

Ultragarsinio tyrimo vertė diagnozuojant išnešiotų naujagimių galvos smegenų hipoksinius išeminius pažeidimus

THE VALUE OF NEUROSONOGRAPHY WHEN DIAGNOSING HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN INJURY IN FULL-TERM NEONATES

AUŠRELĖ KUDREVIČIENĖ¹, ALGIDAS BASEVIČIUS², SAULIUS LUKOŠEVIČIUS², JŪRATĖ GRIGONIENĖ³, VITALIJA MARMINIENĖ⁴, IRENA NEDZELSKIENĖ⁵, JŪRATĖ BUINAUSKIENĖ¹
¹LSMU MA Neonatologijos klinika, ²LSMU MA Radiologijos klinika, ³LSMU MA Neurologijos klinika, ⁴LSMU MA Psichiatrijos klinika, ⁵LSMU MA Dantų ir burnos ligų klinika

Santrauka. Tyrimo tikslas. Nustatyti ultragarsinio (UG) tyrimo metu nustatytų išnešiotų naujagimių galvos smegenų hipoksinių išeminių (HI) pažeidimų koreliaciją su hipoksinės išeminės encefalopatijos (HIE) stadija ir vėlyvosios protinės bei neuromotorinės raidos baigtimis kūdikiams iki vienerių metų amžiaus. **Metodai.** Perspektyvusis atvejo – kontrolės tyrimas atliktas KMU Neonatologijos klinikoje 2008 m. balandžio – 2011 m. birželio mėn. Atvejo grupė sudaryta iš 78 išnešiotų naujagimių, gydytų KMU Neonatologijos klinikoje, atitinkančių įtraukimo į tyrimą kriterijus. Kontrolės grupę sudarė sveiki išnešioti naujagimiai, gimę KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikoje. Pirmąsias penkis gyvenimo paras kasdien buvo atliekamas galvos smegenų UG tyrimas, remiantis Sarnat ir Sarnat skale, vertinta HIE stadija. 12±1 mėn. amžiaus tiriamiesiems buvo vertinta neuromotorinė būklė, naudojant standartizuotą neuromotorinio vertinimo skalę, protinė raida vertinta pagal Bayley kūdikų raidos vertinimo protinę skalę (BSID-II). Kokybinių požymių tarpusavio priklausomumą vertinome pagal chi kvadrato (χ^2) (tikslusis Fišerio arba Monte Karlo, (mažoms imtims) ir ranginės koreliacijos Kendalo kriterijus. Nustatėme UG tyrimo jautrumą (tikimybė, kad sergančiajam testas teigiamas) ir specifiškumą (tikimybė, kad sveikajam testas neigiamas) bei teigiamojo ir neigiamojo testų vertes. **Rezultatai.** Galvos smegenų UG tyrimo metu nustatyti HI pažeidimai reikšmingai koreliavo su HIE stadija ($r=0,3$; $p<0,001$). Mažiausiai klaidingai teigiami rezultatai, prognozuojant HIE I ir II stadiją, kai randamas kraujagyslių baseinų ribų (KBR) pažeidimas, HIE II stadiją, kai randamas KBR, gumburų ir bazalinių ganglijų (KBR/G/BG) pažeidimas, HIE I-III stadijas, kai randama edema, gumburų ir bazalinių ganglijų (E/G/BG) pažeidimas ir HIE II bei III stadijas, kai randama edema, gumburų, bazalinių ganglijų, smegenėlių ir kamieno (E/G/BG/S/K) pažeidimas. UG tyrimo specifiškumas – 90–100 proc., jautrumas – 100 proc., prognozinių teigiamo testo vertė (PTTV) – 100 proc., prognozinių neigiamo testo vertė (PNTV) – 100 proc., numatant III HIE stadiją, kai nustatyta E/G/BG ir E/G/BG/S/K pažeidimų. UG tyrimo metu nustatytų HI pažeidimų grupės reikšmingai koreliavo su protinės raidos ($r=0,3$; $p=0,01$) ir neuromotorinės raidos ($r=0,3$; $p<0,001$) grupėmis. UG tyrimo jautrumas – 100 proc., kai buvo nustatytas KBR/G/BG pažeidimas, numatant spastinę kvadriparezę ir sunkų protinės raidos sutrikimą vienerių metų tiriamiesiems. Specifiškumas – 80–85 proc., PNTV – 100 proc. Esant E/G/BG pažeidimui, UG tyrimo tikslumo rodikliai aukšti: jautrumas – 100 proc., specifiškumas – 93–100 proc., PTTV – 60 – 100 proc., PNTV – 100 proc. numatant spastinę kvadriparezę ir sunkų protinės raidos sutrikimą vienerių metų tiriamiesiems. **Išvados.** Galvos smegenų ultragarsinio tyrimo metu rasti pokyčiai reikšmingai koreliavo su HIE stadija, neuromotorinės ir protinės raidos baigtimis. Ultragarsinis tyrimas jautrus ir specifinis tyrimo metodas prognozuojant HIE stadiją, neuromotorinės ir protinės raidos baigtis.

Reikšminiai žodžiai: ultragarsinis tyrimas, hipoksinė išeminė encefalopatija, protinė raida, neuromotorinė raida.



Summary. The aim of the study. To determine the correlation of hypoxic-ischemic (HI) brain injury detected via neurosonography (NSG) in full-term neonates with the stage of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and long-term outcomes of mental and neuromotor development at the age of 1 year. **Methods.** The prospective case-control study was conducted at the Clinic of Neonatology, HKUM (the Hospital of Kaunas University of Medicine, currently – the Lithuanian University of Health Sciences) during April 2008 – June 2011. Case group comprised of 78 full-term neonates who were treated at KUM Clinic of Neonatology and met the inclusion criteria. Control group comprised of 47 full-term healthy neonates. During the first five days of life, the subjects daily underwent cerebral NSG, and the HIE stage was evaluated according to the Sarnat and Sarnat scale. In subjects aged 12 ± 1 months, the neuromotor condition was evaluated using the standardized neuromotor assessment scale, and mental development using mental scale of the Bayley Scale for Infant Development (BSID-II). The correlation between qualitative attributes was evaluated by applying Chi-square (χ^2) (the precise Fisher's or Monte Carlo (for small samples)) and Kendall rank correlation coefficients. We evaluated the sensitivity (the probability of a positive test) and specificity (the probability of a negative test) of neurosonography, as well as the values of positive and negative tests. **Results.** Hypoxic-ischemic brain injury detected during cerebral NSG significantly correlated with the HIE stage ($r=0.3$; $p<0.001$). The lowest percentage of false-positive results when predicting HIE stages I and II was observed if watershed (WS) injury was detected, when predicting HIE stage II – in the presence of watershed, thalamus, and basal ganglia (WS/T/BG) injury, when prognosticating HIE stages-III – in the presence of brain swelling (edema) and thalamus and basal ganglia (E/G/BG) injury, and when prognosticating HIE stages II and III – in the presence of brain swelling and thalamus, basal ganglia, cerebellum, and brainstem (E/T/BG/C/BS) injury. When prognosticating HIE stage III, the specificity of NSG was – 90–100%, sensitivity – 100%, the prognostic value of a positive test (PVPT) was 100%, and the prognostic value of a negative test (PVNT) – 100%, if brain swelling and hypoxic-ischemic thalamus and basal ganglia (E/T/BG) injury were detected or in the presence of brain swelling and hypoxic-ischemic thalamus, basal ganglia, cerebellum, and brainstem (E/T/BG/C/BS) injury. The HI injury groups detected during NSG significantly correlated with the mental development groups ($r=0.3$; $p=0.01$) and the neurological evaluation groups ($r=0.3$; $p<0.001$). NSG demonstrated 100% sensitivity in the presence of WS/T/BG injury when prognosticating spastic quadriplegia and severe mental development impairment in 1 year-old subjects. The specificity was 80–85%, and PVNT – 100%. In the presence of E/T/BG damage, NSG demonstrated high accuracy values: sensitivity – 100%, specificity – 93–100%, PVPT – 60–100%, and PVNT – 100%, when prognosticating spastic quadriplegia and severe mental development impairment in 1 year-old subjects. **Conclusions.** Changes detected during cerebral neurosonography significantly correlated with the stage of HIE and neuromotor and mental development outcomes. Neurosonography proved to be a sensitive and specific examination technique when prognosticating the HIE stage and the outcomes of neuromotor and mental development. **Key words:** neurosonography, hypoxic-ischemic encephalopathy, mental development, neuromotor development.



