

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Summary

Karin Rasmussen, Jens Otto Lunde Jørgensen & Jørgen Frøkiær:

Adrenal scintigraphy.

Ugeskr Læger 2003;165:3518-21.

Adrenal scintigraphy is a functional imaging technique for evaluation of adrenal gland hyperfunction. In this review the methodology and multiple applications of the examination are described. The role of scintigraphy in the light of the relatively high radiation dose to the patient is defined and compared with other imaging modalities. The request for a thorough biochemical and anatomical evaluation prior to scintigraphy is emphasized in order to achieve accurate interpretation. Abnormal imaging patterns and the interpretation criterion are discussed.

Reprints: Karin Rasmussen, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: karinr@dadlnet.dk

Antaget den 26. juni 2003.

Århus Universitetshospital, Århus Kommunehospital, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin og Medicinsk-endokrinologisk Afdeling.

Litteratur

- Gross MD, Valk TW, Swanson DP et al. The role of pharmacologic manipulation in adrenal cortical scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1981;11:128-48.
- Gross MD, Shapiro B, Shreve P. Radionuclide imaging of the adrenal cortex. *Q J Nucl Med* 1999;43:224-32.
- Gross MD, Shapiro B. The adrenal cortex. Principles of nuclear medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995: 652-64.
- Gross MD, Rubello D, Shapiro B. Is there a future for adrenal scintigraphy? *Nucl Med Commun* 2002;23:197-202.
- Fig LM, Gross MD, Shapiro B et al. Adrenal localization in the adrenocorticotropic hormone-independent Cushing syndrome. *Ann Intern Med* 1988;109:547-53.
- Nocaudie-Calzada M, Huglo D, Lambert M et al. Efficacy of iodine-131 6beta-methyl-iodo-19-norcholesterol scintigraphy and computed tomography in patients with primary aldosteronism. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1326-32.
- Taylor L, Ayers JW, Gross MD et al. Diagnostic considerations in virilization: iodomethyl-norcholesterol scanning in the localization of androgen secreting tumors. *Fertil Steril* 1986;46:1005-10.
- Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398-407.
- Kazerooni EA, Sisson JC, Shapiro B et al. Diagnostic accuracy and pitfalls of [iodine-131]6-beta-iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59) imaging. *J Nucl Med* 1990;31:526-34.
- Rubello D, Bui C, Casara D et al. Functional scintigraphy of the adrenal gland. *Eur J Endocrinol* 2002;147:13-28.
- International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceutical. Radiation Protection ICRP publication 62 - Addendum 1 to ICRP Publication 53 1991;22:25-8.
- Barzon L, Zucchetto P, Boscaro M et al. Scintigraphic patterns of adrenocortical carcinoma: morpho-functional correlates. *Eur J Endocrinol* 2001;145:743-8.

Senfølger efter alvorlig hjerneblødning hos 23 præmature børn

Forældrenes opfattelse

Stud.med. Anders Pryds & Gorm Greisen

Resumé

Introduktion: Hjerneblødning hos meget for tidlig fødte børn er forbundet med høj dødelighed og stor risiko for at få handicap. Formålet med undersøgelsen var at undersøge: 1) forældrenes opfattelse af børnenes daglige funktion, 2) hvordan forældrene havde oplevet den information, som de havde modtaget af afdelingens personale, og 3) hvilke forventninger de havde haft til deres barns udvikling.

Materiale og metoder: Forældre til 23 ud af 24 meget for tidligt fødte børn besvarede et spørgeskema. Børnene (2-7 år gamle) havde haft en alvorlig hjerneblødning og var blevet behandlet på Rigshospitalets Neonatalklinik.

Resultater: Knap halvdelen af børnene (48%) havde motoriske senfølger, og kun 22% havde alvorlige senfølger. Undersøgelsen viste stor overensstemmelse mellem barnets nuværende situation og lægernes vurdering af barnets fremtidige udvikling. De fleste af forældrene (79%) var imidlertid positivt overrasket over deres barns udvikling. Hovedparten syntes, at de var blevet godt informeret med tilstrækkelig omsorg, da informationen blev givet.

