

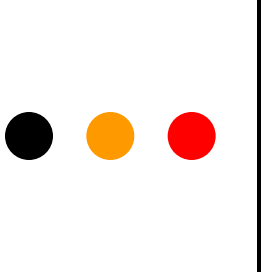


Asfyktisena syntyneen ennuste ja sairastavuus

EGO-päivät 27.10.2011

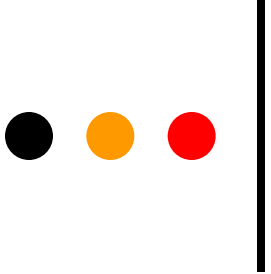
El Mia Julkunen

TAYS, lastentautien vastualue



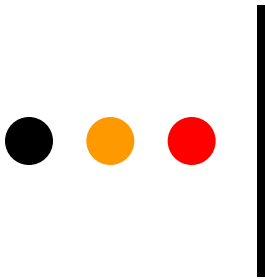
Esiintyvyys

- o Perinataalisen asfyksian esiintyvyys on 3-5/1000 elävänä syntyneistä.
- o Asfyksian aiheuttaman kohtalaisen tai vaikean hypoksis-iskeemisen enkefalopatian (HIE) esiintyvyys on 1-3/1000.
- o 25 %:lle kehittyy neurologisia ongelmia.



Asfyksian syyt

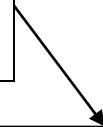
- o Äidin hypotensio tai hypoksia
- o **Istukka** (ennenaikainen irtoaminen, toimintahäiriö)
- o Estynyt **napanuoran** verenkierto (insertio velamentosa, puristuminen, prolapsi)
- o **Sikiö/vastasyntynyt** (esim. anemia, sydänvika, palleahernia, infektio, hydrops fetalis)



Sikiön verenkierrölliset muutokset
asfyksiassa



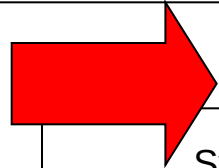
ASFYKSIA
(hypoksemia, hyperkapnia
asidoosi)



Verenkierron keskittäminen
keskeisiin elimiin ↑
(aivot, sydän, lisämunuaiset)

Munuaisten, suoliston,
keuhkojen, raajojen
verenkierto ↓

Jos asfyksiatilanne
etenee, $\text{pH} < 7.00$



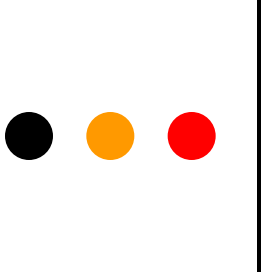
Sydämen output ↓
Verenpaine ↓
Aivoverenkierron autoregulaa-
tion pettäminen



Aivoverenkierto ↓

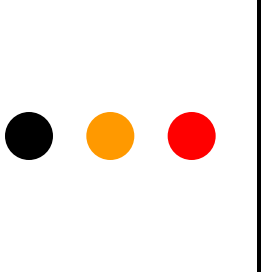


Iskeeminen
aivovaurio



Hypoksis-iskeemisen enkefalopatian patofysiologiaa

- o Solun primaarinen energiavaje
- o Solun sekundaarinen energiavaje
- o Terapeuttinen ikkuna = 2-6 tunnin
intervalli primaarisen ja
sekundaarisen energiavajeen välillä

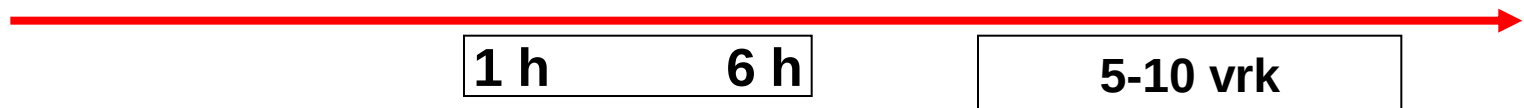
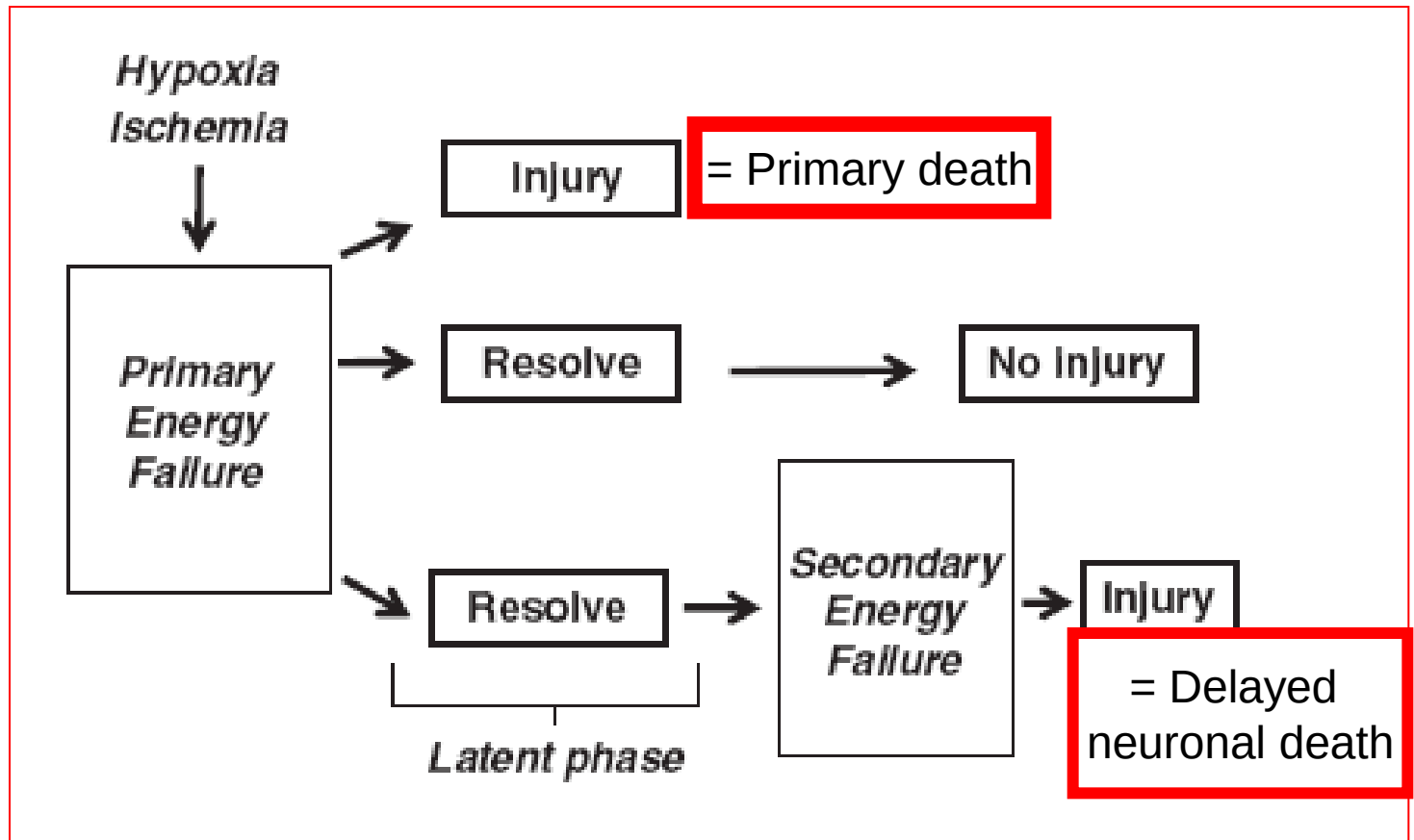


HIE:n vauriomekanismit

- Solutason primaarinen ja sekundaarinen energiavaje
- Asidoosi
- Eksitatoristen aminohappojen erityys (glutamaatti)
- Ca^{++} , Na^{+} , H_2O soluun (syttotoksinen ödeema)
- Vapaiden radikaalien muodostuminen (NO , vapaat rasvahapot, ksantiini)

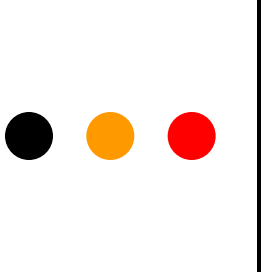


SOLUKUOLEMA



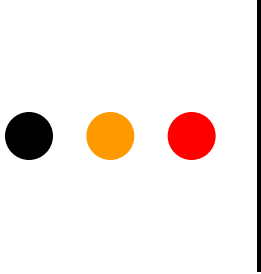
HYPOKSIS-ISKEEMISEN ENKEFALOPATIAN PATOFSIOLOGIA

(Adapted from Gunn and Thoresen 2006 and Shankaran et al. 2007)



Asfyksian määritelmän perusteet

- o Sikiön sykekäyrä (KTG)
- o Liikkumaton sikiö
- o Vihreä lapsivesi
- o Apgarin pisteet
- o Verikaasuanalyysi
- o Muut elinvauriot
- o Vastasyntyneen neurologiset oireet



Criteria for diagnosing intrapartial asphyxia as a cause of brain injury

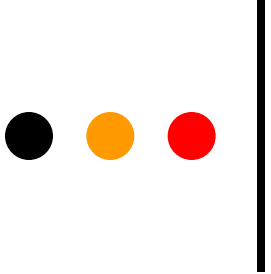
AAP/ACOG (1996)

(American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists)

- pH < 7.00
- Apgar $\leq$ 3 at 5 min
- Neonatal Encephalopathy
- Multi-organ dysfunction

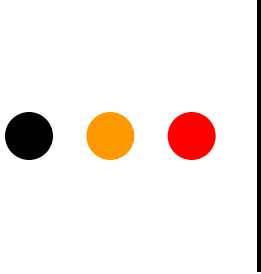
AAP/ACOG (2002)