Aušrelė Kudrevičienė 1986 m. baigė Kauno medicinos institutą, 1987–1989 m. dirbo pediatre Alytaus vaikų poliklinikoje. Nuo 1989 m. dirba KMU Neonatologijos klinikoje gydytoja neonatologe, nuo 2003 m. – ir Radiologijos klinikoje naujagimių echoskopuotoja. Nuo 2007 m. KMU doktorantė, nuo 2008 m. KMU Neonatologijos klinikoje asistentė. Pa-grindinės domėjimosi sritys – naujagimio gaivinimas, išnešiotų naujagimių galvos smegenų pažeidimai ir jų ultragarsinė diagnostika. Dirba LSMU MA Neonatologijos ir Radiologijos klinikoje, Eivenių g. 2, LT-50007 Kaunas. El. paštas kausra@mail.lt

Prof. Algidas Basevičius, KMU Radiologijos klinikos vadovas, 1986 m. baigė Kauno medicinos instituto Medicinos fakultetą. 1992 m. apgynė medicinos daktaro disertaciją. Spaudoje paskelbė apie 60 mokslinių straipsnių. Mokslinių tyrinėjimų sritis – šiuolaikiniai radiologiniai tyrimo metodai ir galimybės jai diagnozuoti ankstyvųjų stadijų ligas. Yra Europos urogenitalinės radiologų draugijos (ESUR) narys. Dirba LSMU MA Radiologijos klinikoje, Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas. El. paštas: abasev@kmu.lt.

Moksliniai darbai

Doc. Saulius Lukoševičius – gydytojas radiologas, 1995 m. baigė Kauno medicinos akademijos Medicinos fakultetą, 1996 m. – pirminę medicinos gydytojo, 1998 m. – radiologijos rezidentūras. 2002 m. apgynė medicinos mokslų daktaro disertaciją „Galvos smegenų kompiuterinės tomografijos angiografijos vertė subarachnoidinės hemoragijos atveju“. Nuo 1998 m. dirba KMU Radiologijos klinikoje gydytoju radiologu, nuo 2007 m. – Radiologijos klinikos Tomografijų skyriaus vadovu, nuo 2008 m. – KMU Radiologijos klinikos docentu. Domėjimosi sritys – neuroradiologijos diagnostikos algoritmai.

Dr. Jūratė Grigonienė 1991 m. baigė Kauno medicinos institutą, Kauno medicinos akademijoje įgijo pediatro ir vaikų neurologo specialybes. 2002 m. apgynė daktaro disertaciją „Epilepsija sergančių vaikų gyvenimo kokybė“. Nuo 2000 m. dirba KMU Neurologijos klinikoje vaikų neurologe, nuo 2003 m. – Vaikų neurologijos skyriaus vadove, nuo 2004 m. – KMU Neurologijos klinikos lektore. Domėjimosi sritys – epilepsija, naujagimių neurologija, vaikų raidos sutrikimai.

Vitalija Marmienė 1978 m. baigė Vilniaus valstybinį universitetą įgydama psichologijos dėstytojo specialybę. Nuo 1983 m. dirba KMU Psichiatrijos klinikoje psichologe. 1999 m. stažavosi Danijos Dianalundo epileptologijos centre. Domėjimosi sritys – įvairaus pobūdžio vaikų raidos sutrikimai, epilepsija sergančių vaikų psichologiniai ypatumai, neuropsichologija.

Irena Nedzelskienė 1981 m. baigė Kauno politechnikos institutą ir įgijusi taikomosios matematikos inžinierės specialybę pradėjo dirbti inžiniere Vilniaus „Ventos“ mokslinių tyrimų institute. 1983–1994 m. dirbo KMU Biomedicininų tyrimų institute inžiniere, o nuo 1994 m. dirba inžiniere programuotoja LSMU MA Dantų ir burnos ligų klinikoje.

Doc. Jūratė Buinauskienė, 1977 m. baigė KMI Gydomąjį fakultetą. Kauno Perinatalinio centro vyriausioji neonatologė, perinatalinės CNS patologijos sektoriaus vadovė, dirba Neonatologijos klinikoje praktinį ir pedagoginį darbą. Domėjimosi sritys – neišnešiotumas, perinatalinė CNS patologija, diabeto poveikis naujagimiui. Mokslinio darbo kryptis – pirmojo tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikų raidos savitumų analizė. Disertacinis darbas atliktas KMU Neonatologijos klinikoje 1999–2002 m.

IVADAS

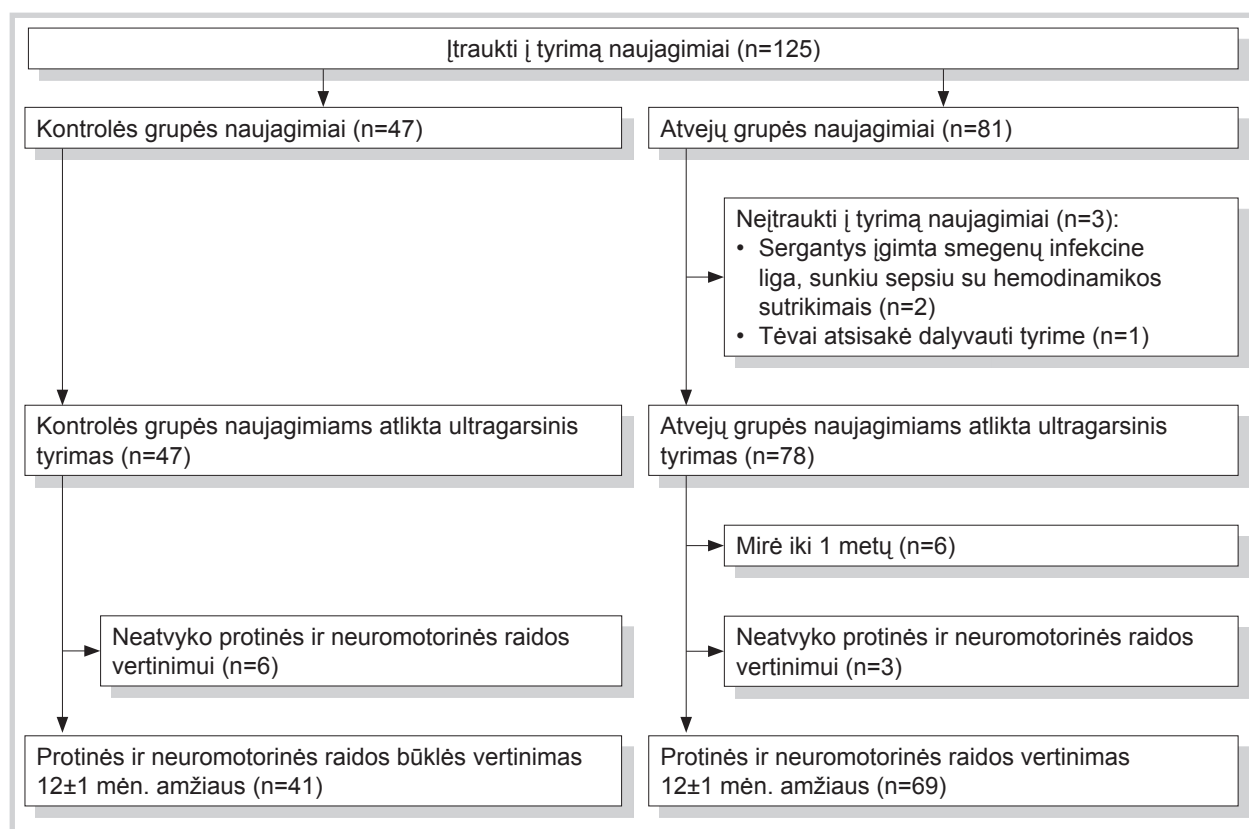
Naujausių tyrimų duomenimis, HIE dažnis daugelyje išsivysčiusių pasaulio šalių – nuo 1,2 iki 6,0/1000 išnešiotų gyvų gimusių naujagimių. Mažai išsivysčiusiose pasaulio šalyse HIE dažnis siekia 26/1000 gyvų gimusių [1]. PSO duomenimis, pirmąjį gyvenimo mėnesį nuo HIE pasaulyje kasmet miršta apie ketvirtadalis naujagimių, patyrusių asfiksiją gimdymo metu (AGM) [2]. Dauguma sergančiųjų miršta pirmąjį gyvenimo savaitę nuo dauginio organų pažeidimo arba netinkamo gydymo [3].

