

# Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienne, poddanego hipotermii leczniczej

Regression of cystic lesions on brain MRI in a child with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with selective head cooling

Bekiesińska-Figatowska Monika<sup>1</sup>, Borszewska-Kornacka Maria K.<sup>2</sup>,  
Antczak-Marach Dorota<sup>3</sup>, Szczepanik Elżbieta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Szpital Kliniczny im. ks. Anny Mazowieckiej, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> Klinika Neurologii Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

## Streszczenie

*Autorki przedstawiają pierwszy w Polsce przypadek regresji zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u noworodka poddanego hipotermii leczniczej. Encefalopatia wielotorbielowata jest najcięższą postacią zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych i ustąpienie zmian jest opisywane niezwykle rzadko. Rezonans magnetyczny jest uznana, optymalną metodą oceny stanu mózgowia, prognozowania dalszego rozwoju dziecka z ENN i określania rokowania.*

*Noworodek z prawidłowej ciąży I został urodzony cięciem cesarskim w 37 tygodniu ciąży ze wskazań nagłych wobec wykładników kardiokograficznych niedotlenienia wewnątrzmacicznego. Stan dziecka był ciężki, punktacja wg Apgar 3, 5, 7, 8 odpowiednio w 1., 3., 5. i 10. minucie życia. Noworodek wymagał resuscytacji. Był poddany procedurze chłodzenia przez 72 godz. Pierwsze badanie MR wykonano w 3. tygodniu życia i uwidoczniło jamy wypełnione płynem w płatach czołowych i ciemieniowych. Wskaźnik Evansa wynosił 0,33. Drugie badanie MR wykonano w wieku 5 tygodni. Obraz jam nie uległ zmianie, wskaźnik Evansa zmniejszył się do 0,32. Trzecie badanie MR wykonano w wieku 2 lat i 4/12 i nie uwidoczniło jam. W ich miejscu widoczna była gliozą i odcinkowy zanik korowo-podkorowy. Wskaźnik Evansa wyniósł 0,28 (w granicach normy).*

*Stan neuropsychologiczny dziecka w wieku 2,5 lat nie odbiega od normy, a obraz MR mózgu wykazuje uderzająco niewielkie zmiany w stosunku do stwierdzanych w wieku noworodkowym.*

## Adres do korespondencji:

Anita Olejek

Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny

41-902 Bytom, ul. Batorego 15

tel.: (32) 7861-540

fax: (32) 7861-647

e-mail: klingin1@interia.pl

Otrzymano: 12.07.2012

Zaakceptowano do druku: 15.01.2013

Bekiesińska-Figatowska M, et al. Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną...

Prezentowany przypadek pokazuje, że ciężkie zmiany niedotlenieniowo-niedokrwiennie w postaci jam u dziecka po leczeniu hipotermią nie muszą rokować źle, ponieważ z upływem czasu nawet zmiany jamiste mogą ulec regresji. Zatem nawet po stwierdzeniu w obrazie MR cech encefalopatii wielotorbielowej rokowanie odnośnie przeżycia i dalszego stanu neurorozwojowego dziecka powinno być stawiane ostrożnie.

Słowa kluczowe: **encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna / encefalopatia wielotorbielowa / hipotermia lecznicza / noworodek / rezonans magnetyczny mózgu /**

### Abstract

The authors present the first case of regression of cystic lesions on brain MRI in a newborn after therapeutic hypothermia in Poland. Multicystic encephalopathy is the most severe form of hypoxic-ischemic encephalopathy and its regression is described very rarely in the literature. Magnetic resonance imaging is an accepted, optimal method of evaluation of the brain and establishing prognosis in children with HIE.

After normal pregnancy an emergency cesarean section was performed at 37 weeks gestation due to the markers of intrauterine hypoxia on CTG. The condition of the newborn was serious: 3, 5, 7, 8 points according to Apgar score in 1st, 3rd, 5th and 10th minute of life, respectively. The infant required resuscitation. The cooling procedure lasted 72 hours. The first MRI study was performed at the age of 3 weeks and revealed cavities in the frontal and parietal lobes. The Evans index was 0.33. The second MRI investigation was carried out at the age of 5 weeks. The cavity appearance did not change, the Evans index decreased to 0.32. The child underwent third MRI at the age of 2 years 4 months. No cystic lesions were found. There were signs of gliosis in their place and focal cortical-subcortical atrophy. The Evans index was 0.28 (within the normal limits).