- pH < 7.00; BE $\geq$ 12 mmol/L (umbilical or neonatal blood sampling)
- Apgar $\leq$ 3 at 5 min
- Sentinel event/abrupt fetal heart rate change
- Encephalopathy II-III
- Multi-organ failure (MOF) within 72 hours
- Cerebral Palsy and exclusion of other causes of brain injury
- Imaging evidence



Elinmuutokset asfyksiassa

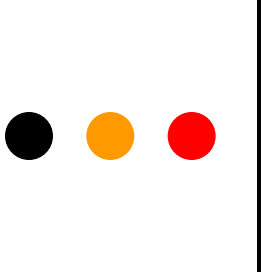
- o Keuhkot: MAS, pulmonaalihypertensio
- o Suolisto: NEC
- o Maksa: vajaatoiminta
- o Hematologia: DIC, trombosytopenia
- o Endokrinologia: hypoglykemia, hypokalsemia, SIADH
- o Munuaiset: oligo/anuria, akuutti tubulusnekroosi
- o Aivot: HIE (I-III), Aivojen MRI-löydökset



HIE & Monielinvaurio (MOD)

(Shah et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004)

- N = 130 HIE & MOD
- Munuaisvaurio 70 %: anuria/oligouria 24 h tai yli ja Krea > 100 mmol/l; anuria/oligouria > 36 h; Krea > 125 mmol/l; Krea nousussa
- Kardiovaskulaarinen vaurio 62 %: inotroopin tarve; iskeemiset muutokset EKG:ssa
- Keuhkoaffisio 86 %: hengitystuen tarve, FiO₂ > 40 %
- Maksavaurio 85 %: ASAT/ALAT > 100 IU/l



Hypoksis-iskeeminen enkefalopatia (HIE)

- o Asfyksian aiheuttama neurologinen oireyhtymä.
- o Kehittyy ensimmäisten elinpäivien aikana.
- o Kliininen diagnoosi.
- o Sarnat -luokitus (EEG ja kliininen oirekuva) (Sarnat and Sarnat 1976)
- o Kolme vaikeusastetta: lievä, kohtalainen, vaikea.



HIE - Classification modified by Levene from Sarnat and Sarnat (is used in Sweden)

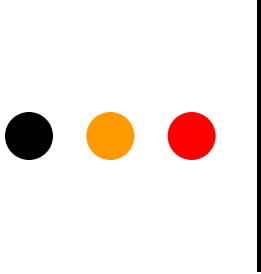
	Mild HIE (I)	Moderate HIE (II)	Severe HIE (III)
Level of consciousness	Hyperalert	Lethargic	Stuporose
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Complex reflexes			
Moro	Strong	Weak/ Incomplete	Absent
Suck	Normal/Weak	Weak/Absent	Absent
Seizures	Absent	Common	Frequent/ difficult to control

TAULUKKO 1.

Mukaeltu hypoksis-iskeemisen enkefalopatian luokitus (6).

Luokituksen kohde	Lievä (I aste)	Kohtalainen (II aste)	Vaikea (III aste)
Tajunnantaso	Yliärtynyt	Heikentynyt	Tajuton, reagoimaton
Jäntevyys	Normaali tai korostunut	Heikentynyt	Velto
Spontaani asento	Lievä fleksio	Voimakas fleksio	Ajoittainen deserebraatio ¹
Spontaanit liikkeet	Normaalit	Vähentyneet	Liikkeitä vain reaktiona voimakk. ärsykkeille tai ei lainkaan
Primitiivirefleksit	Normaalit Imemisrefleksi heikko	Vaimeat; Imemisrefleksi heikko tai puuttuu	Hyvin vaimeat / puuttuvat Ei imemisrefleksiä
Autonomisen hermoston toiminta	Sympaattinen aktiivisuus: suuret pupillat, tiheälyönt. vähentynyt limaneritys	Parasympaattinen aktiivisuus: pienet pupillat, harvallyöntisyys, lisäänt. limaneritys, hengitystauot	Lamaantunut: pupillat eivät reagoi valolle, spontaani hengitys puuttuu
Aivoperäiset kohtausoireet	Ei	Kyllä (paikallisia ja yleistyneitä)	Harvoin
EEG	Normaali valve-EEG	Lievästi vaimentunut EEG, jossa voi näkyä purkauksia	Vaimea tai lähes inaktiivinen EEG, jossa voi olla purskeita
Oireiden kesto	Alle 1 vuorokausi	2–14 vuorokautta	Tunteja – viikkoja

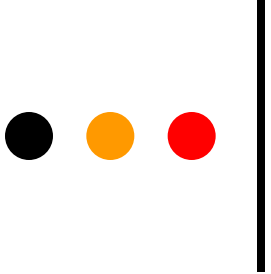
¹Deserebraatio = deserebraatiorigiditeetti, vaikeaan aivorunkovaurioon viittaava laaja-alainen etenkin ojentajalihasten jäykkyys (engl. "decerebration").



Ennuste HIE-luokituksen mukaan

- o Lievä HIE (I aste): ennuste hyvä.
- o Kohtalainen HIE (II aste): 6-10 % riski menehtyä ja 15-30 % riski vammautua.
- o Vaikea HIE (III aste): 60 % riski menehtyä ja lähes 100 % vammautumisriski.

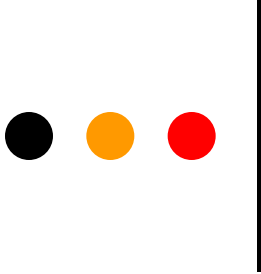
(Shankaran et al. Early Human Development 1991, Robertson et al. J Pediatr 1989)



HIE & aivomuutokset

- o Riippuvat hypoksis-iskeemisen tapahtuman kestosta ja vaikeudesta.
- o MRI-tutkimusta suositellaan 2 (1-3) viikon kuluessa syntymästä kaikille lapsille, joilla neonataalinen enkefalopatia (NE) ja/tai kohtausoireita*

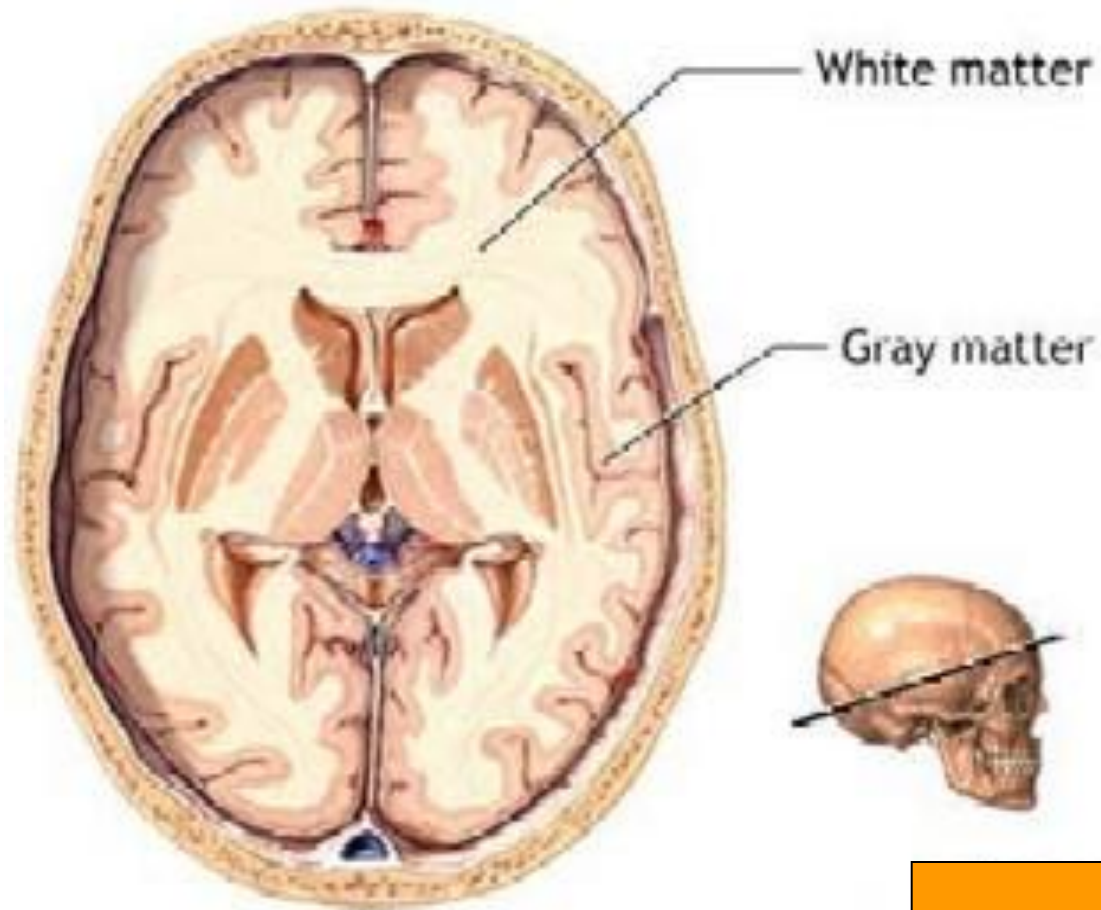
*de Vries ja Groenendaal, Neuroradiology 2010