Vienas pagrindinių AGM diagnostinių kriterijų yra neurovizualinių tyrimų metu nustatyti pokyčiai [4]. Dažniausiai pasaulyje naudojami radiologiniai tyrimo metodai, leidžiantys įvertinti išnešiotų naujagimių smegenų pažeidimo laipsnį: UG tyrimas, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija (MRT), magnetinio rezonanso difuzijos vaizdavimas ir magnetinio rezonanso spektroskopija [5, 6]. Lietuvoje išnešiotų naujagimių HI smegenų pažeidimams nustatyti dažniausiai naudojami UG tyrimas ir kompiuterinė tomogra-

fija. Per paskutinius penkerius metus pavieniams išnešiotiems naujagimiams atliekama MRT, siekiant nustatyti galvos smegenų hipoksinio išeminio pažeidimo laipsnį.

Literatūros duomenimis, UG tyrimas yra svarbus neinvazinis tyrimo metodas naujagimių, ypač sunkios būklės, smegenų pažeidimams nustatyti [6, 7], tačiau vis dar nepakanka duomenų apie šio tyrimo diagnostines ir prognostines galimybes. Daugelis tyrėjų nurodo, kad UG tyrimo galimybės, nustatant hipoksinius išeminius pažeidimus išnešiotiems naujagimiams, yra mažos, lyginant su MRT [8–11].

Neradome tyrimų, analizavusių UG tyrimo koreliaciją su HIE. Keletas tyrėjų nurodo, kad, tobulėjant UG diagnostikos priemonių techninėms galimybėms, išnešiotų naujagimių HI pažeidimų nustatymo ultragarsiniu tyrimu prognostinė vertė didėja [12–14]. Nors UG tyrimas yra dažniausiai naudojamas radiologinis tyrimo metodas išnešiotų naujagimių galvos smegenų pažeidimams nustatyti, nepakanka duomenų apie neurosonografijos reikšmę



1 pav. Tyrimo atlikimo schema

nustatant HI smegenų pažeidimus ir prognozuojant vėlyvasias baigtis.

Tyrimo tikslas – nustatyti UG tyrimo metu rastų išnešiotų naujagimių galvos smegenų hipoksinių išeminių pažeidimų koreliaciją su HIE stadija ir su vėlyvosiomis protinės bei neuromotorinės raidos baigtimis vienerių metų amžiaus vaikams.

METODIKA

Perspektyvusis atvejo – kontrolės tyrimas atliktas LSMU MA Neonatologijos klinikoje. Tiriama grupė sudaryta iš 78 išnešiotų (≥ 37 savaičių gestacijos) naujagimių, patyrusių hipoksiją arba asfiksiją gimdymo metu, gydytų KMU Neonatologijos klinikoje. Kontrolės grupę sudarė sveiki išnešioti naujagimiai, gimę KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikoje. Tyrimas buvo pradėtas 2008 m. balandžio mėn., baigtas – 2011 m. birželio mėn. (1 pav.). Tiriamųjų charakteristikos pateikiamos 1 lentelėje.

Atvejo grupės naujagimių įtraukimo į tyrimą kriterijai: išnešioti ≥ 37 savaičių gestacijos naujagimiai, gimę hipoksijos arba asfiksijos būklės (reikėjo gaivinimo veiksmų, būklė pagal Apgar skalę 5 min. po gimimo

įvertinta ≤ 7 balais, vaisiaus acidozė (virkštelės arterijos kraujo $\text{pH} < 7,2$) [15] arba naujagimio acidozė (kapiliarinio kraujo, tirta per pirmąją valandą po gimimo, $\text{pH} < 7,3$) [16].

Atvejo grupės naujagimių neįtraukimo į tyrimą kriterijai: išnešioti ≥ 37 savaičių gestacijos naujagimiai, sergantys įgimtomis raidos ar chromosomų anomalijomis, hemolizine naujagimių liga, įgimta smegenų infekcine liga arba sunkiu sepsiu su hemodinamikos sutrikimais, įtariamomis medžiagų apykaitos ligomis.

Kontrolės grupės naujagimių įtraukimo į tyrimą kriterijai: išnešioti ≥ 37 savaičių gestacijos naujagimiai, kuriems nereikėjo gaivinimo veiksmų, jų būklė pagal Apgar skalę 1 ir 5 minutę įvertinta ≥ 8 balų, nerserantys jokia naujagimystės laikotarpiui būdinga patologija.

HIE KLINIKINIS VERTINIMAS

Neurologinė būklė buvo vertinama kiekvieną dieną pirmąsias tris gyvenimo paras. Pagal modifikuotą Sarnat ir Sarnat skalę vertinta HIE stadija [17]. Lengva (I stadija) HIE: pirmąją parą po gimimo konstatuotas hipertonusas, sustiprėję saugysliniai reflek-

Moksliniai darbai

1 lentelė. Tiriamųjų charakteristika		
Požymiai	Atvejo grupė (n=78)	Kontrolės grupė (n=47)
Lytis, n (proc.) berniukai mergaitės	35 (44,9) 43 (55,1)	21 (44,7) 26 (55,3)
Kūno masė, n (proc.) <4000 >4000 V(SN)	68 (87,2) 10 (12,8) 3553 (512)	38 (80,9) 9 (19,1) 3513 (511)
Gestacinis amžius, savaitės n (proc.) 37 38 39 40 41 V (SN)	4 (5,1) 7 (9) 15 (19,2) 34 (43,6) 18 (23,1) 40 (1,1)	4 (8,5) 9 (19,1) 11 (23,4) 14 (29,8) 9 (19,1) 39 (1,2)
Gimimo būdas, n (proc.) natūraliais takais cezario pjūvio operacija vakuume ekstraktorius	39 (50) 32 (41) 7 (9)	6 (12,8) 41 (87,2) 0 (0)
Gimdymo stacionaras, n (proc.) LSMU kiti stacionarai	62 (79,5) 16 (20,5)	47 (100) 0 (0)
Hipoksinis išeminis galvos smegenų pažeidimas, n (proc.) nenustatyta HIE I stadija HIE II stadija HIE III stadija	14 (18) 31 (39,7) 27 (34,6) 6 (7,7)	47 (100)
Baigtys, n (proc.) išgyveno mirė mirė 1-ąją parą mirė 1-ąją savaitę mirė 1-ąją mėnesį mirė pirmąsiais gyvenimo metais	72 (92,3) 6 (7,7) 1 (1,3) 3 (3,8) 1 (1,3) 1 (1,3)	47 (100) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)