The neuropsychological status of the child at the age of 2.5 years is normal and brain MRI reveals strikingly mild lesions as compared to cavity injury reported at the age of 3 and 5 weeks. The presented case shows that severe hypoxic-ischemic lesions such as cavities in an infant after cooling procedure do not necessarily mean poor prognosis, as with time even such lesions may regress. Therefore, even after the MRI diagnosis of multicystic encephalopathy the prognosis should be made with care.

Key words: **hypoxic-ischemic encephalopathy / multicystic encephalopathy / therapeutic hypothermia / newborn / brain magnetic resonance imaging /**

### Wprowadzenie

Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna (ENN) noworodka, będąca następstwem niedotlenienia okołoporodowego, jest jedną z istotnych przyczyn mózgowego porażenia dziecięcego (MPD) i występuje z częstością 1-2:1000 żywych urodzeń [1]. Hipotermia lecznicza jest uznaną metodą zmniejszającą ryzyko zgonu noworodka z ENN i poważnych następstw neurorozwojowych [2]. Dotychczasowe publikacje wykazują mniejsze nasilenie zmian poniedotlenieniowo-poniedokrwiennych u noworodków leczonych hipotermią w porównaniu z nieleczonymi tą metodą. Rezonans magnetyczny (MR) jest z kolei uznaną, optymalną metodą prognozowania dalszego rozwoju dziecka z ENN i określania rokowania [3, 4]. Opisano trzy główne typy zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych (n-n) w mózgu w obrazie MR, z których najrzadziej występująca, ale o niekorzystnym rokowaniu odnośnie rozwoju psychoruchowego dziecka jest encefalopatia wielotorbielowa (ang. *multicystic encephalopathy* – MCE) [5]. Autorki przedstawiają pierwszy w Polsce przypadek regresji zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u noworodka z ENN, poddanego hipotermii leczniczej.

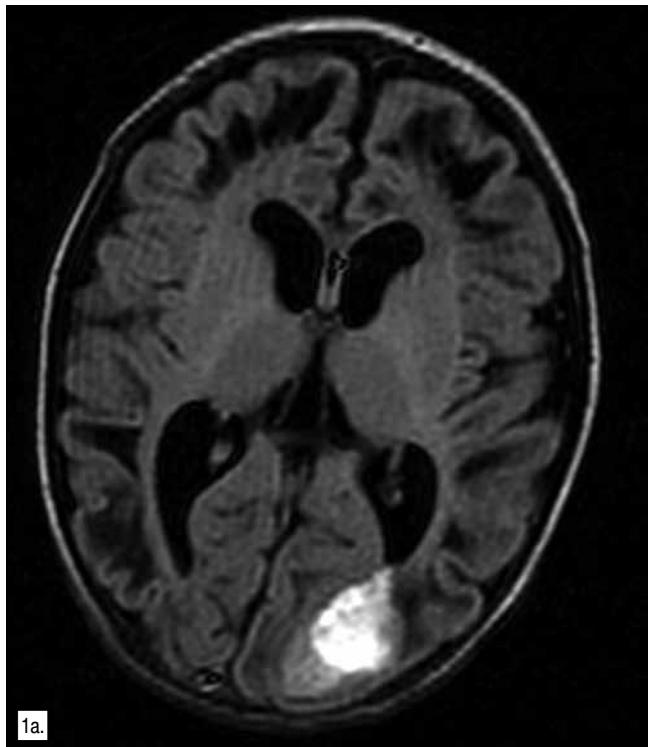
### Opis przypadku

Wywiad rodzinny nieobciążony. Noworodek z ciąży I przebiegającej prawidłowo, urodzony w ośrodku II stopnia referencyjności drogą cięcia cesarskiego w 37 tygodniu ciąży z masą ciała 3830 gramów, obwodem głowy 38 cm.