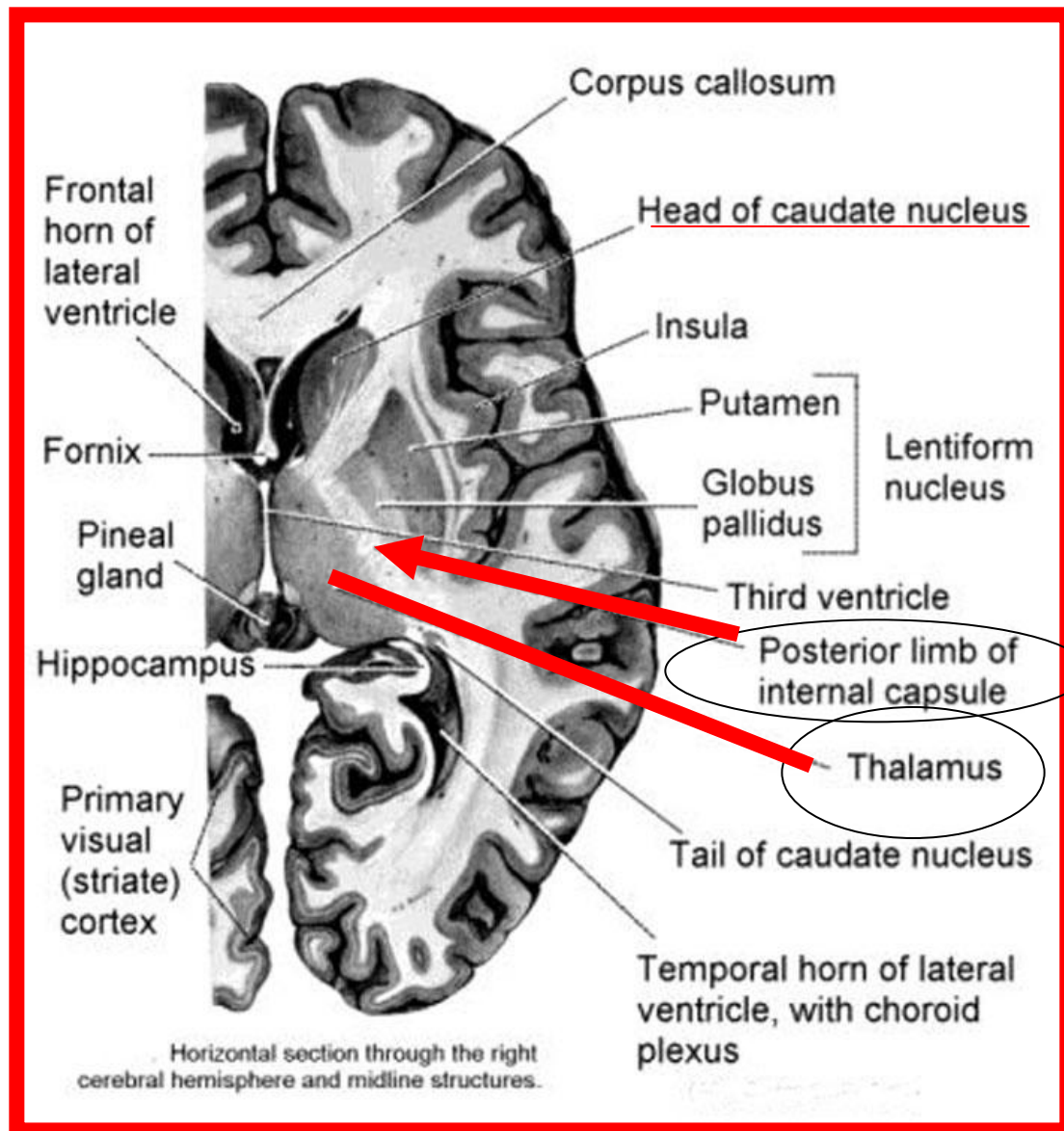


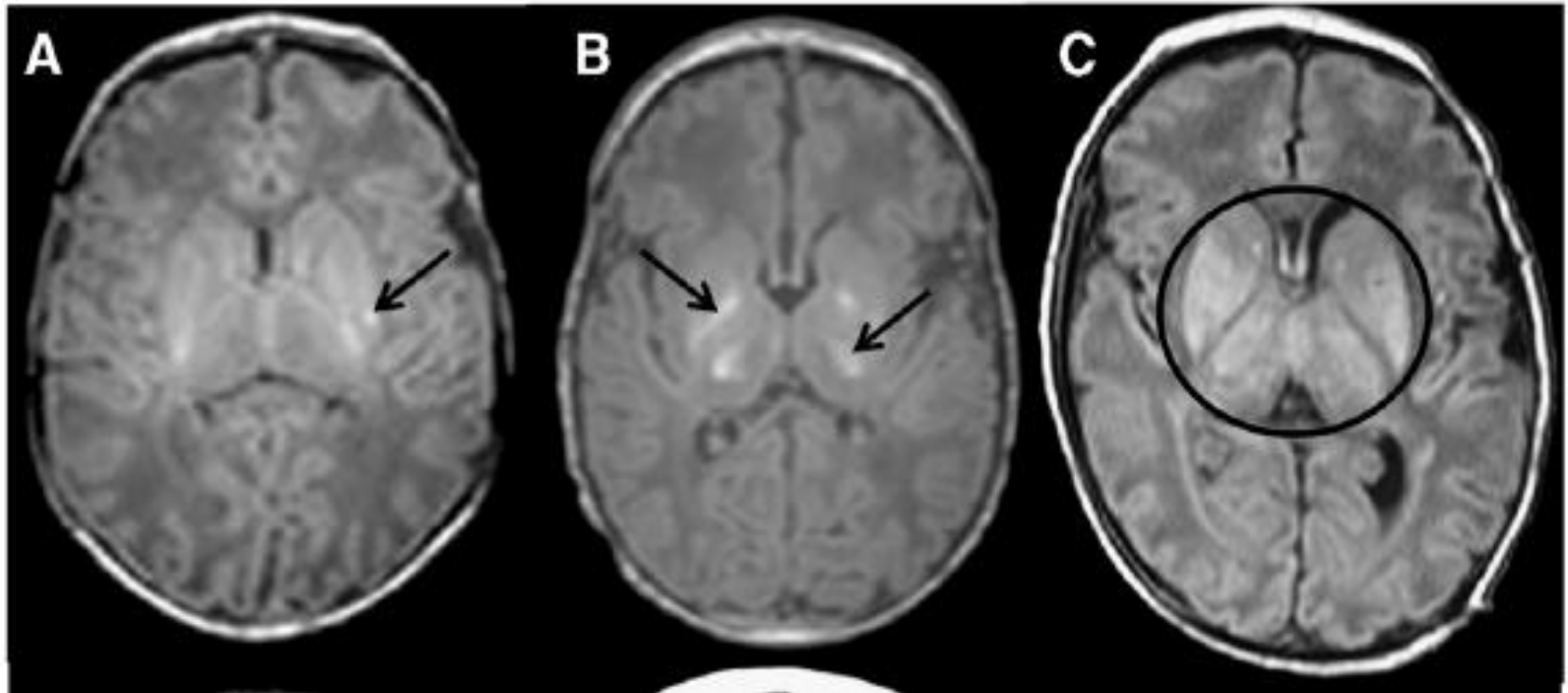
HIE &

tyypilliset aivomuutosalueet

1. Tyvitumakkeet ja talamus (BGT = basal ganglia and thalami).
2. Aivokuoren valkea aine (WM = white matter).
3. Vedenjakaja-alue (WS = watershed area): kolmen aivovaltimon (ACA, MCA, PCA) suonittamat raja-alueet.