V(SN) – vidurkis (standartinis nuokrypis); HIE – hipoksinė išeminė encefalopatija; KRB pažeidimas – kraujagyslių baseinų ribų pažeidimas; KBR/G/BG pažeidimas – kraujagyslių baseinų ribų, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG pažeidimas – edema, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG/S/K pažeidimas – edema, gumburų, bazalinių ganglijų, smegenėlių ir kamieno pažeidimas.

sai, silpnas čiulpimo refleksas. Vidutinio sunkumo (II stadija) HIE: mieguistumas, hipotonija, sustiprėję sausgysliniai refleksai, silpnas čiulpimo refleksas, dažnai ir traukulinis aktyvumas; būklė trunka nuo dviejų iki 14 parų. Sunki (III stadija) HIE: koma, traukuliai, atonija, išnykę sausgysliniai refleksai; pasireiškia nuo pirmųjų gyvenimo valandų ir gali tęstis savaites.

Galvos smegenų ultragarsinis tyrimas

Skaitmeniniu ultragarsiniu aparatu „Xa-

rio SSA-660A“ („Toshiba“), sektoriniu 5–9 mHz jutikliu ir linijiniu 7–14 mHz jutikliu visiems tiriamiesiems vieną kartą per parą, pirmąsias penkias gyvenimo paras, tas pats didelę patirtį turintis echoskopuotojas tyrė galvos smegenis. Smegenų struktūros vizualizuotos naudojant akustinius langus – didįjį ir mažąjį momenėlius. Siekiant geriau vizualizuoti galvos smegenų struktūras – per smilkinkaulio ir speninio momenėlio akustinius langus. Smegenys vertintos priekinėse, šoninėse, įstrižinėse ir ašinėse plokštumose. Ultragarsinio tyrimo metu vertinta:

- Anatomicinės smegenų struktūros.
- Smegenų brandumas.
- Echogeniškumo tarp žievės ir baltosios medžiagos skirtumas.
- Žievės echogeniškumas.
- Baltosios smegenų medžiagos echogeniškumas ir homogeniškumas.
- Galinių smegenų pamato branduolių (gumburų ir bazalinių ganglijų) echogeniškumas ir homogeniškumas.
- Skilvelių sistema: dydis, kontūras, smegenų skysčio echogeniškumas. Jei skilveliai išsiplėtę, atlikti jų matavimai.
- Smegenų skysčio subarahnoidiniame tarpe echogeniškumas, subarahnoidinio tarpo plotis.
- Vidurio linijos padėtis.
- Užpakalinės kaukolės duobės struktūros, jų echogeniškumas ir homogeniškumas (smegenėlės, smegenų kojytės).
- Patologiniai radiniai (kalcinatai, kraujosruvos).

Literatūroje nurodoma, kad ultragarsinio tyrimo metu nustatomi pokyčiai smegenyse pirmąsias paras po išeminio insulto gali būti neryškūs, todėl vertinta, kad naujagimiui yra HI pažeidimas, kai rasti pokyčiai išliko ilgiau nei dvi paras. Atvejo grupės naujagimiams rastas vienas HI pažeidimas arba HI pažeidimų įvairūs variantai, kuriuos suskirstėme į penkias grupes: kraujagyslių baseinų ribų pažeidimas (KBR); KBR ir (ar) gumburų ir (ar) bazalinių ganglijų pažeidimas (KBR/G/BG); smegenų edema ir/ar gumburų ir (ar) bazalinių ganglijų pažeidimas (E/G/BG); smegenų edema ir (ar) gumburų ir (ar) bazalinių ganglijų, smegenėlių ir kamieno pažeidimas (E/G/BG/S/K), intraskilvelinės kraujosruvos ir

kraujosruvos į parenchimą – kraujosruvos.

Neuromotorinės ir protinės raidos vertinimas

LSMU ligoninės Kauno klinikų Nervų sistemos ligų Ambulatoriniame skyriuje buvo atliekama atvejo ir kontrolės grupės naujagimių, sulaukusių 12±1 mėn. amžiaus, protinės raidos ir neuromotorinės būklės vertinimas. Tie patys vaikų neurologas ir vaikų psichologas vertino protinę ir neuromotorinę raidą, nežinodami, kuriai grupei (atvejo ar kontrolės) tiriamieji priklauso.

Vaikų neurologas vertino neuromotorinę būklę pagal standartizuotą neuromotorinio vertinimo skalę [18]. Neuromotorinė raida buvo vertinta, įvertinant kūdikio arba vaiko pozą, eiseną, raumenų tonusą, refleksus ir galvinių nervų funkciją. Tiriamieji pagal neuromotorinę raidą buvo suskirstyti į šešias grupes: normali neurologinė būklė; nežymiai pakitę raumenų tonusas arba refleksai; nežymiai pakitę raumenų tonusas ir refleksai; pakitę tonusas ar refleksai, arba abu, su sumažėjusia jėga kūne ir galūnėse; bet kokie motorikos pokyčiai ir galvinių nervų pažeidimas; spazminė kvadriparezė.

Vaikų psichologas protinę raidą vertino pagal Bayley kūdikų raidos vertinimo skalę (BSID-II), Protinę skalę [19]. Protinę skalę sudarė užduotys, pagal kurias vertintas tiriamojo suvokimo sugebėjimas, objektų pastovumo suvokimas, atmintis, išmokimas, problemų sprendimas, kalbos išraiškos ir suvokimo pradmenys, abstraktaus mąstymo formavimasis, socialiniai įgūdžiai. Protinė raida laikyta normalia, kai protinės raidos indeksas buvo >85, lengvas protinės raidos atsilikimas, kai protinės raidos indeksas buvo 70–85 (–1 SD), ryškus protinės raidos atsilikimas, kai protinės raidos indeksas buvo < 70 (–2SD).

DUOMENŲ ANALIZĖS STATISTINIAI METODAI

Duomenų analizė atlikta „SPSS for Windows 13.0“ statistiniu paketu. Tikrinant statistines hipotezes, pasirinktas 0,05 reikšmingumo lygmuo. Kokybinių požymių tarpusavio priklausomumas vertintas taikant chi kvadrato (χ^2) (tikslusis Fišerio arba Monte Karlo (mažoms imtims)) ir ranginės koreliacijos Kendalo kriterijų. Nustatėme UG tyrimo jautrumą (tikimybė, kad ser-

gančiamam testas teigiamas) ir specifiškumą (tikimybė, kad sveikajam testas neigiamas) bei teigiamojo ir neigiamojo testų vertes.