Diskussion: Hjerneblødning hos meget for tidligt fødte børn er fortsat et stort problem, men resultaterne giver ikke anledning til væsentlige ændringer i klinisk praksis.

Hjerneblødning er en alvorlig komplikation ved meget for tidlig fødsel. De periventriculære blødninger opstår hos cirka 33% af meget for tidligt fødte børn, og 50% af tilfældene udvikler sig inden for barnets første 24 timer. I løbet af de tre første døgn sker 90% af blødningerne, og alle er indtrådt før udløbet af den første leveuge. Blødningerne diagnosticeres ved regelmæssige UL-skanninger af hjernen.

Intra- og periventriculære blødninger inddeles efter størrelse i grad I, II, III og IV (IVH). En grad I-blødning er en lille subependymal blødning i den germinative vækstzone. Ved grad II- og III-blødninger er blodet brudt igennem ventriklernes ependym og har spredt sig til selve ventriklerne. Dilatation af ventrikelsystemet ses ved grad III-blødning. I den

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

alvorligste form, grad IV, inddrages det periventriculære hjernevæv via et venøst infarkt og efterlader lokalt vævstab (porencefali) [1, 2].

Risikoen for grad III- og IV-blødninger er 10% for børn med en gestationsalder på under 28 uger. Der er en direkte sammenhæng imellem hjerneblødning og barnets præmaturitet, og blødning ses sjældent hos børn med en gestationsalder på over 30 uger. Risikoen for blødning er øget, hvis barnet har kardiovaskulære og respiratoriske komplikationer [3, 4].

Rigshospitalets Neonatalklinik behandler årligt omkring 100 børn med en gestationsalder på under 28 uger og desuden 150 børn med en gestationsalder på mellem 28 uger og 32 uger.

Forekomsten af IVH er faldet gennem årene som følge af bedre præ- og postnatal behandling. Selv om forebyggende kortikosteroid givet til moderen, forbedringer i den medicinske terapi og korrektion af hæmodynamiske forstyrrelser hos det nyfødte barn er betydningsfuld, er IVH fortsat et problem, da overlevelsen af ekstremt præmature børn er steget gennem årene [3-5].

Formålet med nærværende undersøgelse var at efterforske, hvordan det går meget for tidligt fødte børn, som har haft en alvorlig hjerneblødning. Fokus blev rettet mod den daglige funktion og de eventuelle motoriske senfølger. Ydermere ville vi undersøge, om den information, som blev givet til forældrene under barnets indlæggelse, var tilstrækkelig med hensyn til risiko for senere handicap, og hvorvidt informationen blev givet med passende omsorg.

Materiale og metoder

Undersøgelsen omfatter kun udskrevne børn med en tidligere grad III- eller IV-blødning, som var blevet født med en gestationsalder på mindre end 32 fulde uger.

I alt 29 børn opfyldte kriterierne ved gennemgang af Neonatalklinikens database for perioden 1995-2000, mens andre 38 børn med IVH grad III/IV var døde under indlæggelsen. Journalerne blev gennemgået for at konfirmere oplysningerne fra databasen, men desværre tillod kvaliteten af de arkiverede UL-billeder, som var skannet ind, ikke en revision af gradinddelingen. I alt tre børn blev ekskluderet, fordi de var fejlklassificeret, og andre to børn var døde efter udskrivelsen. Et detaljeret spørgeskema blev udsendt til 24 forældre, hvoraf 19 besvarede, mens oplysninger blev indhentet telefonisk hos fire andre. Det endelige materiale bestod således af 23 børn med en nuværende alder på 2-7 år.

Fordelingen var 17 drenge og seks piger med en gennemsnitlig gestationsalder på 28,2 uger (24-31 gestationsuger) og en gennemsnitlig fødselsvægt på 1.129 g (780-1.660 g).

Spørgeskemaet bestod af to dele. Den første del omhandlede barnets motoriske funktion med vægt på færdigheder, pasningsbehov og eventuel lægelig behandling. Barnets motoriske udvikling blev vurderet ud fra, om den svarede til jævnaldrendes, eksempelvis om barnet kunne holde hovedet,

sidde selv eller havde gangfunktion. Forældrene blev spurgt om, hvilken side af barnet, der fungerede bedst, for at sammenholde eventuelle problemer med blødningens topografi. Desuden blev der spurgt, om barnets sanser og sprog var alderssvarende. Detaljer om den kognitive funktion blev med vilje udeladt fra spørgeskemaet, da forældrenes vurdering formentlig ville være usikker.