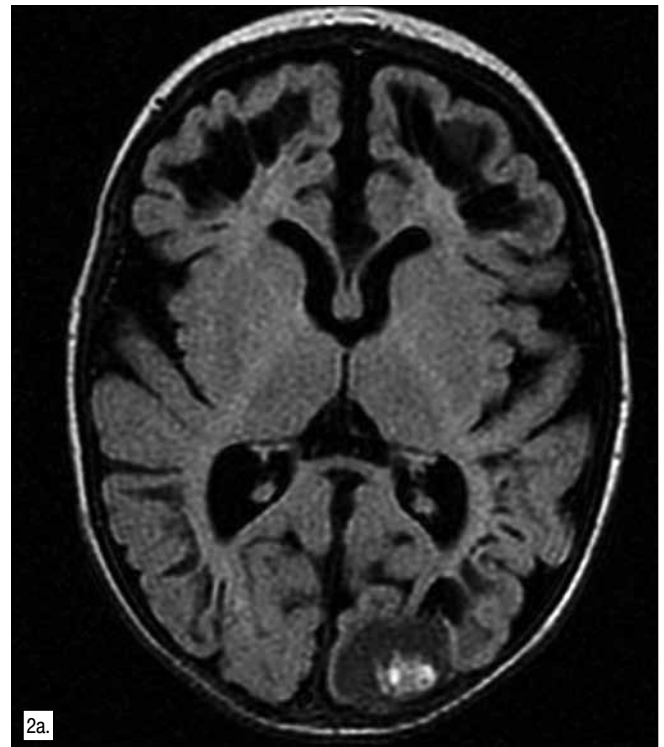
Cięcie cesarskie wykonano ze wskazań nagłych wobec wykładników kardiologicznych niedotlenienia wewnątrzmacicznego (zawężony zapis KTG). Stan dziecka w chwili urodzenia ciężki. Punkcja wg V. Apgar 3,5,7,8 odpowiednio w 1., 3., 5. i 10. minucie życia. Noworodek wymagał resuscytacji po urodzeniu. Badania równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej wykazywały ciężką kwasicę metaboliczną (pH 7,04, BE-16). W kolejnych minutach i godzinach życia obserwowano objawy centralizacji krążenia (bładość powłok, sinica obwodowa), zmienne napięcie mięśniowe, pojedyncze bezdechy. Pomimo prowadzonej tlenoterapii biernej, wlewów krystaloidów oraz zastosowania Luminalu doodbytniczo nie obserwowano poprawy stanu klinicznego ani normalizacji badań równowagi kwasowo-zasadowej (pH 7,05, BE-17,7).

Dziecko przekazano do Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka WUM, gdzie bezpośrednio po przyjęciu rozpoczęto sztuczną wentylację i zakwalifikowano dziecko do selektywnej hipotermii głowy, którą prowadzono przez 72 godziny. Równocześnie z prowadzoną hipotermią stosowano wlewy dożylnie z 20% MgSO<sub>4</sub> (200mg/kg). Wobec znacznej niestabilności ciśnienia tętniczego krwi dziecko wymagało wlewów z trzech katecholamin (Dopamina, Dobutamina, Levonor) i otrzymywało morfinę oraz standardową antybiotykoterapię (Ampicilina i Netromycyna). Podczas hipotermii prowadzono zapis aEEG, w którym stwierdzano zaburzenia czynności mózgu w stopniu umiarkowanym.

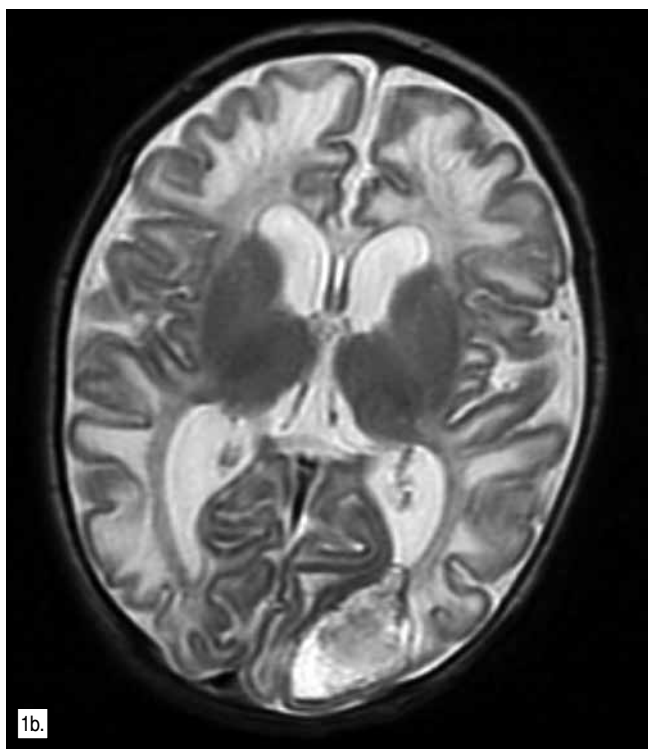
Bekiesińska-Figatowska M, et al. Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwinną...



