırlıklı KBMRG bulgusu ortaya çıkmadan önce erken dönemde MR spektroskopisi ve DABMRG ile lezyonun saptanabileceği ve seyirdeki değerinin daha iyi olabileceği bildirilmiştir (21-23). Difüzyon ağırlıklı beyin MRG'si doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde beyin iskemisini değerlendirme için kullanılabilen MRG tekniğidir (20,21). Konvansiyonel beyin MRG, HİA tanılı hastalarda ilk 48 saatte normal sonuç verebilirken, DABMRG ve ADC görüntüleme ile ilk 24 saatte lezyonun büyüklüğü ve şiddeti saptanabilir (21). Yapılan çalışmalarda HİA tanılı hastalarda doğum sonrası erken dönemde DABMRG'de difüzyon kısıtlılığı saptanmasının ileri dönem kötü nörolojik seyir ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (24,25). Bununla birlikte yaşamın ilk haftası içinde yapılan görüntülemede ADC

değerlerinin normal olmasının dokunun normal olduğu anlamına gelmediğini, orta derecede beyaz cevher ve bazal gangliyon hasarı olan olgularda ise ADC değerinin hafif artmış veya normal izlenebileceği bildirilmiştir (26).

Çalışmamız sonucunda ileri dönem nörolojik seyri göstermede DABMRG'nin duyarlılığı %70, özgüllüğü %72,7, olumlu öngörüsü %70 ve olumsuz öngörüsü %72,7 olarak saptandı. Bu sonuçlar KBMRG sonuçlarımız ile benzer düzeydedir. AGTE-GG'ye göre seyri kötü olarak belirlenen Sarnat ve Sarnat evre 2'li bir hastamızda KBMRG'de HİA lehine tutulum saptanırken, DABMRG'de tutulum saptanmadı. Bununla birlikte seyri kötü olarak belirlenen iki hastamızın DABMRG'sinde tutulum saptanmasına rağmen, KBMRG'de tutulum saptanmadı. Ankara Gelişim Tarama Envanteri Genel Gelişime göre seyri iyi olan beş hastamızın hem DABMRG'de hem de KBMRG'de HİA lehine tutulum saptanmazken, seyri kötü olan yedi hastanın hem DABMRG'de hem de KBMRG'de HİA lehine tutulum saptandı. Bu sonuçlar bize her iki görüntüleme yönteminin özellikle AGTE-GG'ye göre kötü seyir gösteren Sarnat ve Sarnat evre 2 tanılı hastalarda ileri dönem nörolojik seyir hakkında benzer düzeyde fikir edinmemizi sağladığını gösteriyor. Bununla birlikte çalışmamız sonucunda her iki görüntüleme tekniğinin birbirine istatistiksel açıdan bir üstünlüğü saptanmadı.

Yenidoğanların HİA'sını inceleyen bu çalışmamızın, olgu sayısının kısıtlı olması, kontrol grubunun olmaması, görünürdeki difüzyon katsayısı ölçümlerinin yapılmaması ve b değerinin 750 yerine 1000 s/mm² olarak seçilmesine bağlı zayıf yönleri mevcuttur.

Hipoksik iskemik ansefalopati tanılı yenidoğanlarda KBMRG ile DABMRG beyin hasarı hakkında önemli bilgiler vermektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda her ne kadar DABMRG'nin KBMRG'ye göre ileri dönem nörolojik seyri göstermede üstün olduğu belirtilse de, sonuçlarımız bu görüşü desteklememektedir. Çalışma grubundaki hasta sayımızın yetersiz olmasına rağmen evre 2 HİA tanılı hastalarda ileri dönem nörolojik seyri göstermede DABMRG'nin KBMRG'ye üstün olmadığı gösterilmiştir. Ülkemiz şartlarında HİA evre 2 tanısı alan yenidoğanları değerlendirmede ve ileri dönem nörolojik seyri öngörmede DABMRG gibi pahalı ve her merkezde bulunmayan yöntemler yerine daha yaygın kullanım alanı olan KBMRG kullanımının yeterli olduğu düşüncesindeyiz.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 5 th ed. Chapter 6. Philadelphia: Saunders, 2008: 247-324.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? Lancet 2005; 365: 891-900.
3. Evans K, Rigby AS, Hamilton P, Titchiner N, Hall DM. The relationships between neonatal encephalopathy and cerebral palsy: a cohort study. J Obstet Gynaecol 2001; 21: 114-20.
4. Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ, et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. Pediatrics 2002; 109: 26-33.
5. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33: 696-705.