ETIKA

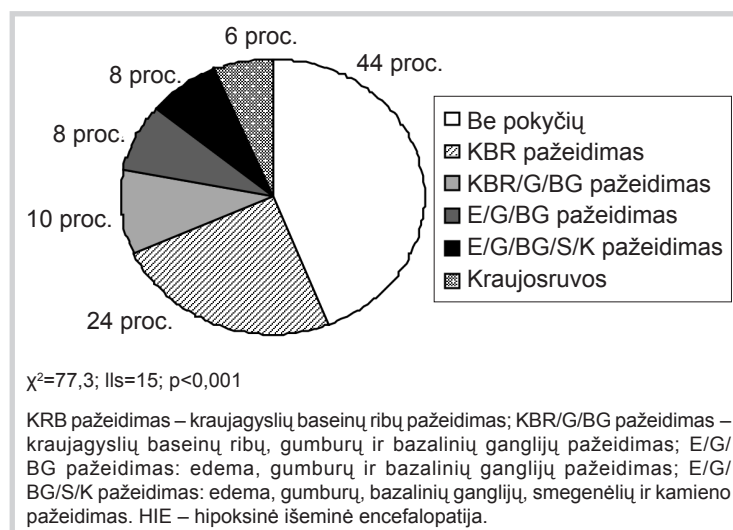
Kauno regioninio Biomedicininio tyrimų Etikos komiteto posėdžio, įvykusio 2006 m. vasario 19 d. (protokolo Nr. BE–2–12) sprendimu pritarta šio biomedicininio tyrimo vykdymui. Visų tiriamųjų atstovai (mama ir (ar) tėtis) raštiškai patvirtino sutikimą dalyvauti tyrime, prieš tai susipažinę su tyrimo tikslu ir metodika.

REZULTATAI

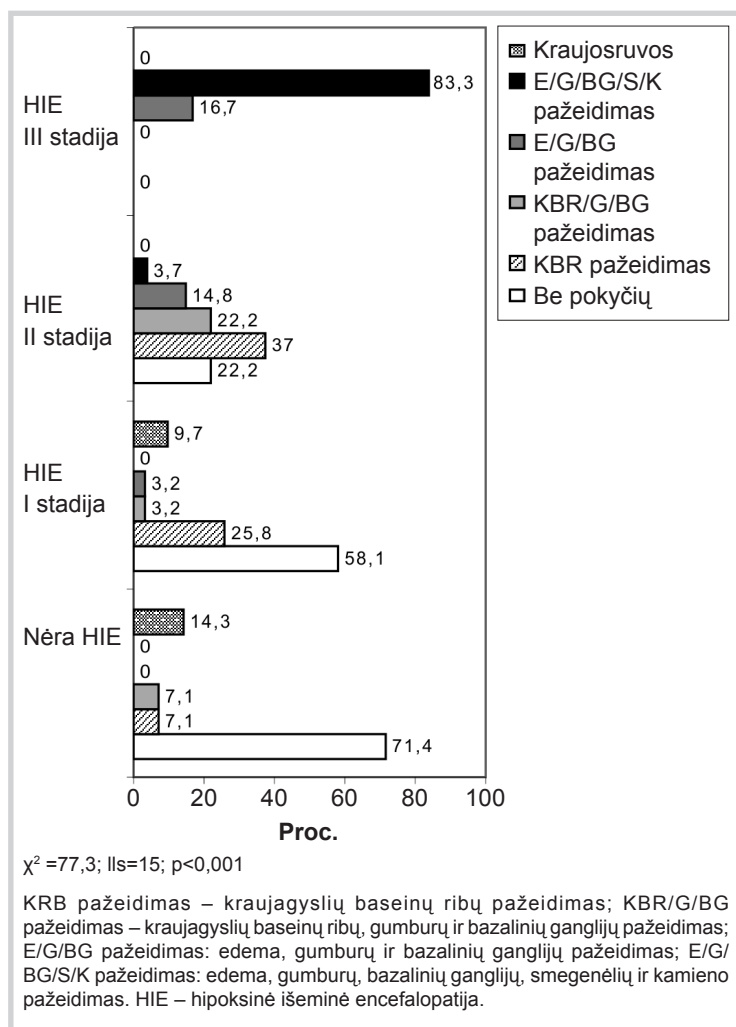
Ultragarsinio tyrimo koreliacija su HIE stadija

Kontrolės grupės naujagimiams UG tyrimo metu pažeidimų nerasta. Atvejo grupėje 56,4 proc. tiriamųjų rasta pokyčių galvos smegenyse. Jų dažnumas atvejų grupėje pateikiamas 2 pav.

Analizavome galvos smegenų UG tyrimo metu rastų pažeidimų grupių koreliaciją su HIE stadija. Nustatėme, kad UG tyrimo metu nustatyti HI pažeidimai reikšmingai koreliavo su HIE stadija ($r=0,3$; $p<0,001$). Tiriamosios grupės naujagimiams, kuriems nepasireiškė HIE klinika, 71,4 proc. nerasta pokyčių ultragarsinio tyrimo metu, 14,3 proc. nustatytos II^o intraskilvelinės kraujosruvos, dviem naujagimiams (14,2 proc.) antrąją ir trečiąją gyvenimo parą pastebėti HI pokyčiai: KBR pažeidimas ir KBR/G/BG pažeidimas, kurie vėliau išnyko. 58,1 proc.



2 pav. Ultragarsinio tyrimo metu nustatytų hipoksinių išeminių pažeidimų dažnumas atvejo grupėje



3 pav. Galvos smegenų hipoksinių išeminių pažeidimų grupių, nustatytų ultragarsinio tyrimo metu, ryšys su hipoksinės išeminės encefalopatijos stadija

HIE I stadijos tiriamųjų pokyčių smegenyse nerasta, 25,8 proc. – KBR pažeidimas. Sirgusiesiems II HIE stadija 37 proc. nustatytas KBR pažeidimas, 22,2 proc. – KBR/G/BG pažeidimas, 18,5 proc. – smegenų edemos požymiai be (arba su) smegenėlių ir kamieno pažeidimo. Visiems sirgusiesiems III HIE stadija buvo smegenų edemos požymių, 16,7 proc. – su gumburų, bazalinių ganglijų pažeidimu, 83,3 proc. – su gumburų, bazalinių ganglijų bei smegenėlių ir kamieno pažeidimu (3 pav.).

Ultragarsinio tyrimo tikslumo rodikliai numatant išnešiotų naujagimių HIE

4 pav. pateikiamas atvejų grupės tiriamųjų UG tyrimo metu rastų HI pažeidimų dažnumas per pirmąsias penkias gyvenimo paras. Pirmąją gyvenimo parą

UG tyrimo metu 20 (26,3 proc.) atvejo grupės tiriamųjų buvo rasta HI pažeidimų. Smegenų edemos dažnumas pirmąją parą siekė tik 7,7 proc., o antrąją ir trečiąją parą buvo didžiausias – atitinkamai 17,9 proc. ($p=0,06$ pirmosios paros atžvilgiu) ir 16,7 proc. KBR pažeidimo dažnumas buvo mažiausias pirmąją parą, o ketvirtąją (37,2 proc.) bei penktąją parą (38,5 proc.) buvo reikšmingai didesnis nei pirmąją gyvenimo parą. Gumburų pažeidimo dažnumas pirmąją parą buvo mažiausias (7,7 proc.), nuo trečiosios paros (21,8 proc.) šio pažeidimo dažnumas reikšmingai didėjo ($p < 0,02$). Bazalinių ganglijų pažeidimo dažnumas pirmąją parą buvo mažiausias (7,7 proc.) ir iki penktosios paros (16,7 proc.) jis reikšmingai nepadidėjo ($p=0,1$). Smegenėlių ir kamieno HI pažeidimų, kraujosruvų į parenchimą ir intraskilvelių kraujosruvų dažnumas visas penkias paras reikšmingai nepakito.

Vertinome UG tyrimo tikslumą, prognozuojant HIE sunkumą, kai tiriamiesiems buvo rastos HI pažeidimų grupės. Palyginę UG tyrimo, atlikto per pirmąsias penkias gyvenimo paras, metu nustatytų galvos smegenų HI pažeidimų tikslumo rezultatus, pastebėjome, kad šiame tyrime mažiausiai klaidingai teigiami rezultatai, prognozuojant HIE I ir II stadiją, kai randamas KBR pažeidimas, HIE II stadiją, kai randamas KBR/G/BG pažeidimas, HIE I–III stadijas, kai randamas E/G/BG pažeidimas ir HIE II bei III stadijas, kai randamas E/G/BG/S/K pažeidimas. Ultragarsinio tyrimo, kai nustatyti E/G/BG ir E/G/BG/S/K pažeidimai, specifškumas – 90–100 proc., jautrumas – 100 proc., PTTV – 100 proc., PNTV – 100 proc. numatant III HIE stadiją.