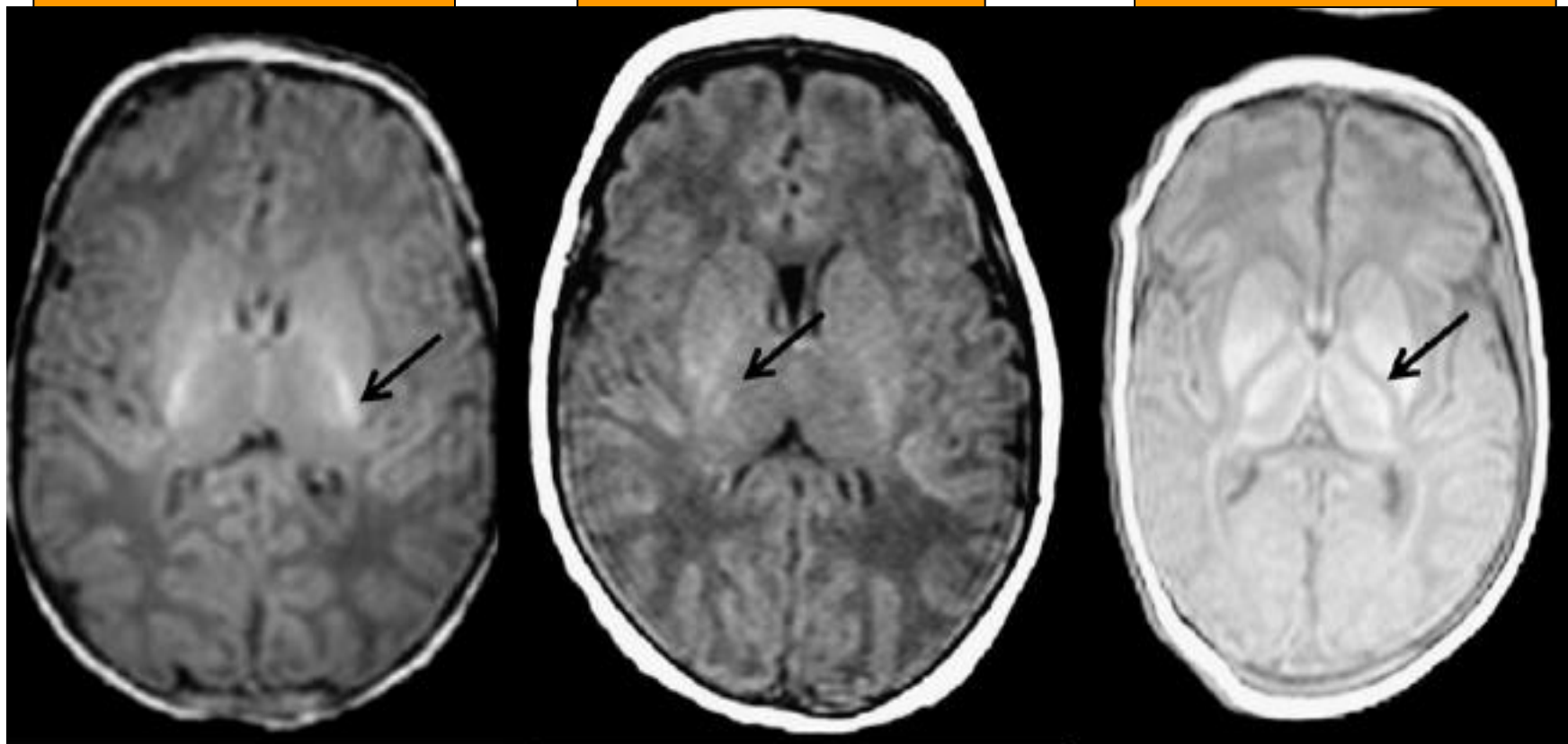


BGT-vauriot MRI (T1-kuvat):
A) Lievä B) Keskivaikea C) Vaikea

A

B

C



Puuttuva kirkas-signaalinen PLIC (posterior limb of the internal capsule) konventionaalisella MRI:lla on huonon ennusteen merkki (kuva C).

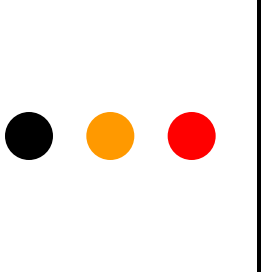
Kuva A) Normaali PLIC (nuoli);

Kuva B) Epäselvä (asymmetrinen, hieman vähentynyt signaali) PLIC (nuoli);

Kuva C) Poikkeava (puuttuva signaali) PLIC (nuoli)

(Rutherford et al. Pediatrics 1998)

(Martinez-Biarge et al. Early Hum Develop 2010)



Vaikea BGT-vaurio - ennuste

(Martinez-Biarge et al. Early Hum Develop 2010)

- 175 täysiaikaista lasta, perinataalinen asfyksia & HIE & BGT-vaurio (MRI) & seuranta 2-v. ikään asti.
- Neonataalivaiheessa 20-30 % kuolleisuus hoidon lopettamispäätöksen jälkeen.
- 2-3 ikävuoteen mennessä 15-20 % kuolleisuus.
- Vaikean BGT-vaurion lisäksi usein merkittävät vauriot aivokuoren ja valkean aineen alueella ja ydinjatkoksessa (MRI).
- Vaikea vaurio ydinjatkoksessa -> kuolleisuus 50 % neonataalivaiheessa tai lapsuusiässä.

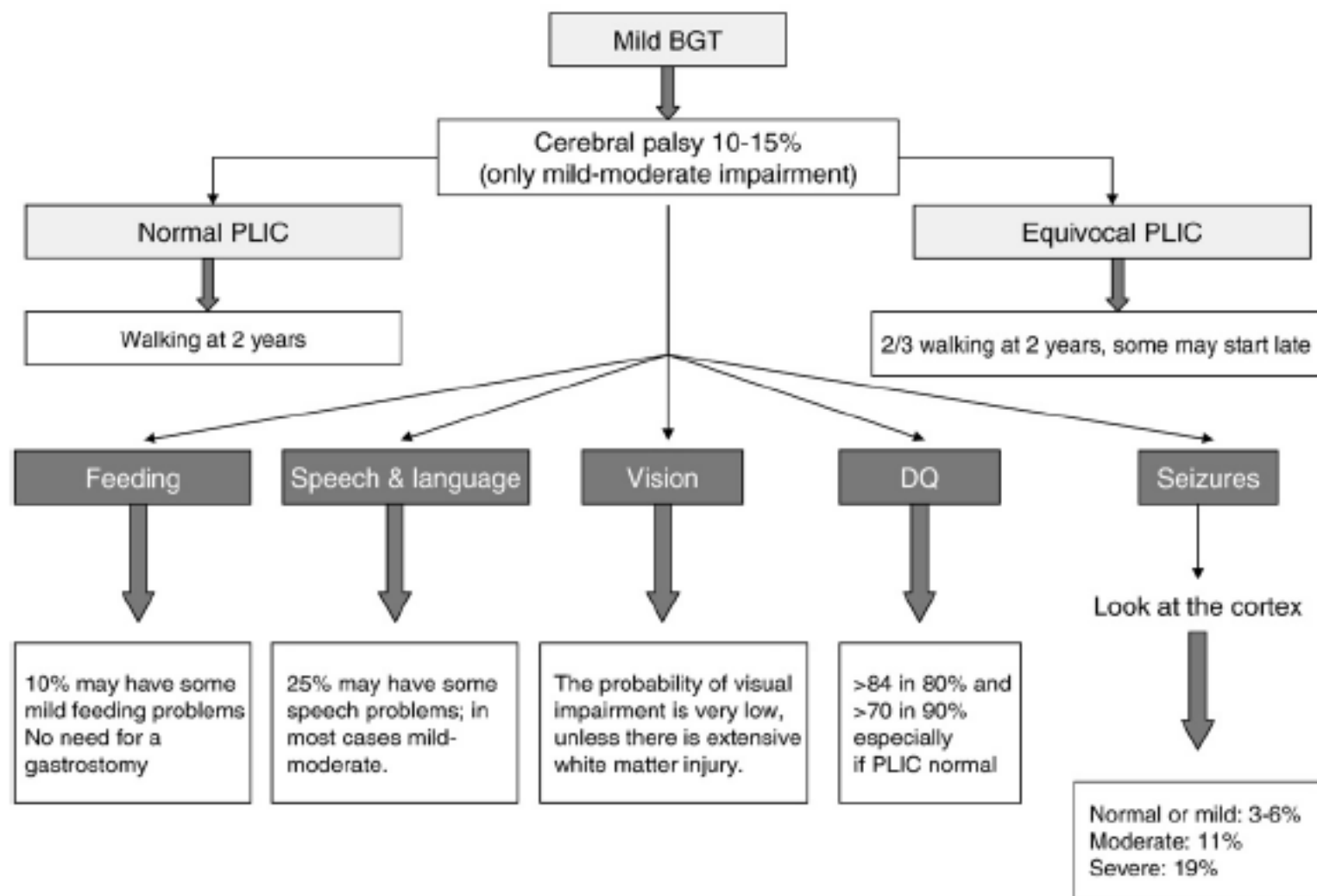


Fig. 4. Flow chart showing patterns of outcome with mild basal ganglia/thalamic (BGT) injury. DQ, developmental quotient; PLIC, posterior limb of the internal capsule.

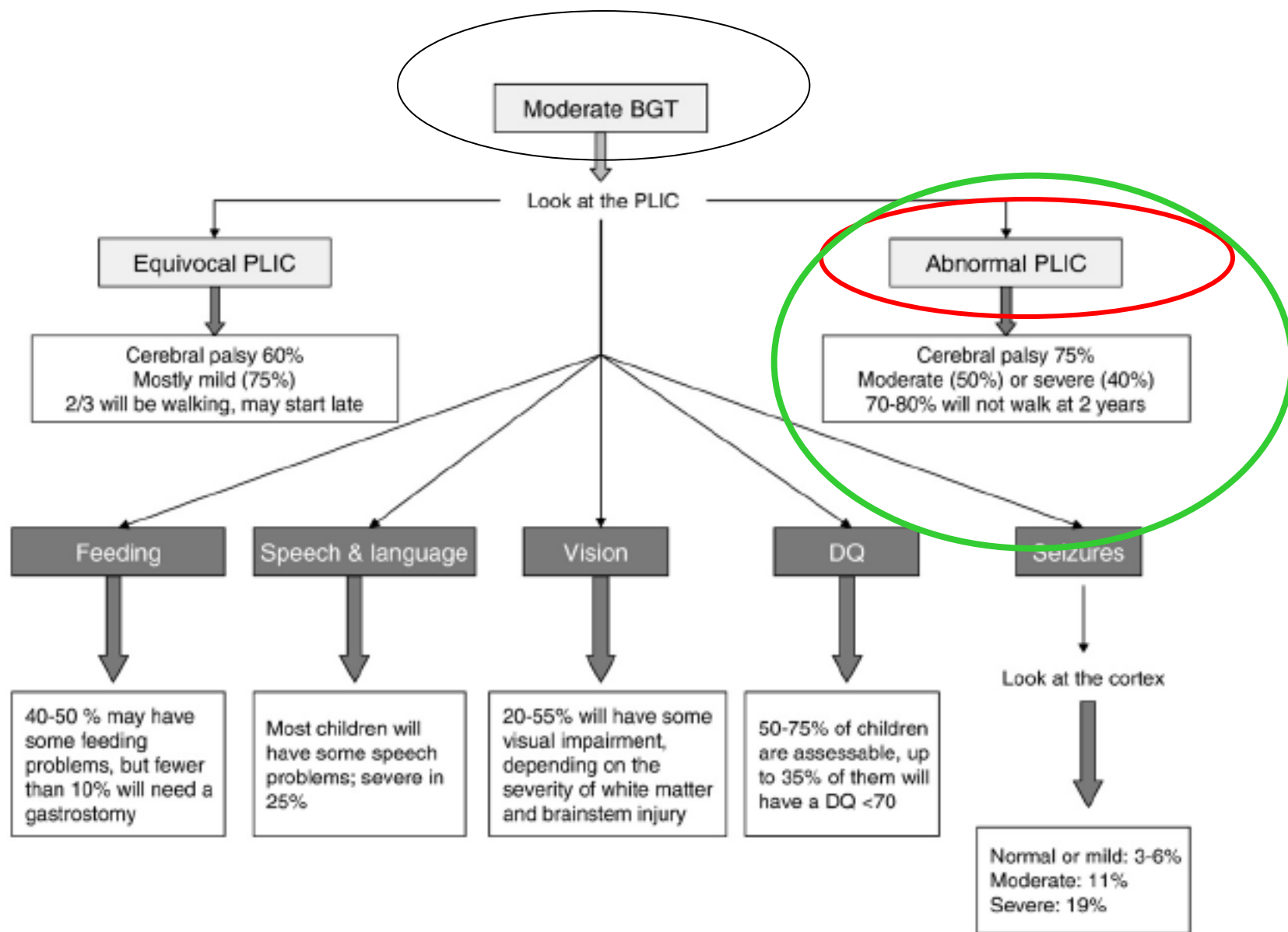


Fig. 5. Flow chart showing patterns of outcome with moderate basal ganglia/thalamic (BGT) injury. DQ, developmental quotient; PLIC, posterior limb of the internal capsule