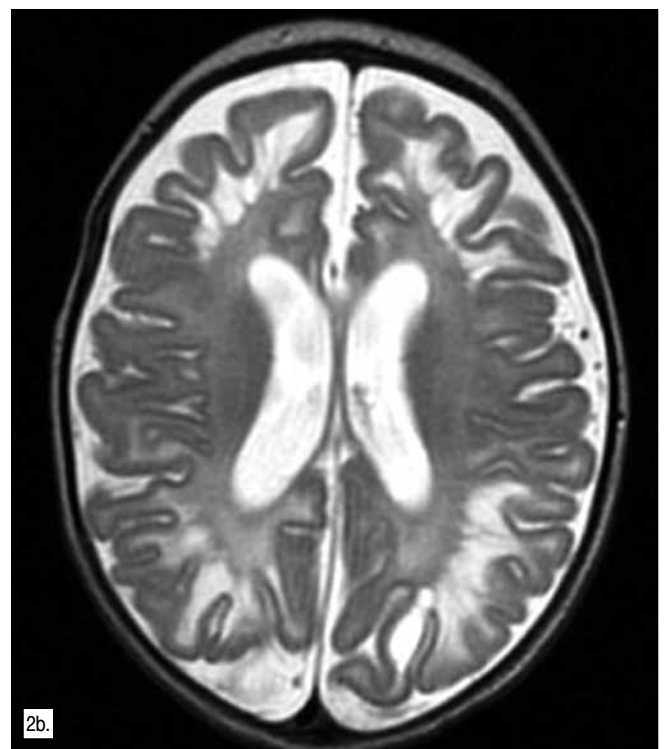
1a.



2a.



1b.



2b.

**Rycina 1.** Badanie MR w 3. tygodniu życia dziecka. Projekcja poprzeczna.

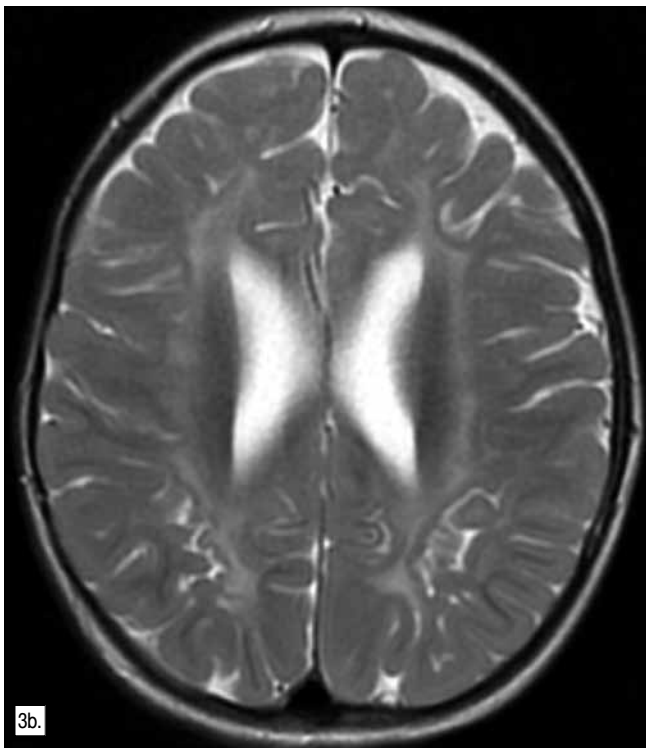
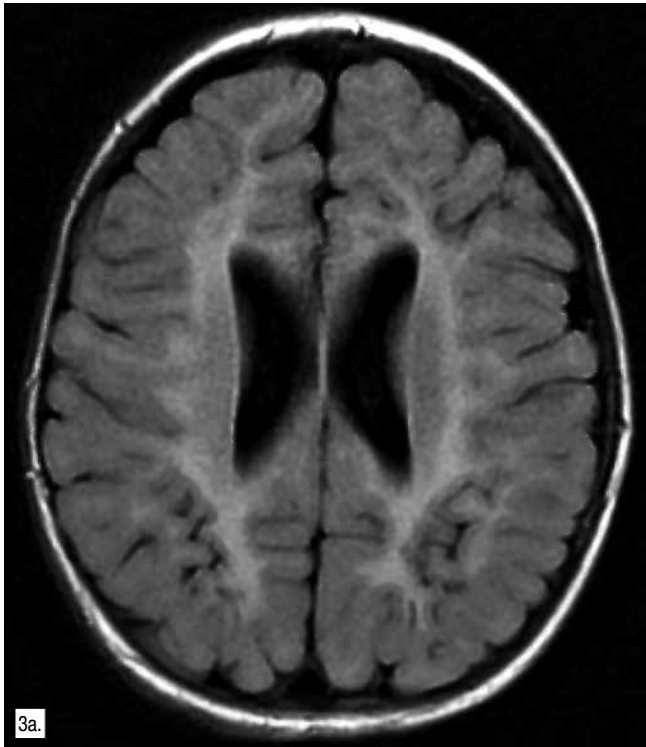
- Sekwencja FLAIR. Jamy wypełnione płynem o takim samym sygnale jak płyn mózgowo-rdzeniowy w układzie komorowym, w podkorowej istocie białej obu półkul mózgu. W lewym płacie potylicznym zmiana krwotoczna.
- Obraz FSE/T2-zależny pokazuje, że płyn w jamach podkorowych ma tę samą intensywność sygnatu, co płyn mózgowo-rdzeniowy, niezależnie od rodzaju sekwencji badania MR.