Ultragarsinio tyrimo koreliacija su vėlyvosiomis neuromotorinės ir protinės raidos baigtimis vienerių metų tiriamiesiems

Vienerių metų 21,2 proc. kontrolės grupės tiriamųjų buvo rasta nežymių neuromotorinės ir protinės raidos sutrikimų. Atvejo grupės 61,8 proc. tiriamųjų nustatyta didesnių arba mažesnių neuromotorinės ir protinės raidos sutrikimų (5 pav.).

UG tyrimo metu nustatytų HI pažeidimų grupės reikšmingai koreliavo su neurologinio vertinimo grupėmis ($r=0,3$; $p < 0,001$).

Atvejo grupės tiriamųjų HI pažeidimų procentinis pasiskirstymas, atsižvelgiant į neurologinio vertinimo grupes, pateikiamas 2 lentelėje. Iš atvejo grupės tiriamųjų, kuriems buvo rastas E/G/BG/S/K pažeidimas, penki mirė iki 1 mėn. amžiaus, vienam tiriamajam, sulaukusiam vienerių metų buvo nustatytas pakitęs raumenų tonusas ir pakitę refleksai.

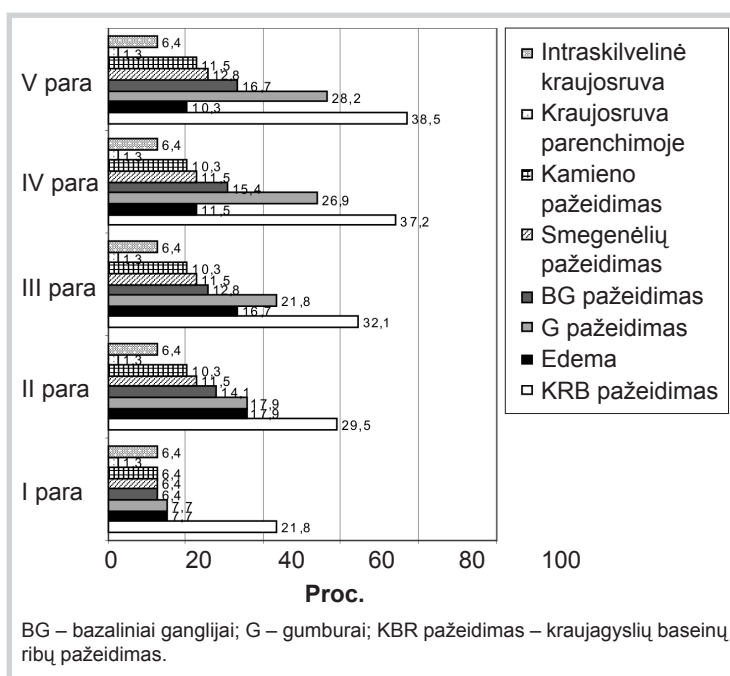
UG tyrimo metu nustatytų HI pažeidimų grupės stipriai koreliavo su protinės raidos grupėmis ($r=0,3$; $p=0,01$). Atvejo grupės tiriamųjų HI pažeidimų procentinis pasiskirstymas, atsižvelgiant į protinės raidos grupes, pateikiamos 3 lentelėje. Iš atvejo grupės tiriamųjų, kuriems buvo rastas E/G/BG/S/K pažeidimas, penki mirė iki 1 mėn. amžiaus, vienam tiriamajam, sulaukusiam vienerių metų buvo nustatytas lengvas protinės raidos atsilikimas.

UG tyrimo prognozinė vertė numatant vėlyvasias baigtis vienerių metų tiriamiesiems

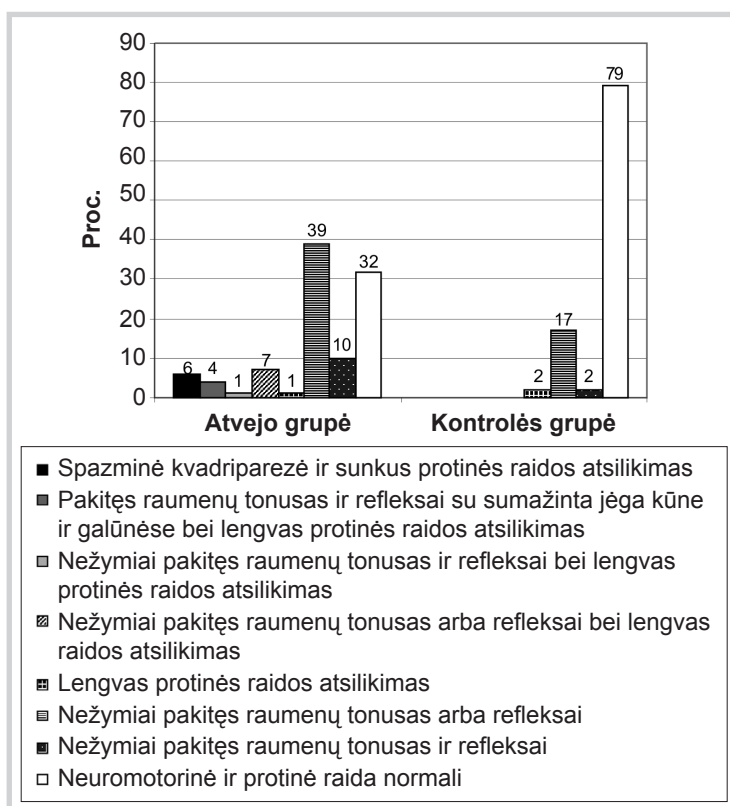
Tiriant išnešiotų naujagimių, patyrusių hipoksiją arba asfiksiją gimdymo metu, smegenis, svarbu kuo anksčiau nustatyti jų pažeidimus, nes nuo to priklauso tolesnė raidos stebėseną. Vertinome UG tyrimo tikslumą prognozuojant vėlyvasias neuromotorinės ir protinės raidos baigtis, kai tiriamiesiems buvo rastos HI pažeidimų grupės.

Palyginę UG tyrimo, atlikto per pirmąsias penkias gyvenimo paras, metu rastų galvos smegenų HI pažeidimų tikslumo rezultatus, nustatėme, kad UG tyrimo metu nustatytų pažeidimų specifiškumas, prognozuojant vėlyvasias *neuromotorinės raidos baigtis* – 61–100 proc. Kai buvo nustatytas KBR pažeidimas, numatant pakitusius tonusus ir refleksus, UG tyrimo jautrumas – 100 proc. Esant KBR/G/BG pažeidimui, UG tyrimo jautrumas – 100 proc., specifiškumas – 85 proc., PTTV – 33 proc., PNTV – 100 proc. numatant spazminę kvadriparezę. Kai randamas E/G/BG pažeidimas, UG tyrimo jautrumas – 100 proc., specifiškumas – 100 proc., PTTV – 100 proc., PNTV – 100 proc. numatant spazminę kvadriparezę.