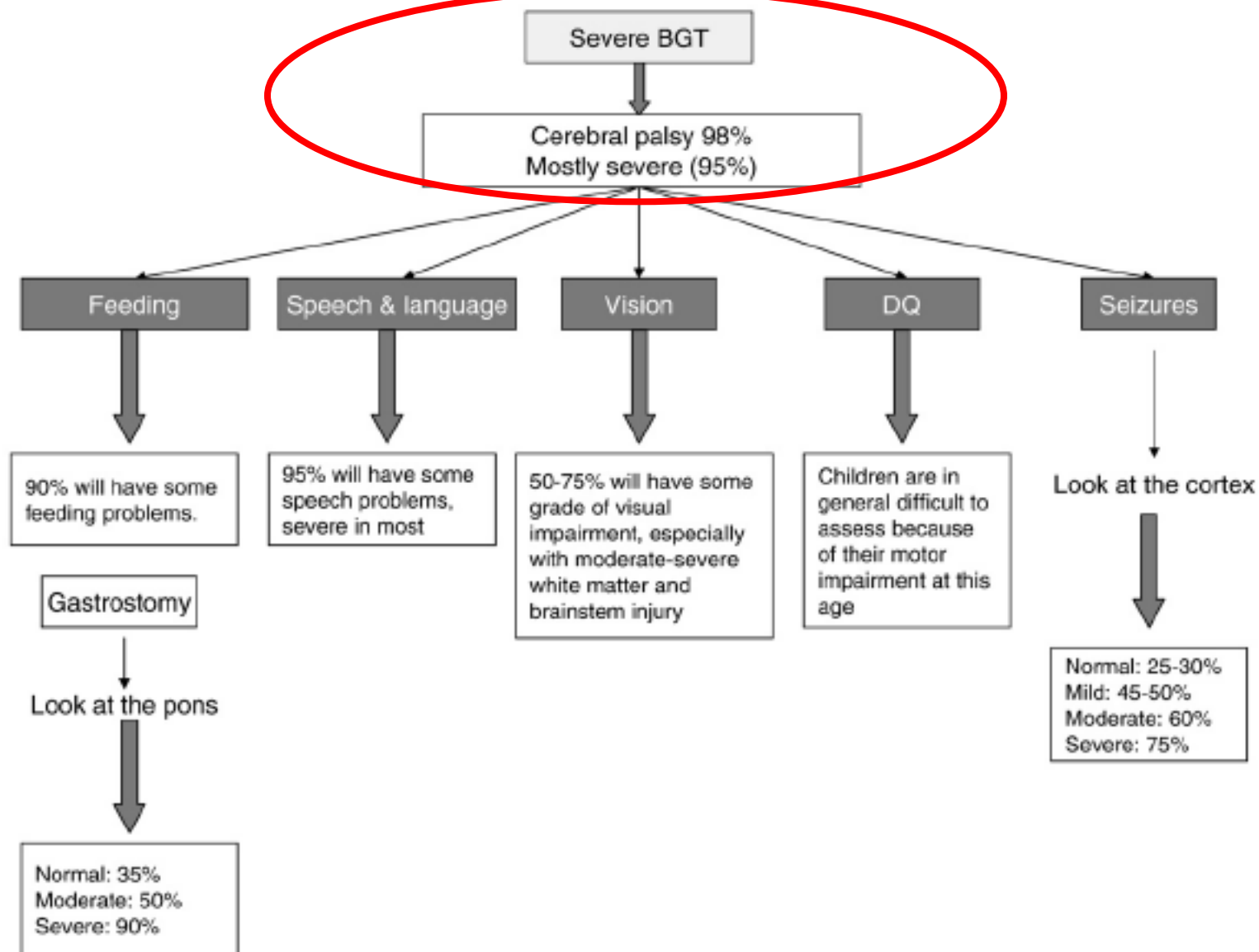
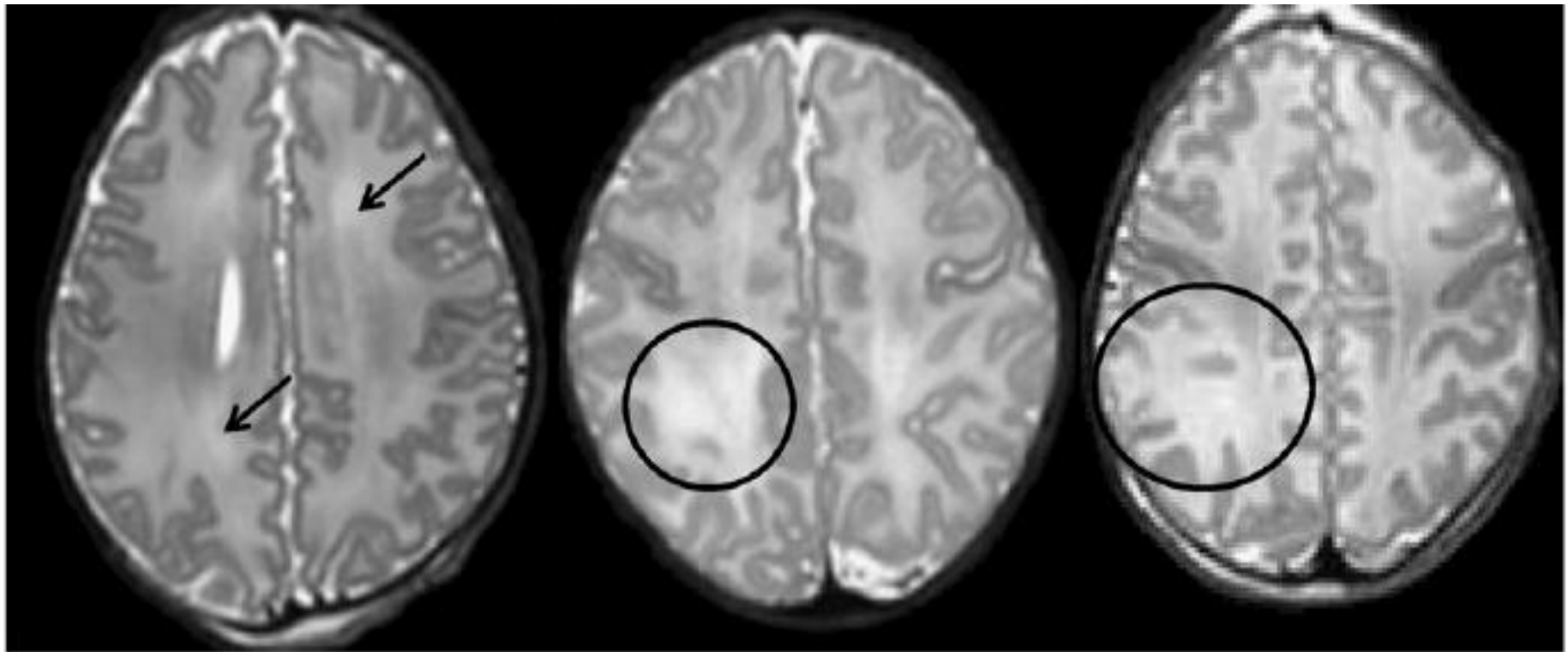


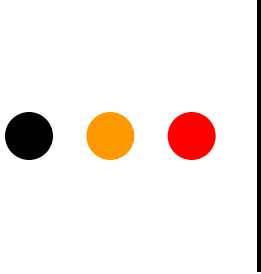
Fig. 6. Flow chart showing patterns of outcome with severe basal ganglia/thalamic (BGT) injury. DQ, developmental quotient.