**Rycina 2.** Badanie MR w wieku 5 tygodni. Projekcja poprzeczna.

- Sekwencja FLAIR. Jamy wyglądają podobnie jak w badaniu poprzednim. Ewolucja wynaczonej hemoglobiny w jamie pokrwotocznej.
- Obraz FSE/T2-zależny na podobnym poziomie jak na ryc. 3, dla dokładnego porównania ewolucji zmian.



Bekiesińska-Figatowska M, et al. Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną...



Rycina 3. Badanie MR w wieku 2 lat i 4/12. Projekcja poprzeczna.

- Sekwencja FLAIR. Brak zmian jamistych (torbielowatych). Odcinkowy zanik kory mózgu, głównie w płatach ciemieniowych – niewielkiego stopnia. Zmieniony sygnał (hiperintensywny=jasny) z istoty białej podkorowej obu półkul mózgu, typowy dla zmian poniedotlenieniowo-poniedokrwiennych.
- Obraz FSE/T2-zależny do porównania z ryc. 2 b – regresja jam.
- Obraz GRE/T2\*-zależny. Sekwencja wrażliwa na jony Fe, Ca. Linijna zmiana sygnału (hipointensywna –ciemna) w lewym płacie potylicznym – pozostałość po zmianie krwotocznej (złogi hemosyderyny, bez jamy krwotocznej).

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wykładniki uszkodzenia niedotlenieniowego wątroby, nerek oraz kliniczne objawy szczy krwotocznej – krwawienie z dróg oddechowych i układu moczowego (AspAT 1354U/L, ALAT 431U/L, liczba płytek 11 000). W badaniach ECHO cechy nadciśnienia płucnego (ciśnienie w prawej komorze 70mm Hg, gradient RV-RA 65mm Hg). W badaniu neurologicznym objawy wzmożonego napięcia mięśniowego. W przeciemiążzkowym badaniu ultrasonograficznym w pierwszych dniach życia stwierdzano zatartą strukturę mózgu oraz podwyższone wskaźniki oporu w tętnicy mózgowej środkowej (RI 0,88 – obrzęk mózgu).

W kolejnych badaniach obserwowano nieznaczne poszerzenie się układu komorowego. Okulistyczne badanie dna oka w normie. Od 6. doby życia obserwowano stopniową poprawę stanu ogólnego. Wypis do domu w 14. dobie życia. Po zakończeniu hipotermii leczniczej stosowano stymulację rozwoju. Z uwagi na cechy wzmożonego napięcia mięśniowego w obrębie obręczy barkowej dziecko w 4. i 5. miesiącu życia poddane było ćwiczeniom usprawniającym w Dziennym Oddziale Rehabilitacji Szpitala Klinicznego Ks. Anny Mazowieckiej. Badanie psychologiczne dziecka w 12. miesiącu życia z zastosowaniem Dziecięcej Skali Rozwojowej wykazało harmonijny, mieszczący się w granicach normy rozwój dziecka w zakresie motoryki, mowy i manipulacji.

Chłopiec był dwukrotnie hospitalizowany w Klinice Neurologii Dzieci i Młodzieży IMiD. Badanie psychologiczne przeprowadzone w wieku 2,5 lat wykazało rozwój psychoruchowy w normie wiekowej, nieco nieharmonijny, z nieznacznie opóźnionym rozwojem mowy czynnej. Iloraz rozwoju wg skali Brunet-Lezine IR wyniósł 98. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. Wyniki badań wykonanych m.in. metodą tandemowej spektroskopii masowej oraz profil kwasów

Bekiejska-Figatowska M, et al. *Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną...*

organicznych moczu oznaczony metodą GCMS, stężenie w surowicy kwasu mlekowego, amoniaku, kwasu moczowego nie wskazywały na obecność wrodzonych wad metabolicznych.