UG tyrimo metu nustatytų pažeidimų specifiškumas, prognozuojant vėlyvasias *protinės raidos baigtis* – 64–100 proc. Esant KBR/G/BG pažeidimui, UG tyrimo jautrumas – 100 proc., specifiškumas – 80



4 pav. Ultragarso tyrimo metu nustatytas hipoksinių išeminių pažeidimų dažnumas 1-5-ą gyvenimo parą



5 pav. Atvejo ir kontrolės grupių vienerių metų amžiaus tiriamųjų vėlyvosios baigtys

proc., PTTV – 31 proc., PNTV – 100 proc. numatant sunkų protinės raidos sutrikimą. Kai nustatomas E/G/BG pažeidimas, UG tyrimo jautrumas – 100 proc., specifišku-

2 lentelė. Atvejo grupės tiriamųjų hipoksinių išeminių pažeidimų procentinis pasiskirstymas atsižvelgiant į neurologinio vertinimo grupes

Neurologinio vertinimo grupės	Hipoksiniai išeminiai pažeidimai, proc.					
	Be pakitimų (n=31)	KBR pažeidimas (n=19)	KBR/G/BG pažeidimas (n=8)	E/G/BG pažeidimas (n=6)	E/G/BG/S/K pažeidimas (n=1)	Kraujosruvos (n=4)
Norma	35,5	36,8	25,0	0	0	50
Nežymūs tonuso arba refleksų pokyčiai	58,1	47,4	37,5	33,3	0	0
Nežymūs tonuso ir refleksų pokyčiai	6,5	10,5	25,0	16,7	0	25,0
Pakitę tonusas ir refleksai, su sumažėjusia jėga kūne ir galūnėse	0	5,3	0	0	100	25,0
Spazminė kvadruparezė	0	0	12,5	50,0	0	0
$\chi^2=60,5$; IIs=20; p<0,001						

KRB pažeidimas – kraujagyslių baseinų ribų pažeidimas; KBR/G/BG pažeidimas – kraujagyslių baseinų ribų, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG pažeidimas: edema, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG/S/K pažeidimas: edema, gumburų, bazalinių ganglijų, smegenėlių ir kamieno pažeidimas.

3 lentelė. Atvejo grupės tiriamųjų hipoksinių išeminių pažeidimų procentinis pasiskirstymas atsižvelgiant į protinės raidos vertinimo grupes

Protinės raidos grupės	Hipoksiniai išeminiai pažeidimai, proc.					
	Be pakitimų (n=31)	KBR pažeidimas (n=19)	KBR/G/BG pažeidimas (n=8)	E/G/BG pažeidimas (n=6)	E/G/BG/S/K pažeidimas (n=1)	Kraujosruvos (n=4)
Normali protinė raida	90,3	84,2	87,5	33,3	0	75
Lengvas protinės raidos atsilikimas	9,7	15,8	0	16,7	100	25
Sunkus protinės raidos atsilikimas	0	0	12,5	50	0	0
$\chi^2=34,7$; IIs=10; p<0,001						

KRB pažeidimas – kraujagyslių baseinų ribų pažeidimas; KBR/G/BG pažeidimas: kraujagyslių baseinų ribų, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG pažeidimas: edema, gumburų ir bazalinių ganglijų pažeidimas; E/G/BG/S/K pažeidimas: edema, gumburų, bazalinių ganglijų, smegenėlių ir kamieno pažeidimas.

mas – 93 proc., PTTV – 60 proc., PNTV – 100 proc. numatant sunkų protinės raidos sutrikimą.

REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrimo duomenys rodo, kad išnešiotiems naujagimiams, patyrusiems asfiksiją gimstant, per pirmąsias gyvenimo paras UG tyrimo metu buvo rasta keletas HI pažeidimo grupių. Šis tyrimas parodė, kad hipoksinių išeminių pokyčių smegenyse neatsiranda iškart po gimimo ir progresuoja pirmųjų gyvenimo parų laikotarpiu. Literatūros duomenimis, naujagimių galvos smegenų

pažeidimo formavimasis – ilgai trunkantis procesas. HIE klinika pasireiškia per pirmąsias 24–48 val. po insulto. Pokyčių smegenyse atsiranda tuo pačiu metu kaip ir klinikinių požymių, tačiau HI pažeidimų nustatymo laikas priklauso nuo radiologinio tyrimo galimybių [22]. Per pirmąsias dvi paras po insulto ultragarsinio tyrimo metu nustatyti radiniai dažniausiai neryškūs, nes neuronų reakcija ir mikrokraujagysliniai pokyčiai vystosi ilgiau nei keletą parų [23]. UG tyrimo metu nustatytų radinių dažnumų skirtumus gali sąlygoti ne tik UG aparatūros galimybių skirtumai, bet ir naujagimių gai-

vinimo kokybė, gydymo taktikos skirtumai.

Pirmąją gyvenimo parą 26,3 proc. atveju grupės naujagimių rasta HI pažeidimų (21,8 proc. – KBR pažeidimas, edema – 7,7 proc., gumburų pažeidimas – 7,7 proc.). Kontrolės grupės tiriamiesiems galvos smegenyse pažeidimų nerasta. Kitų tyrėjų [20,21] duomenimis, HI pažeidimų, nustatomų pirmąją gyvenimo parą, dažnumas žymiai didesnis. Kirimi ir bendraautoriai nustatė, kad, atliekant ankstyvąją (pirmąją gyvenimo parą) galvos smegenų ultragarsinį tyrimą, 47,7 proc. tirtųjų rasta parenchimos echotankio pokyčių (padidėjęs periventrikulinės zonos echotankis, difuziškai padidėjęs parenchimos echotankis – edema) [20]. Boo ir bendraautoriai pirmąją gyvenimo parą nustatė dar didesnę HI pažeidimų dažnį: 79,8 proc. tirtųjų rasta pokyčių, kontrolinėje grupėje – 39,5 proc. ($p < 0,0001$). Tyrėjai nurodo pagrindinius radinius UG tyrimo metu asfiksijos būsenos gimusiems naujagimiams: edema (38,7 proc.), padidėjęs parenchimos periventrikulinės zonos echotankis (61,5 proc.), echogeniškas gumburas (30,8 proc.) [21].

Nustatėme, kad UG tyrimo metu nustatyti HI pažeidimai reikšmingai koreliuoja su HIE stadija. Tyrimų, analizavusių UG koreliaciją su HIE stadija, neradome. Tačiau Olandijoje P. Eken ir bendraautoriai analizavo UG tyrimo ir patomorfologinio tyrimo koreliaciją. Jie ištyrė 20 išnešiotų naujagimių, patyrusių AGM ir mirusių per pirmąsias gyvenimo paras. Smegenų UG tyrimas buvo atliktas ne vėliau kaip 12 val. iki naujagimio mirties. Tyrėjai nustatė, kad UG tyrimo jautrumas ir specifškumas, nustatant gumburo hipoksinį išeminį pažeidimą, atitinkamai – 100 ir 83,3 proc., nustatant baltosios medžiagos periventrikulinės zonos pažeidimus, atitinkamai – 80 proc. ir 75 proc., žievės pažeidimus – 76,9 ir 100 proc. [24].

Šio tyrimo metu nustatėme, kad UG reikšmingai koreliuoja su protinės ir neuromotorinės raidos baigtimis. Mokslinių tyrimų duomenys apie UG tyrimo metu nustatytų išnešiotų naujagimių galvos smegenų HI pažeidimų koreliaciją su vėlyvosiomis protinės ir neuromotorinės raidos baigtimis prieštaringi. Daugelis tyrėjų nerado koreliacijos tarp ankstyvosios, pirmosios paros atlikto UG tyrimo metu

nustatytų pažeidimų ir vėlyvųjų baigčių vienerių metų kūdikiams [8, 21, 24]. Didžiojoje Britanijoje Rutherford ir bendraautoriai nustatė, kad UG tyrimo metu 95 proc. išnešiotų naujagimių, patyrusių AGM, buvo nustatyta HI pažeidimų ir jie reikšmingai koreliavo su vėlyvosiomis protinės ir neuromotorinės raidos baigtimis vienerių metų kūdikiams [25].