Den anden del af spørgeskemaet omhandlede, hvordan forældrene havde oplevet den information, de fik af læger og sygeplejersker under barnets indlæggelse: 1) hvordan de opfattede barnets nuværende situation i forhold til, hvad de forventede på baggrund af den lægelige information, 2) om de var blevet informeret om de handicap, der kan opstå som følge af IVH, og 3) om information blev givet med passende empati og omsorg. Denne information blev sammenholdt med oplysningerne fra forældresamtaler, som vi havde fra journalen.

Resultater

Journalanalyse

I 21 af de 24 børns journaler fandt vi et ark med referat af forældresamtaler. Disse viste, at alle forældre var blevet oplyst om den fundne blødning, og i 18 tilfælde var der samtidig blevet givet oplysning om risiko for efterfølgende handicap. Specielle former for handicap blev nævnt i ti af samtalerne. Tolv forældrepar var blevet informeret om, hvordan lægerne vurderede barnets senere motoriske udvikling.

I seks tilfælde, hvor man over for forældrene var positiv omkring barnets senere udvikling, viste det sig, at fem af børnene er blevet normalt udviklet. Tilsvarende er fem af seks børn blevet handikappet, hvor man over for forældrene forudså problemer ved barnets senere udvikling. Hos to børn overvejede man at indstille behandlingen pga. henholdsvis en grad III- og en grad IV-blødning, men ingen af børnene har motoriske handicap i dag.

I tre tilfælde troede lægerne, at barnet ikke ville overleve blødningen, men to af disse børn blev normalt udviklet, mens det sidste har et alvorligt handicap. Forældrene til otte børn ønskede, at deres barn ikke skulle overleve for enhver pris. Syv af dem har fået et barn uden motoriske komplikationer, hvorimod det sidste barn i dag er alvorligt handikappet.

Motorisk funktion

Der var 12 ud af de 23 familier, som oplyste, at deres barn var motorisk udviklet svarende til alderen. De resterende 11 havde varierende grader af handicap. Fordeling af børn med grad III- og grad IV-blødninger blandt de 23 børn var nogenlunde ligelig (**Tabel 1**).

Alle 11 børn, der tilsyneladende var forsinket i udvikling, var i stand til at holde hovedet selv, ni kunne sidde selv og fem kunne gå selv. Alle børnene burde kunne gå, da det yngste barn havde en korrigeret alder på omkring to år (**Tabel 2**).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Table 1. Outcome of premature infants who survived a major intraventricular hemorrhage.

	Children with normal development	Children with abnormal development	Total
Grade III	8	6	14
Grade IV	4	5	9
Total	12	11	23

Graden af handicap hos de elleve børn med motoriske handicap er meget forskellig. Børnenes handicap er derfor inddelt i to klasser ud fra deres motoriske komplikationer.

Seks af børnene har et let handicap (grad I: stive muskler, let spasticitet, nedsat finmotorik, kan kun løbe med hjælp), fem af dem kan gå selv, og et barn behøver hjælp. Sidstnævnte barn er dog kun lidt over to år gammelt, og sandsynligheden for, at barnet vil komme til at gå selv, er stor. Der er to børn, der er blinde, men alle har en normal hørelse og et normalt sprog.

Fem børn ud af de elleve med motoriske komplikationer har et handicap, der må betegnes som alvorligt (grad II: tetraplegi eller spasticitet i tre ekstremiteter). Ud af de fem børn med grad II-handicap har to normalt syn og to har et alderssvarende sprog. Fire af børnene har en normal hørelse (Tabel 2).

Kun forældre til fire ud af de 22 børn svarede, at deres barn havde et sprog, der ikke svarede til alderstrinnet (Tabel 3).

Fem af børnene med specielle pasningsbehov går på en institution for handikappede børn. De to handikappede børn, som ikke har behov for speciel pasning, har begge et mildt handicap.

Ni børn modtager lægelig behandling for komplikationer, som sandsynligvis er relateret til IVH (Tabel 3).