Pierwsze badanie MR wykonano w 3. tygodniu życia dziecka. Wykazało ono obecność jam malacyjnych wypełnionych płynem izointensywnym z płynem mózgowo-rdzeniowym we wszystkich rodzajach obrazów. Były one zlokalizowane symetrycznie w płatach czołowych i ciemieniowych. W lewym płacie potylicznym była ponadto widoczna zmiana krwotoczna o wymiarach ok. 30x17x25 mm. (Rycina 1 a, b). Wskaźnik Evansa wynosił 0,33, przekraczał więc normę (która wynosi do 0,29).

Drugie badanie MR zostało wykonane w wieku 5 tygodni. Obraz jam malacyjnych nie uległ istotnej zmianie w stosunku do badania poprzedniego, (Rycina 2 a, b), natomiast stwierdzono ewolucję produktów rozpadu hemoglobiny w obrębie zmiany krwotocznej. (Rycina 2 a). Jej wymiary wynosiły ok. 27x14x24 mm. Ślad przebytego krwawienia był również widoczny w prawym płacie potylicznym. Wskaźnik Evansa wynosił 0,32 – szerokość układu komorowego uległa niewielkiemu zmniejszeniu.

Trzecie badanie MR wykonano w wieku 2 lat i 4/12. Najbardziej uderzającą cechą obrazu był brak jam malacyjnych. W ich miejscu widoczne były cechy gliozy i odcinkowego zaniku korowo-podkorowego. (Rycina 3 a, b).

Nie stwierdzono cech uogólnionego zaniku mózgu, wskaźnik Evansa wyniósł 0,28 (w granicach normy). Wykazano nieprawidłowy sygnał z istoty białej podkorowej, natomiast okołokomorowa istota biała nie nosiła cech uszkodzenia, poza bezpośrednim sąsiedztwem rogów czołowych i potylicznych komór bocznych. W lewym płacie potylicznym widoczne były resztkowe, liniowe złogi hemosyderyny po przebyłym krwawieniu, również bez jamy pokrwotocznej. (Rycina 3 c).

## Dyskusja

Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna noworodków pozostaje stale jedną z zasadniczych przyczyn trwałych zaburzeń neurorozwojowych. Po wadach rozwojowych stanowi drugą co do częstości przyczynę zgonów płodów i noworodków. U dzieci z ciężkimi postaciami ENN, leczonych farmakologicznie i/lub z zastosowaniem sztucznej wentylacji - nieefektywnie – dochodzi do zmian zanikowych mózgu, wielotorbielowatej martwicy mózgu lub uszkodzenia jąder podstawy mózgu, będących podłożem poważnych następstw neurologicznych u dzieci, które przeżyją. Selektywne chłodzenie głowy noworodka lub całego ciała, przy zastosowaniu wysokospecjalistycznej aparatury, jest jedyną skuteczną metodą, dobrze udokumentowaną w klinicznych światowych wieloośrodkowych badaniach z randomizacją, zmniejszającą stopień uszkodzenia OUN u niedotlenionych wewnątrzmacicznie noworodków o dojrzałości powyżej 36 tygodnia ciąży. Głównym wskazaniem jest ciężkie niedotlenienie wewnątrzmaciczne spowodowane czynnikami matczynymi, łożyskowymi lub płodowymi. Podstawową jednostką chorobową, w której zastosowanie tej procedury jest powszechnie w świecie rekomendowane jest encefalopatia niedokrwiennie-niedotlenieniowa diagnozowana według klasyfikacji Sarnat/Sarnat i udokumentowana badaniami równowagi kwasowo-zasadowej (pH<7,0, BE>-12), punktacją wg Agar wynoszącą 5 lub mniej w 5. minucie, po wykluczeniu innych przyczyn encefalopatii u noworodka, takich jak wrodzone zakażenia, błędy metabolizmu, wady rozwojowe [1].

Do najważniejszych dowodów potwierdzających skuteczność hipotermii leczniczej u noworodków należy m.in. badanie TOBY. W badaniu tym, w którym uczestniczyły 42 szpitale, analizowano 163 dzieci, u których stosowano hipotermię leczniczą i 162, u których prowadzono konwencjonalną intensywną terapię. Nie wykazano znaczącego zmniejszenia śmiertelności, jednak u dzieci poddanych hipotermii, które przeżyły, obserwowano statystycznie znamienne mniejszy odsetek ciężkich zaburzeń neurorozwojowych. Mózgowe porażenie dziecięce (MPD) zdiagnozowano u 28% dzieci poddanych hipotermii i u 41% z grupy kontrolnej [6].