Valkean aivoaineen muutokset (T2-kuvat):

- A) Lievät valkean aivoaineen muutokset periventrikulaarisella alueella (**nuolet**)
- B) Keskivaikeat valkean aivoaineen muutokset leviten subkortikaaliselle alueelle (**pieni ympyrä**)
- C) Vaikeat valkean aivoaineen muutokset, jossa harmaan ja valkean aivoaineen eroittaminen vaikeaa (loss of grey/white matter differentiation) (**iso ympyrä**)

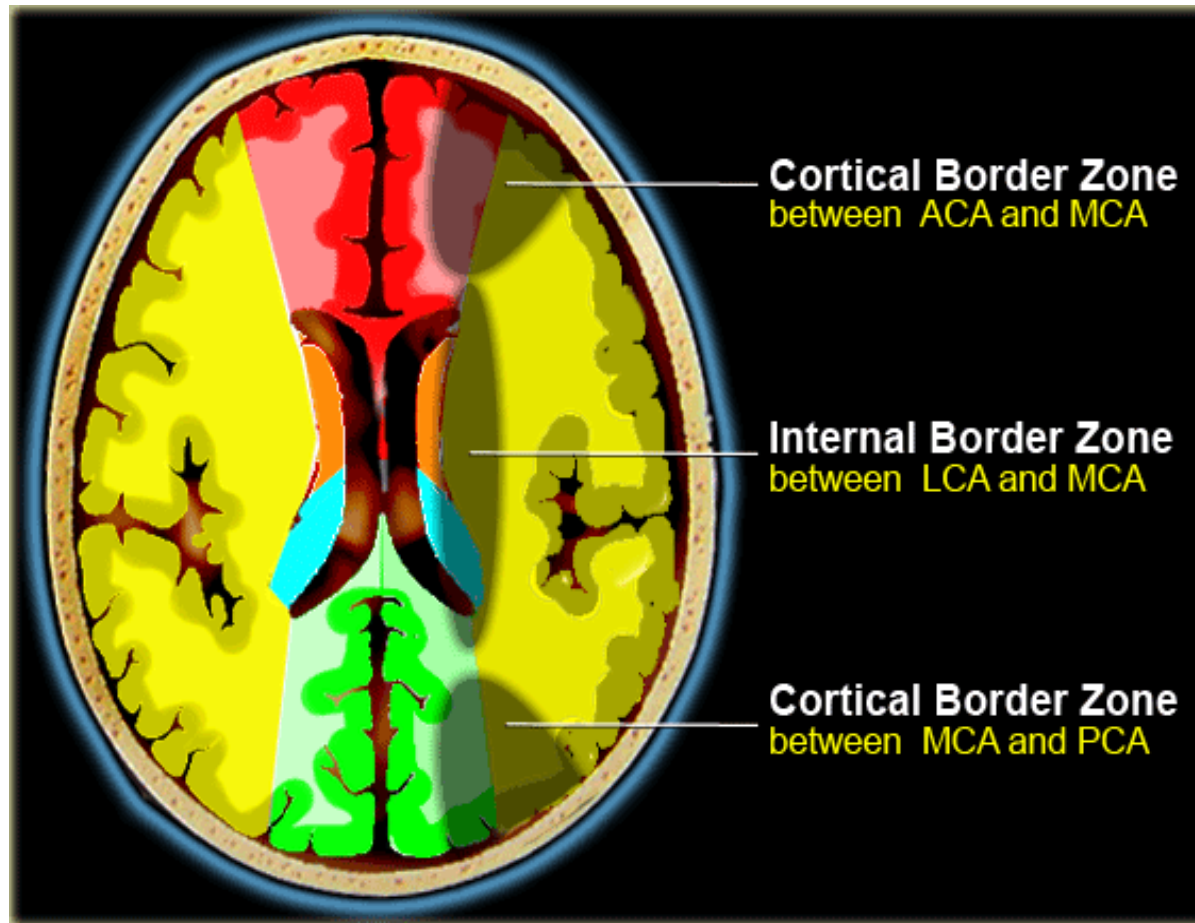
Martinez-Biarge et al. Early Hum Develop 2010

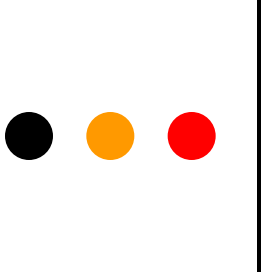


HIE & valkean aivoaineen (WM) vauriot

- WM-alueen vauriot - hyvä ennuste?
- HIE aste lievä-kohtalainen: WM -vaurio 23 % (Li et al 2009).
- WM-vauriot eivät korjaannu (Nagy et al. 2005, Kooji et al. 2010).
- Usein 12-18 kk iässä kehitys normaali.
- Kognitiiviset ongelmat, muisti -ja käyttäytymisongelmat, visiospatiaaliset ongelmat - seuranta kouluikään asti!

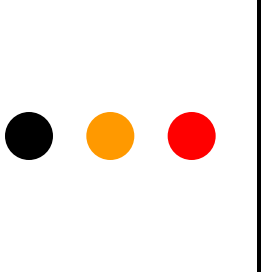
Vedenjakaja-alueet (harmaa): ACA, a.cereberi anterior (pun.);
MCA, a.cerebri media (kelt.);
PCA, a.cerebri posterior (vihr.)





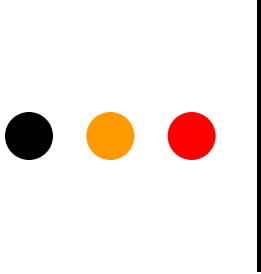
HIE & Vedenjakaja-alueen vauriot

- Vedenjakaja-alueen vauriot ovat seurausta "prolonged partial asphyxia" -tilanteesta.
- ACA-MCA:n ja PCA-MCA:n vedenjakaja-alueiden iskemia aiheuttaa valkean aineen vaurioita ja vaikeimmissa tapauksissa myös aivokuoren vaurioita.
- Vaurioalueet voivat kehittyä uni- ja/ tai bilateraalisesti, posteriorisesti ja/ tai anteriorisesti.
- Harmaan ja valkean aivoaineksen heikko erottuminen on poikkeava löydös MRI:ssä (DWI).
- Myöhemmin tehdyssä MRI-tutkimuksessa mm. kystien muodostumista, atrofiaa ja gliosia.



Vedenjakaja-alueen vaurio & ennuste

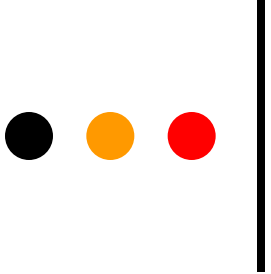
- Pään kasvun kehitys suboptimaalista, käyttäytymisongelmia, viivästynyt puheenkehitys (Mercuri et al. Pediatrics 2000; Steinman et al. Pediatrics 2009).
- Kongitiiviset ongelmat 30 kk iässä (Miller et al. Pediatr Res 2002).
- Symptomaattinen parieto-okkipitaalinen epilepsia, johon liittyy alentunut älykkyyssosamäärä ja visuospatiaalinen toiminta (Oguni et al. Pediatr Neurol 2008).
- Vaikeat liikunnalliset ongelmat ovat harvinaisia
- Yleensä normaali kehitys 12-18 kk iässä



HIE II & pitkäaikaisennuste

(Lindström et al. 2008)

- o 43 potilasta
- o Syntymävuosi 1985 & HIE II
- o Tutkimusikä 15-19 v.
- o 13 (30 %) CP
- o 22 (51 %) kongitiiviset ongelmat
- o 8 (19 %) normaali kehitys



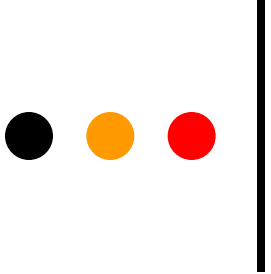
HIE & hoitotoimenpiteet

- o Hapetus ja ventilaatio
- o Verenkierron tukeminen
- o Nestetasapaino
- o Aivoödeeman ja kohtausten hoito
- o MOD (multiorgan dysfunction = monielinvaurio)
- o Viilennyshoito



Viilennyshoito





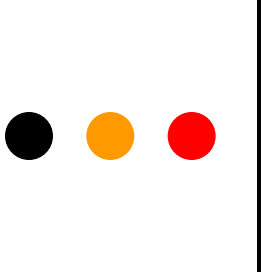
Viilennyshoito

- o Aloitus 6 tunnin kuluttua syntymästä.
- o Kesto 72 tuntia.
- o Whole body cooling (WBC) - ydinlämpö 33.5.
- o Head cooling (HC) - ydinlämpö 34.5
- o Lämmittely 0.5 astetta/tunti ad 37 +/- 0.2 astetta.
- o WBC vs. HC ei eroa 18 kk:n kehitysseurannassa.

Viilennyshoidon aloittamisen aiheet HYKS:n vastasyntyneiden teho-osastolla.

Jos kriteerit 1–3 sekä jokin kohtien 4 ja 5 kriteereistä täyttyy, aloitetaan amplitudi-integroidun EEG:n (aEEG:n) rekisteröinti tai harkinnan mukaan suoraan viilennyshoito. Kaikkia asfyktisiä lapsia rekisteröidään aEEG:n avulla, mikäli laite on saatavilla.