Nustatėme, kad UG tyrimas jautrus ir specifškas tyrimo metodas, kai randama KBR/G/BG bei S/G/BG pažeidimų, numatant spąžminę kvadriparezę ir sunkų protinės raidos sutrikimą vienerių metų tiriamiesiems. 2007 m. Olandijoje atlikto tyrimo duomenimis, išnešiotiems naujagimiams, patyrusiems AGM, UG tyrimo metu nustatyti pažeidimai (bazalinių ganglijų ir gumburų, bei baltosios medžiagos hipoksiniai išeminiai pažeidimai) su anksti atliekamų EEG rodmenimis turi didelę prognozinę vertę, numatant vėlyvasias baigtis vienerių metų tiriamiesiems (TPPV – 100 proc.) [12]. Australijoje 2002 m. Jongeling ir bendraautoriai tyrė UG tyrimo tikslumą numatant vėlyvasias baigtis trejų metų tiriamiesiems. Jie nustatė, kad 24 val. amžiaus naujagimiams, kuriems UG tyrimo metu buvo rasta smegenų edemos požymių, 24,1 karto dažniau buvo blogos vėlyvosios baigtys (mirtis arba cerebrinis paralyžius) sulaukus trejų metų amžiaus (UG tyrimo jautrumas – 65 proc., specifškumas – 93 proc., TPV – 87 proc., NPV – 79 proc. ($p < 0,001$)). Naujagimiams, kuriems buvo smegenų edemos požymių < 72 val. po gimimo, 11,2 karto dažniau buvo blogos vėlyvosios baigtys sulaukus trejų metų amžiaus (UG tyrimo jautrumas – 49 proc., specifškumas – 92 proc., TPV – 71 proc., NPV – 82 proc. ($P < 0,001$)) [14].

Atliktas tyrimas turi keletą trūkumų. Jis atliktas universitetinėje trečiojo lygio paslaugas teikiančioje ligoninėje, kur gimdo moterys, kurių naujagimiai turi didesnę asfiksijos riziką, nei žemesnio lygio paslaugas teikiančiose ligoninėse, todėl gauti duomenys galimai neatspindi bendrosios naujagimių populiacijos. Kitas trūkumas – galimos tiriamųjų neuromotorinės ir protinės raidos vertinimo paklaidos. Ne visus vienerių metų amžiaus tiriamuosius buvo galimybė iširti, todėl neuromotorinė ir protinė raida vertinta 1 mėn. intervale (12 mėn. \pm 1 mėn.).

IŠVADOS

Galvos smegenų ultragarsinio tyrimo metu rasti pokyčiai reikšmingai koreliavo su HIE stadija, neuromotorinės ir protinės raidos baigtimis.

Ultragarsinis tyrimas jautrus ir specifinis tyrimo metodas prognozuojant HIE stadiją, neuromotorinės ir protinės raidos baigtis.

LITERATŪRA

1. **Cotten CM, Shankaran S.** Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2010;5(2):227-39.
2. **Lawn J, Shibuya K, Stein C.** No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *Bull World Health Organ.* 2005;83(6):409-17.
3. **Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman DA.** Hypoxic-ischemic encephalopathy. Available: emedicine. medscape.com.
4. **MacLennan A.** A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999;319(7216):1054-9.
5. **Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, 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(12):1726-38.
6. **Daneman A, Eelman M, Blaser S, Jarrin JR.** Minisymposium imaging of the brain in full-term neonates: does sonography still play a role? *Pediatr Radiol.* 2006;36(7):636-46.
7. **Barkovich AJ.** Pediatric neuroimaging. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Company; 2005.
8. **Blankenberg FG, Loh NN, Bracci P, D'Arceuil HE, Rhine WD, Norbash AM, et al.** Sonography, CT, and MR Imaging: a prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(1):213-9.
9. **Childs AM, Cornette L, Ramenghi LA, Tanner SE, Arthur RJ, Martinez D, et al.** Magnetic resonance and cranial ultrasound characteristics of periventricular white matter abnormalities in newborn infants. *Clin Radiol.* 2001;56(8):647-55.
10. **Blankenberg FG, Norbash AM, Lane B, Stevenson DK, Bracci PM, Enzmann DR.** Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: diagnosis with US, CT, and MR imaging. *Radiology.* 1996;199(1):253-9.
11. **Keeney SE, Adcock EW, McArdle CB.** Prospective observations of 100 high-risk neonates by high-field (1.5 Tesla) magnetic resonance imaging of the central nervous system. II. Lesions associated with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* 1991;87(4):431-8.
12. **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(5):219-27.
13. **Leijser LM, de Vries LS, Cowan FM.** Using cerebral ultrasound effectively in the newborn infant. *Early Hum Dev.* 2006;82(12):827-35.
14. **Jongeling BR, Badawi N, Kurinczuk JJ, Thonell S, Watson L, Dixon G, et al.** Cranial ultrasound as a predictor of outcome in term newborn encephalopathy. *Pediatr Neurol.* 2002;26(1):37-42.
15. **Saling E, Schneider D.** Biochemical supervision of the fetus during labour. *J Obstet Gynecol Br Commonw.* 1967;74(6):799-811.
16. **Karlsen K.** Naujagimių pervežimas remiantis S.T.A.B.L.E. principais. Vilnius: Petro Ofsetas; 2004.
17. **Sarnat HB, Sarnat MS.** Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976;33(10):696-705.
18. **Hajnal BL, Sahebkar-Moghaddam F, Barnwell AJ, Barkovich AJ, Ferriero DM.** Early prediction of neurologic outcome after perinatal depression. *Pediatr Neurol.* 1999;21(5):788-93.
19. **Bayley N.** The Bayley scales of infant development II. New York: New York Psychological Corporation; 1993.
20. **Kirimi E, Tuncer O, Atas B, Sakarya ME, Ceylan A.** Clinical value of color doppler ultrasonography measurements of full-term newborns with perinatal asphyxia and hypoxic ischemic encephalopathy in the first 12 hours of life and long-term prognosis. *Exp Med.* 2002;197(1):27-33.
21. **Boo NY, Chandran V, Zulfiqar MA, Zamratol SM, Nyein MK, Haliza MS, et al.** Early cranial ultrasound changes as predictors of outcome during first year of life in term infants with perinatal asphyxia. *J Paediatr Child Health.* 2000;36(4):363-9.
22. **Prager A, Roychowdhury S.** Magnetic resonance imaging of the neonatal brain. *Indian J Pediatr.* 2007;74(2):173-84.
23. **Govaert P, de Vries LS.** An atlas of neonatal brain sonography. 2nd ed. Cambridge: MacKeith Press; 2010.
24. **Eken P, Jansen GH, Groenendaal F, Rademaker KJ, de Vries LS.** Intracranial lesions in the full-term infant with hypoxic ischaemic encephalopathy: ultrasound and autopsy correlation. *Neuropediatrics.* 1994;25(6):301-7.
25. **Eken P, Toet MC, Groenendaal F, de Vries LS.** Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995;73(2):F75-80.
26. **Rutherford MA, Pennock JM, Dubowitz LM.** Cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in hypoxic-ischaemic encephalopathy: a comparison with outcome. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36(9):813-25.
27. **Jongeling BR, Badawi N, Kurinczuk JJ, Thonell S, Watson L, Dixon G, et al.** Cranial ultrasound as a predictor of outcome in term newborn encephalopathy. *Pediatr Neurol.* 2002;26(1):37-42.
28. **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(5):219-27.

Gauta: 2011 m. lapkričio mėn.

Priimta spausdinti: 2011 m. gruodžio mėn.