Przeciemiążkowe badanie ultrasonograficzne w ENN wykazuje swoistość wynoszącą tylko 33%. Natomiast badanie MR pozwala na określenie rodzaju i nasilenia zmian, a także czasu ich powstania.

Encefalopatia wielotorbielowata jest najrzadziej opisywana w literaturze postacią zmian niedotlenieniowo-niedokrwiennych u noworodków. Znacznie częściej występują zmiany w okołokomorowej istocie białej (ang. *periventricular leukomalacia* – PVL) i zmiany zlokalizowane głównie w jądrach podstawy i/lub wzgórzach (ang. *basal ganglia and/or thalamus lesions* – BGTL) (7). MCE występuje częściej u noworodków donoszonych niż niedonoszonych i źle rokuje: zwykle klinicznie stwierdza się ciężką czterokończynową postać MPD, z wtórnym małopłwkiem, upośledzeniem umysłowym i padaczką [8]. W pracy Sie i wsp. MCE stwierdzono w nieco mniej niż 10% przypadków wszystkich zmian n-n (u 10 spośród 104 badanych) [5]. Jeszcze rzadziej opisywana jest regresja zmian torbielowatych mózgu w tej postaci ENN. We wspomnianej pracy u 3 z tych dzieci doszło z czasem do regresji torbieli, które ustąpiły z pozostawieniem rozległej gliozy i korowo-podkorowego zaniku mózgu, co stwierdzono w kontrolnym badaniu MR. W naszym przypadku zanik kory w zajętych obszarach był niewielkiego stopnia i nie stwierdzono poszerzenia układu komorowego, co wskazuje na korzystniejsze zejście zmian n-n niż w opisanych przypadkach.

Trwa dyskusja na temat optymalnego dla prognozowania czasu wykonania badania MR [9]. Rekomendacje amerykańskie wskazują na konieczność wykonania badania MR między 2. a 8. dobą życia. W Polsce – z uwagi na małą dostępność tych badań – średni czas to około 14-20 dni. W omawianej sytuacji klinicznej pierwsze badanie MR wykonano w 3. tygodniu życia. Ograniczenia w wykonaniu badań stanowią często nieuzasadnione wymagania stosowania sedacji/znieczulenia do badania noworodków. Doświadczenie Zakładu Diagnostyki Obrazowej Instytutu Matki i Dziecka wskazuje na brak konieczności znieczulenia noworodka do badania w ogromnej większości przypadków. Badanie jest wykonywane we śnie własnym dziecku. Protokół badania jest skonstruowany w taki sposób, aby najważniejsze dla wyciągnięcia wniosków sekwencje były wykonane najpierw, na wypadek wybudzenia się dziecka. Lekarz radiolog musi być obecny przy badaniu; wykluczone jest traktowanie badań noworodków jako procedury teleradiologicznej. Obrazy MR muszą być oceniane przez wyspecjalizowany zespół, wyszkolony w ocenie noworodkowych badań obrazowych [4, 7].

Prezentowany przez nas przypadek chorego pokazuje, że obecność ciężkich zmian n-n w postaci jam (malacyjnych?) u dziecka po leczeniu hipotermią nie musi rokować źle, ponieważ z upływem czasu nawet zmiany jamiste mogą ulec regresji. Znak zapytania po słowie „malacyjne” wynika z wątpliwości,

Bekiesińska-Figatowska M, et al. Regresja zmian torbielowatych w obrazie MR mózgu u dziecka z noworodkową encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną...

czy uwidocznione w badaniu MR jamy są zawsze odzwierciedleniem malacji tkanki mózgu. W pewnych przypadkach deficytu energetycznego mózgu dochodzi do uszkodzenia m.in. bariery krew-mózg, co prowadzi do rozwoju obrzęku wazogenego, zwiększenia objętości przestrzeni zewnątrzkomórkowej i nagromadzenia płynu pomiędzy aksonami [10]. Zjawiska te mogą leżeć u podłoża obserwowanych zmian torbielowatych, a interpretowanych jako malacyjne, w badaniu MR. Po ustąpieniu obrzęku, pozostaje obraz mniej lub bardziej uszkodzonej istoty białej, już bez obecności torbieli.

Przykładem schorzenia, w którym do niedoborów metabolizmu energetycznego dochodzi w mechanizmie innym niż w ENN, może być deficyt kofaktora molibdenowego, prowadzący do wtórnej dysfunkcji mitochondriów. W tej rzadkiej chorobie, uwarunkowanej genetycznie, obraz MR mózgu może być nie do odróżnienia od zmian n-n i również ulegać normalizacji w rozumieniu regresji zmian jamistych (torbielowatych) [11].