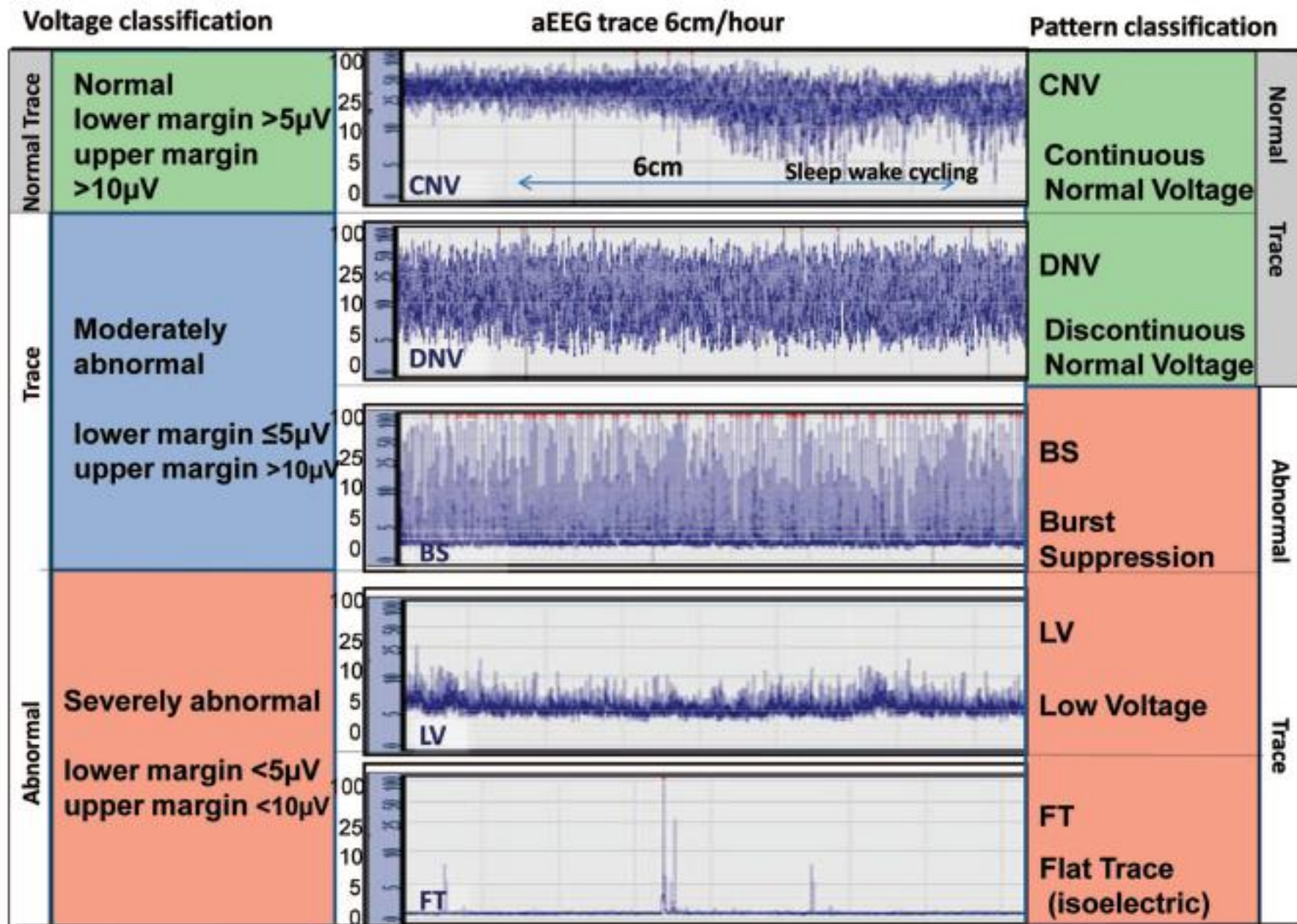
1. Lapsen gestaatioikä syntyessä > 36 viikkoa
2. Ei epämuodostumia, jotka vaativat leikkaushoitoa vastasyntyneenä
3. Ikä alle kuusi tuntia
4. Merkittävä asfyksia eli jokin seuraavista (ns. A-kriteereistä):
 - Apgar 10 min iässä < 6
 - elvytyksen ja/tai ventilaation tarve 10 min iässä
 - asidoosi 60 min sisällä syntymästä (pH alle 7,00)
 - emäsvaje 16 tai enemmän 60 min sisällä syntymästä
5. Kohtalainen tai vaikea hypoksis-iskeeminen enkefalopatia (ns. B-kriteerit):
 - kouristukset
 - tai seuraavat kolme (ellei kouristuksia, kaikki alla luetellut kolme tulee olla)
 - tajunnan tason muutos (heikentynyt tai puuttuva vaste stimulaatiolle)
 - hypotonia (paikallinen tai yleistynyt)
 - poikkeavat refleksit (poikkeava/puuttuva imu tai Moro)
6. Jos käytössä aEEG-rekisteröinti, jokin seuraavista löydöksistä:
 - normaali tausta, joitakin purkauksia
 - kohtalaisesti poikkeava
 - vahvasti poikkeava
 - jatkuvat purkaukset

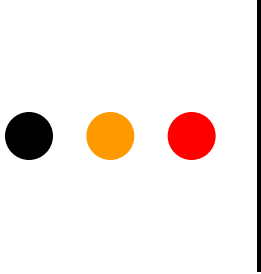


Viilennyshoito & ennuste

(Cochrane 2007)

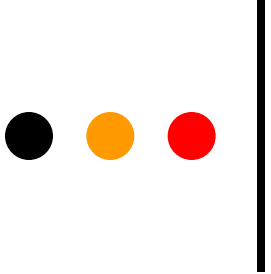
- o 18 kk iässä merkitsevästi pienempi kuolleisuus tai vaikea neurologinen vamma
RR 0.76 (95% CI 0.65-0.89), NNT 7
- o Meta-analyysit (Edwards et al 2010, Shah 2010)





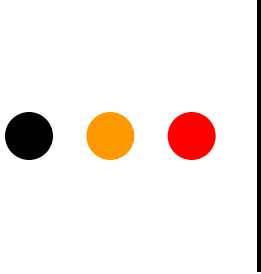
aEEG & perinataaliasfyksia - ennustearvo (normotermiassa)

- o aEEG on ennusteellinen jo 6 tunnin kuluessa syntymästä.
- o aEEG:n normalisoituminen 24 tunnin iässä ja aikaisin ilmaantuva uni-valve-sykli (SWC = sleep-wake cycling) ovat hyvän ennusteen merkit.
- o Jos SWC ei ilmaannu missään vaiheessa, se on aina huonon ennusteen merkki!



Asfyksia & Doppler UÄ

- o Kiihtynyt CBFV ja matala $RI < 0.55$
24-72 tunnin iässä - huonon
ennusteen merkki (Levene et al. 1989,
Deeg et al.1990, Stark et al.1994)

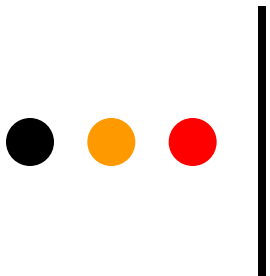


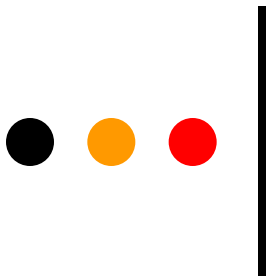
Asfyksia & Ennuste

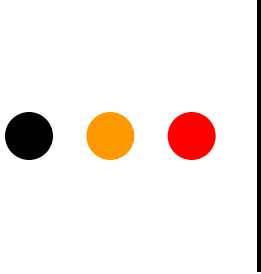
- o Alkuelvytyksen kesto ja vaste.
- o HIE:n vaikeusaste (kliininen tila).
- o aEEG ja EEG.
- o Aivojen MRI.
- o MOD -erityisesti munuaisvaurio.

- o Aivojen Doppler UÄ 24-72 h.
- o Herätevastetutkimukset.

- o Seuranta kouluikään asti.

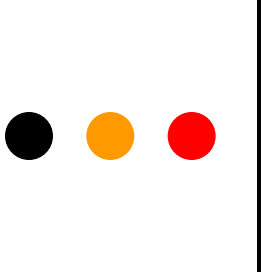






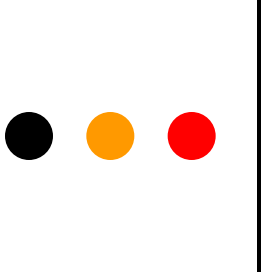
Biokemialliset asfyksiamarkkerit

- S-100A/B
- S-TnT
- S-NSE
- S-CK-BB, S-CK-MB
- S-IL-6, IL-1beeta
- P-Laktaatti
- Cf- IL6, Cf-1beeta



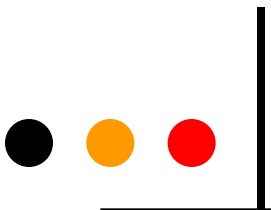
HIE & Aivoverenkierron ylläpitäminen ja aivoödeeman ja kohtausten hoito

- Verenpaineen, sydämen toiminnan ja nestetyksen tarkka seuranta
- Hypotension hoito: inotropit, volyymitäytöt
- Niukat nesteet (60 ml/kg/vrk), mutta riittävä glukoosin saanti!
- Korjaa hyponatremia ja hypokalsemia
- Muista: DIC - riski (disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio)
- Kohtausten hoito - fenobarbitaali



Viilennyshoito - sivuvaikutukset

- Bradykardia
- Trombositopenia
- Lääkkeiden hidastunut metabolia maksassa (esim. morfiini, fenobarbitaali)
- Hidastaa hengitysfrekvenssiä - mutta ei lisää apneaa!
- Vähentää virtsan muodostumista
- Hypoglykemia -riski
- Vaikuttaa hyytymisjärjestelmään - seuraa TT-SPA
- Aiheuttaa stressiä ja nostaa kortisonin erityystä
- Kohtaukset
- Hypo/hypertensio



HYPOKSIA
ISKEMIA

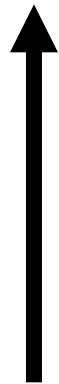


LATENTTI-
VAIHE
(Latent Phase)



SEKUNDAARINEN VAIHE
(Secondary Phase)

- Eksitotoksiinit
- Kalsiumia soluun
- Primaari solukuolema ↑



- Tilanne saattaa korjaantua (recovery) tai
- Solujen apoptoosi
- Sekundäärinen Inflammatio ↑
- Reseptorien hyper-reaktiviteetti

- Oksidatiivinen metabolia ↓
- Kohtaukset
- Solujen sytotoksinen ödeema
- Eksitotoksiinit ↑
- Viivästynyt solukuolema