Forældreinformation

I alt 19 forældre svarede på, hvordan de vurderede barnets nuværende situation i forhold til forventningerne efter udskrivelsen fra Rigshospitalet. I Fig. 1 vises, at de forældre (15/19), der var positivt overrasket (meget bedre og bedre) over deres børns udvikling, både har normalt udviklede og handikappede børn med enten et alvorligt eller et mildt handicap.

I modsætning hertil ses det, at de forældre (3/19), der var negativt overrasket over deres børns udvikling, alle har børn med et handicap, hvoraf to modtager lægelig behandling.

Størstedelen (12/17) af forældrene betragtede den information, der blev givet af læger og sygeplejersker under barnets indlæggelse, som værende tilpas. Nogle af forældrene (6/17) mente dog, at informationen havde været for udetaljeret, mens andre (5/17) syntes, at den havde været for direkte.

Der var kun et forældrepar ud af 21, der svarede, at de ikke var blevet informeret om risikoen for handicap. Dette stemmer dog ikke overens med informationen fra det pågældende barns journal. Yderligere et forældrepar svarede »usikker« til dette spørgsmål.

Seksten ud af 18 forældre syntes, at de havde fået tilstrækkelig omsorg, da informationen blev givet. Derudover har de fleste kommenteret og foreslået ting, der kunne have forbedret forløbet under indlæggelsen. Tre forældre nævnte, at det var forvirrende med de mange forskellige læger, som alle havde deres måde at informere på. Tre andre forældre syntes, at de ikke havde fået tilstrækkelig information. Eksempelvis

Table 2. Data of infants with intraventricular hemorrhage (grade III and IV): topography of hemorrhage, physiological abilities/disabilities and function of visual and auditory senses.

No.	Age years/ months	Intra-ventricular hemorrhage left/right	Best side	Head control	Sit alone	Walk alone	Eat without help	Parental characteristics of motor deficits	Norm. vision	Norm. hearing	Grade of handicap
1	5/11	2/4	R	X				Spastic movements	X	X	II
2	5/8	4/0	L	X	X	X	X	Mild spastic; walk with help	X	X	I
3	5/0	3/2	L	X	X		X	Tetraplegia		X	II
4	4/11	3/3	L	X	X	X	X	Rightsided hemiplegia; clothing with help; unable to run fast; unable to climb	X	X	I
5	4/7	3/0	R	X	X		X	Spastic in three extremities; standing with help	X	X	II
6	4/7	0/4	both	X	X	X		Run with help; poor fine movements		X	I
7	5/0	3/3	L	X	X	X	X	Mild spasticity		X	I
8	4/0	4/0	L	X			X	Spastic in three extremities; unable to sit		X	II
9	3/4	3/3	both	X	X	X	X	Stiff legs	X	X	I
10	2/11	2/3	both	X	X						II
11	2/3	4/0	L	X	X		X	Spastic in three extremities; walk with help	X	X	I
Total				11	9	5	8		6	10	

I: Mild handicap; II: Severe handicap.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Table 3. Differences between normal and handicapped children in language function, the receiving of special care and the continued medical treatment.

	Normal language	Receiving special care	Medical treatment	Epilepsia	Shunt	Botox
Normal (n=12)	12	0	2	0	2	0
Handicap (n=11)	7	9	7	3	1	4
Total	19	9	9	3	3	4

skrev et forældrepar, at de ikke blev orienteret om den fundne grad III-blødning, før det blev nævnt tilfældigt. En andet forældrepar nævnte, at de på et senere tidspunkt fik at vide, at lægerne havde overvejet at indstille behandlingen, uden at de var blevet informeret herom. Tre svarede, at de syntes, at sygeplejerskerne var mere omsorgsfulde end lægerne, da informationen blev givet.

Diskussion

Denne spørgeskemaundersøgelse har nogle forbehold, idet den ikke giver et nøjagtigt billede af børnenes neurologiske senfølger. Børnene har således ikke gennemgået en objektiv neurologisk undersøgelse, og forældre kan have tendens til at overvurdere barnets funktion. Undersøgelsens styrke er imidlertid forældrenes opfattelse af barnets udvikling, som derfor må formodes at afspejle børnenes daglige funktion. Dette er vigtigt, da ikke alle fund efter en grundig undersøgelse har betydning for barnets hverdag.