Przedstawiony w pracy przypadek chorego, z ponad 2,5 letnią obserwacją jego – prawidłowego dotychczas – rozwoju psychoruchowego wskazuje, że u noworodków z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną, nawet po stwierdzeniu u nich cech encefalopatii wielotorbielowatej w obrazie MR, rokowanie odnośnie przeżycia, jak i ich dalszego stanu neurorozwojowego powinno być stawiane ostrożnie. Aczkolwiek, dopiero dalsza obserwacja i ocena neuropsychologiczna dziecka, jego rozwoju umysłowego, postępów szkolnych umożliwi lepszą ocenę długofalowych skutków przebytej ENN, poddanej hipotermii leczniczej.

## Piśmiennictwo

1. Khong P, Lam B, Tung H, OOI.GC. MRI of Neonatal Encephalopathy. *Clin Radiol.* 2003, 58, 833-844.
2. Gulczyńska E, Kesiak M, Kryszczyńska J, [et al.]. The first application of therapeutic hypothermia in Poland - selective head cooling (Cool-Cap) with whole-body moderate hypothermia in a newborn with features of hypoxic ischemic encephalopathy. *Ginekol Pol.* 2012, 83, 384-387. Polish.
3. Bonifacio S, Glass H, Vanderpluym J, [et al.]. Perinatal events and early magnetic resonance imaging in therapeutic hypothermia. *J Pediatr.* 2011, 158, 360-365.
4. Rutherford M, Ramenghi L, Edwards A, [et al.]. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010, 9, 39-45.
5. Sie L, van der Knaap M, Oosting J, [et al.]. MR patterns of hypoxic-ischemic brain damage after prenatal, perinatal or postnatal asphyxia. *Neuropediatrics.* 2000, 31, 128-136.
6. Azzopardi D, Azrohm B, Edwards A, [et al.]. TOBY Study Group. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. *N Engl J Med.* 2009, 361, 1349-1358.
7. de Vries L, Groenendaal F. Patterns of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Neuroradiology.* 2010, 52, 555-566.
8. Zupan-Simunek V, Rutkowska M, Bekiesińska-Figatowska M. Predictive value of magnetic resonance imaging (MRI) in cases of acquired brain injury in neonates. *Med Wieku Rozwoj.* 2011, 15, 385-393. Polish.
9. Wintermark P, Hansen A, Soul J, [et al.]. Early versus late MRI in asphyxiated newborns treated with hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011, 96, 36-44.
10. van der Knaap M, Barth P, Stroink H, [et al.]. Leukoencephalopathy with swelling and a discrepantly mild clinical course in eight children. *Ann Neurol.* 1995, 37, 324-334.
11. Topcu M, Coskun T, Haliloglu G, Saatci I. Molybdenum cofactor deficiency: report of three cases presenting as hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Child Neurol.* 2001, 16, 264-270.

KOMUNIKAT

Polish Gynaecology

# Ginekologia Polska

## Warunki prenumeraty

Upzejmie informujemy, iż członkowie Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego będą otrzymywali Ginekologię Polską po wcześniejszym opłaceniu składki członkowskiej w odpowiednim Oddziale PTG.

Wysyłka Ginekologii Polskiej do członków PTG jest dokonywana na podstawie list dostarczonych z poszczególnych oddziałów PTG do Redakcji „Ginekologii Polskiej”.

Upzejmie prosimy wszystkich zainteresowanych o zaktualizowanie danych adresowych w swoich Oddziałach PTG.

Koszt rocznej prenumeraty (krajowa i zagraniczna) dla osób nie będących członkami PTG i instytucji na 2012 rok wynosi 180,00 PLN. +VAT.

Zamówienie wraz z kserokopią dowodu wpłaty prosimy przysyłać na adres:

Redakcja „Ginekologii Polskiej”

Małgorzata Skowrońska

60-535 Poznań, ul. Polna 33

tel. 061 84-19-265; fax.: 061 84-19-465

e-mail: redakcjagp@gpsk.am.poznan.pl; ginpol@onet.eu

**www.ginekolpol.com**

Wpłaty należy dokonywać na konto:

ING Bank Śląski – nr konta: **14 1050 1953 1000 0023 1354 3718**

**Instrukcja dla autorów w języku polskim i angielskim znajduje się na stronie: [www.ginekolpol.com](http://www.ginekolpol.com)**

Redakcja