6. Nagy Z, Lindström K, Westerberg H, et al. Diffusion tensor imaging on teenagers, born at term with moderate hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatr Res 2005; 58: 936-40.
7. Patel J, Edwards AD. Prediction of outcome after perinatal asphyxia. Curr Opin Pediatr 1997; 9: 128-32.
8. Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do hyperoxemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: 49-52.
9. Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik Iskemik Ensefalopati Çalışma Grubu. Türkiye'de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 123-9.
10. Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate-report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2002; 58: 1726-38.
11. Lequin MH, Dudink J, Tong KA, Obenaus A. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. Semin Fetal Neonatal Med 2009; 14: 299-310.
12. Thayyil S, Chandrasekaran M, Taylor A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in neonatal encephalopathy: a meta-analysis. Pediatrics 2010; 125: 382-95.
13. Rutherford MA, Pennock JM, Counsell SJ, et al. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics 1998; 102: 323-8.
14. El-Ayouty M, Abdel-Hady H, El-Mogy S, Zaghlol H, El-Beltagy M, Aly H. Relationship between electroencephalography and magnetic resonance imaging findings after hypoxic ischemic encephalopathy at term. Am J Perinatol 2007; 24: 467-73.
15. Leijser LM, Vein AA, Liauw L, Strauss T, Veen S, Wezel-Meijler G. Prediction of short-term neurological outcome in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy based on combined use of electroencephalogram and neuro-imaging. Neuropediatrics 2007; 38: 219-27.
16. Steinman KJ, Gorno-Tempini ML, Glidden DV, et al. Neonatal watershed brain injury on magnetic resonance imaging correlates with verbal IQ at 4 years. Pediatrics 2009; 123: 1025-30.
17. van Schie PE, Becher JG, Dallmeijer AJ, Barkhof F, Weissenbruch MM, Vermeulen RJ. Motor outcome at the age of one after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Neuropediatrics 2007; 38: 71-7.
18. Liauw L, van der Grond J, van den Berg-Huysmans AA, Laan LA, van Buchem MA, van Wezel-Meijler G. Is there a way to predict outcome in (near) term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy based on MR imaging? Am J Neuroradiol 2008; 29: 1789-94.
19. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. Lancet 2003; 361: 736-42.
20. Barkovich AJ. Brain and spine injuries in infancy and childhood. In: Barkovich AJ, (ed). Pediatric neuroimaging. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 190-290.
21. Boichot C, Walker PM, Durand C, et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients. Radiology 2006; 239: 839-48.
22. Twomey E, Twomey A, Ryan S, Murphy J, Donoghue VB. MR imaging of term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy as a predictor of neurodevelopmental outcome and late MRI appearances. Pediatr Radiol 2010; 40: 1526-35.
23. Chau V, Poskitt KJ, Miller SP. Advanced neuroimaging techniques for the term newborn with encephalopathy. Pediatr Neurol 2009; 40: 181-8.
24. Vermeulen RJ, van Schie PE, Hendrik L, et al. Diffusion-weighted and conventional MR imaging in neonatal hypoxic ischemia: two-year follow-up study. Radiology 2008; 249: 631-9.
25. Hunt RW, Neil JJ, Coleman LT, Kean MJ, Inder TE. Apparent diffusion coefficient in the posterior limb of the internal capsule predicts outcome after perinatal asphyxia. Pediatrics 2004; 114: 999-1003.
26. Rutherford M, Counsell S, Allsop J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in term perinatal brain injury: a comparison with site of lesion and time from birth. Pediatrics 2004; 114: 1004-14.