Vi har brugt betegnelsen handicap ud fra forældrenes oplysninger vedrørende motoriske komplikationer af mere eller mindre alvorlig karakter. Seks af børnene havde et mildt handicap, der kun delvist hæmmede dem til daglig. I nogle af tilfældene kunne man i stedet for handicap med rimelighed betegne deres motoriske dysfunktion som en *disability*, der ifølge WHO er karakteriseret som en tilstand, hvor man mangler evnen til at udføre visse ting. Derimod havde fem børn en motorisk dysfunktion, som klart må betegnes som et handicap. Betegnelsen handicap kan ifølge WHO benyttes om en motorisk dysfunktion, der hæmmer den sociale rolle. Samtidig kan flere af børnene hverken tale eller se, og flere bliver regelmæssigt behandlet for komplikationer, der er relateret til IVH. Både epilepsi og hydrocephalus kan være komplicerede tilstande.

Som forventet ud fra tidligere undersøgelser angav forældrene, at en stor del af børnene havde motoriske senfølger som følge af IVH. Overraskende viste undersøgelsen, at 12 børn (52%) tilsyneladende var udviklet som deres jævnaldrende. Det var især overraskende, idet fire ud af de 12 børn havde haft en intraparenkymatøs blødning (grad IV). Årsagen til, at børn med store fokale hjerneskader, kan udvikle sig normalt kendes ikke, men skyldes højst sandsynligt, at nervesystemet er meget plastisk på det tidspunkt, hvor blødningen opstår. Således vil andre kortikale områder kunne overtage de ødelagte områders funktion – sandsynligvis motorisk cortex i

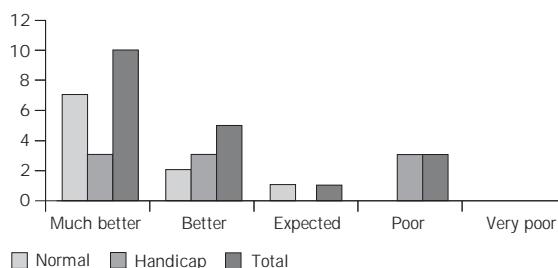


Fig. 1. Parental opinion of their child's neurological development compared to their expectations.

den modsatte side. Fem børn (22%) havde alvorlige motoriske senfølger. Med den cerebrale læsions omfang taget i betragtning må dette tal anses for at være lavt.

Det er vanskeligt at sammenligne vores resultater med litteraturens, fordi vi ikke selv har undersøgt børnene. En oversigt over et stort antal undersøgelser vedrørende prognosen for børn med IVH viser, at risikoen er omkring 35% for neurologiske udfald ved en grad III-blødning [6]. Dette tal inkluderer både kognitive og motoriske komplikationer. I nærværende undersøgelse fandt vi, at 42% af børn med grad III-blødninger havde motoriske senfølger, heraf 21% alvorlige. Risikoen for alvorlige motoriske senfølger ved en grad IV-blødning i en stor amerikansk undersøgelse var 87% [6]. Dette tal er højt i forhold til vores, hvor kun 55% havde motoriske senfølger, heraf 22% alvorlige. Forskellen på risikoen for alvorlige motoriske senfølger imellem de to undersøgelser er ikke signifikant ($p=0,08$, Fishers test). En grund til en eventuel forskel kunne også være, at vores undersøgelse ikke inkluderede de dårligste børn med IVH, hvor man har indstillet livsbevarende behandling.

Fordelene ved UL-skanning som diagnostisk metode er, at man foretager serier af skanninger og på den måde følger udviklingen af en blødning. Samtidig skal barnet ikke transporteres eller udsættes for stråling, hvilket er tilfældet ved andre skanningsmetoder. Ved ultralyd ser man ekkodensitet ved blodets udbredelse i enten selve ventriklerne eller intraparenkymatøst. Kvaliteten af UL-undersøgelser er dog varierende, og det faktum, at prognosen var den samme for grad III- og grad IV-blødning kunne give mistanke om, at denne gradinddeling ikke altid har været korrekt.

Undersøgelsens resultat vedrørende information om risiko for handicap til forældrene er tilfredsstillende, idet næsten samtlige forældre oplyste, at de var blevet informeret om risici forbundet med IVH. Dette er vigtigt, fordi IVH kan medføre alvorlige komplikationer, og tilstrækkelig information er derfor nødvendig.

Henholdsvis 35% og 29% af forældrene mente dog, at informationen havde været for udetaljeret og for direkte. Dette er en relativ stor andel, og det må give anledning til at være mere omhyggelig og eftertænksom med informationen på dette område.

Det er interessant, at størstedelen af forældrene (79%) var positivt overrasket over deres barns nuværende situation, også

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

selv om deres barn var blevet handikappet. Alligevel mente kun tre forældre, at informationen var for pessimistisk. En af årsagerne til, at mange forældre er blevet positivt overrasket, kan være, at de er blevet informeret bredt om de handicap, som deres barn havde risiko for at få. Da deres barn undgik alvorligere handicap, blev de måske positivt overrasket. Samtidig skyldes det måske også den psykologiske faktor, at man hellere vil føle sig heldig end uheldig. Muligvis opfatter mange forældre også handicap som det at være bundet til en kørestol uden at være i stand til ret meget. De bliver derfor positivt overrasket, når det viser sig, at deres barn kun får et lettere handicap.

Det er selvfølgelig bedre at blive positivt overrasket end negativt. Men på baggrund af denne undersøgelses resultater kunne man i højere grad nuancere informationen om risikoen for handicap efter IVH ved at inddrage de positive tilfælde, usikkerheden ved diagnostikken og den cerebrale kompensatoriske kapacitet.

Hovedparten af forældrene følte, at de havde fået tilstrækkelig med omsorg, når informationen blev givet. Der var dog kritiske kommentarer, idet nogle forældre syntes, at det var forvirrende med mange forskellige læger. Den daglige information af forældre kunne styrkes ved, at hvert barn havde en fast læge og sygeplejerske.

Konklusion

Denne undersøgelse viser, at risikoen for at få et alvorligt handicap blandt overlevende meget for tidligt fødte børn, der har haft en større hjerneblødning, var 22%, og risikoen for at få et lettere handicap var 26%. De fleste af forældrene oplyste, at de var blevet velinformeret om risikoen, men alligevel var 79% positivt overraskede over deres barns udvikling.

Summary

Anders Pryds & Gorm Greisen:

Developmental deficits in 23 ex-preterm children surviving severe intracranial hemorrhage.

Parental perspectives.

Ugeskr Læger 2003;165:3521-5.

Introduction: Cerebral hemorrhage in very premature infants results in high mortality and increases the risk of handicap. The aim of the study was to evaluate: 1) the parental opinion of the child's motor function, 2) their opinion of the child's development compared to their expectations, and 3) how they experienced the information given by nurses and doctors at the time of the diagnosis.

Material and methods: Parents of 23 of 24 premature infants answered a questionnaire. During the neonatal period all infants had suffered from a major cerebral hemorrhage. The children had reached an age between two and seven years.

Results: Half of the children had motor deficits (48%), and 22% of the children had severe motor problems. Future devel-

opment and motor function were reliably estimated by the doctors during the neonatal period. Most of the parents (79%), however, estimated that their child's development was better than expected. The majority of the parents were satisfied with the information that had been given at the time of diagnosis, and they had received adequate support.

Discussion: Cerebral hemorrhage in premature infants is still a major problem. Our results, however, do not suggest major change of clinical practice.

Reprints: Anders Pryds, Neonatalklinikken 5021, Juliane Marie Centeret, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.

Antaget den 1. maj 2003.

H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centeret, Neonatalklinikken 5021.

Litteratur

1. Papile LA, Burstein J, Burstein R et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
2. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. *Clin Perinatol* 1997;24:567-87.
3. Greisen G. Meget for tidligt fødte børn. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1994; 72:851-60.
4. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997:403-67.
5. Levene M, Lilford R. *Fetal and neonatal neurology and neurosurgery*. New York: Churchill Livingstone, 1995:303-38.
6. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997:427-9.