REPERUUSIO

1 tunti

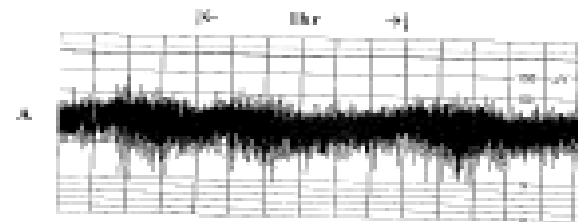
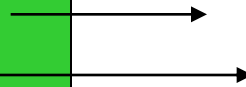
6-15 tuntia

3-10 vrk

aEEG - TULKINTAA

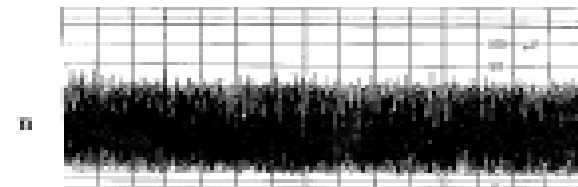
○

NORMAALI
Ylä > 10 μ V
Ala > 5 μ V



○

EI NORMAALI
(moderately abnormal)
Ylä > 10 μ V
Ala < 5 μ V



○

SUPPRESSED
Ylä < 10 μ V
Ala < 5 μ V

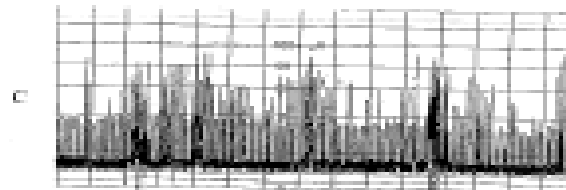
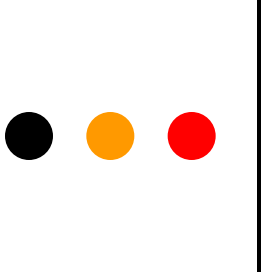


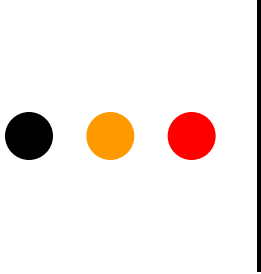
Fig 1. Examples of aEEG background activity. A, normal amplitude; B, moderately abnormal amplitude; C, suppressed amplitude.



aEEG

= amplitudi integroitu EEG

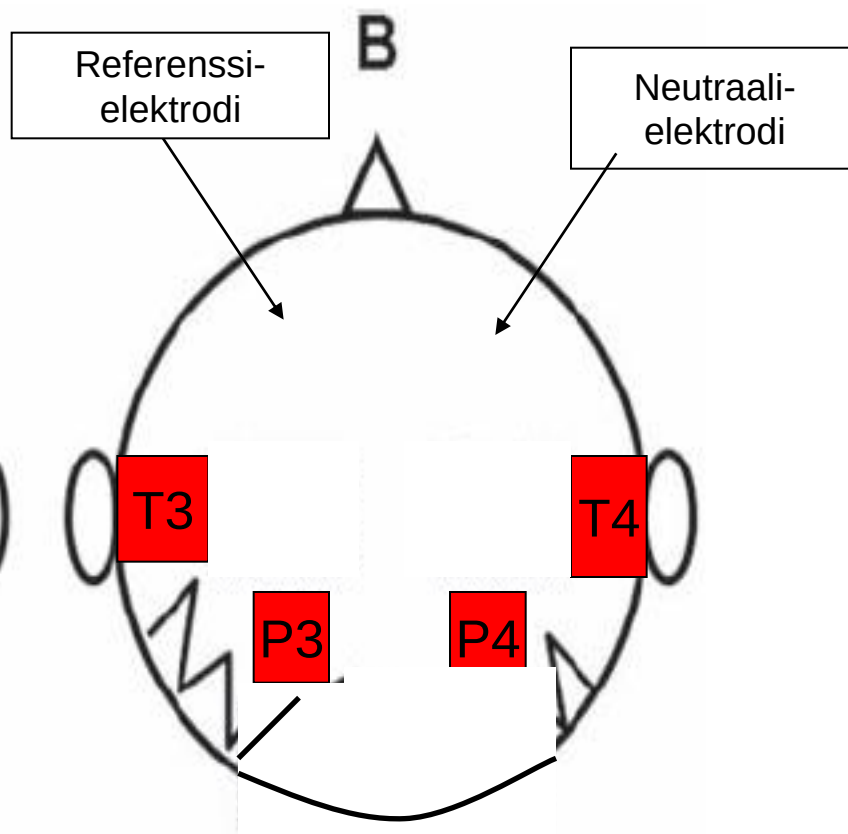
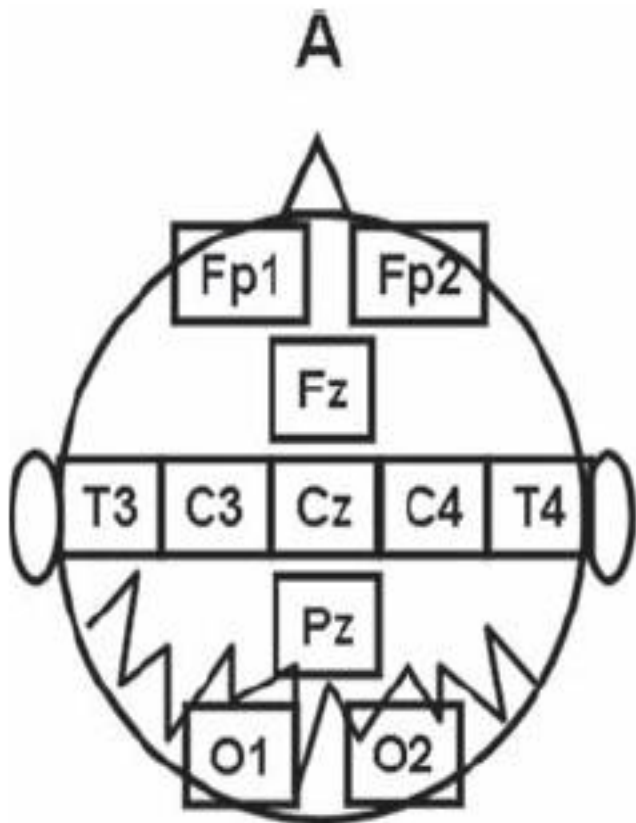
- aEEG-käyrän leveys heijastaa EEG:n amplitudin maksimi -ja minimivaihtelua
- 2-4 parietaalista (ohimoalueen) kytkentää + 1 tai 2 kanavainen EEG
- Suodatusväli 2-15 Hz (tavoitteena on minimoida mm. lihasliikkeiden, sähköisten laitteiden aiheuttamat artefaktat)
- Vahvistus

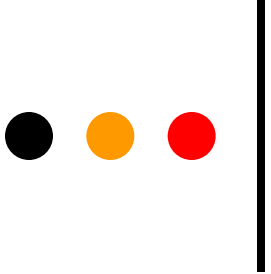


aEEG

= amplitudi integroitu EEG

- Tietoa aivotoiminnasta reaaliajassa
- Aikapakattu EEG
- Raaka-EEG amplitudin vaihtelut puoli-logaritmisella asteikolla: y-akselilla aivojen sähköinen aktiviteetti (uV) ja x-akselilla aika (hr:min:sek)

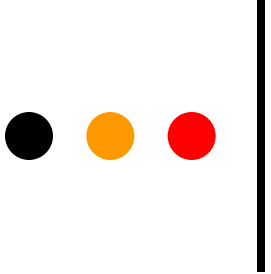




aEEG -

hyvät - ja huonot asiat

- Helpohko käyttö
- Tietyt aEEG-muutokset tulkittavissa
- Kliininen työväline reaaliajassa bedside!
- Pitkäaikainen käyttö - trendit
- Rekisteröinti rajatulta alueelta -osa kohtauksista voi jäädä huomaamatta
- "Pakattu EEG-data" ei välttämättä näytä kaikkia kohtauksia
- Artefaktan erottaminen EEG:sta



aEEG tulkinnan avainasiat

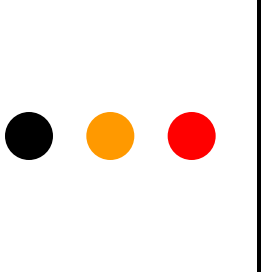
- Background pattern ("taustakarvamato")
- Sleep-wake cycling (SWC) = uni-valve rytmi
- Iktaalinen aktiivisuus (=kohtaus)
- Trendin eli aEEG:n muutoksen seuranta (tarkistus 2-3 tunnin välein)
- Huom! aEEG normalisoituu hypotermiassa hitaammin kuin normotermiassa (48 h vs 24 h) (Thoresen et al. Pediatrics 2010)



Thompson -pistetys (scores)(1997)

enkefalopatia-asteen seuranta ja ennusteen arviointi

- Käytännöllinen, kliininen pisteytysmenetelmä, jolla voidaan seurata enkefalopatia-astetta ja lapsen ennustetta
- Pistetysaikataulu: 0-6h-12h-24h ja tämän jälkeen päivittäin 7 vrk ikään asti
- Thompsonin pisteet korreloivat lapsen neurologiseen ennusteeseen

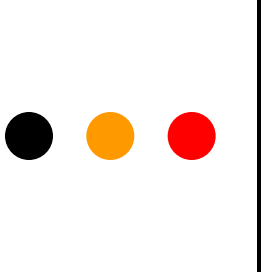


Thompson -pisteytys - HIE score

- Tone = jäntevyys
- LOC (level of consciousness) = tajunnan taso
- Fits (clinically apparent seizures) = kohtausten määrä
- Posture = asento
- Moro = moro refleksi
- Grasp = varpaiden/sormien tarttumisrefleksi
- Suck = imemisrefleksi
- Resp (respiratory pattern) = hengitys ja hengitystuen tarve
- Font`l (fontanelle tension) = fontanellin täyteläisyys
- Maksimipisteytys 22

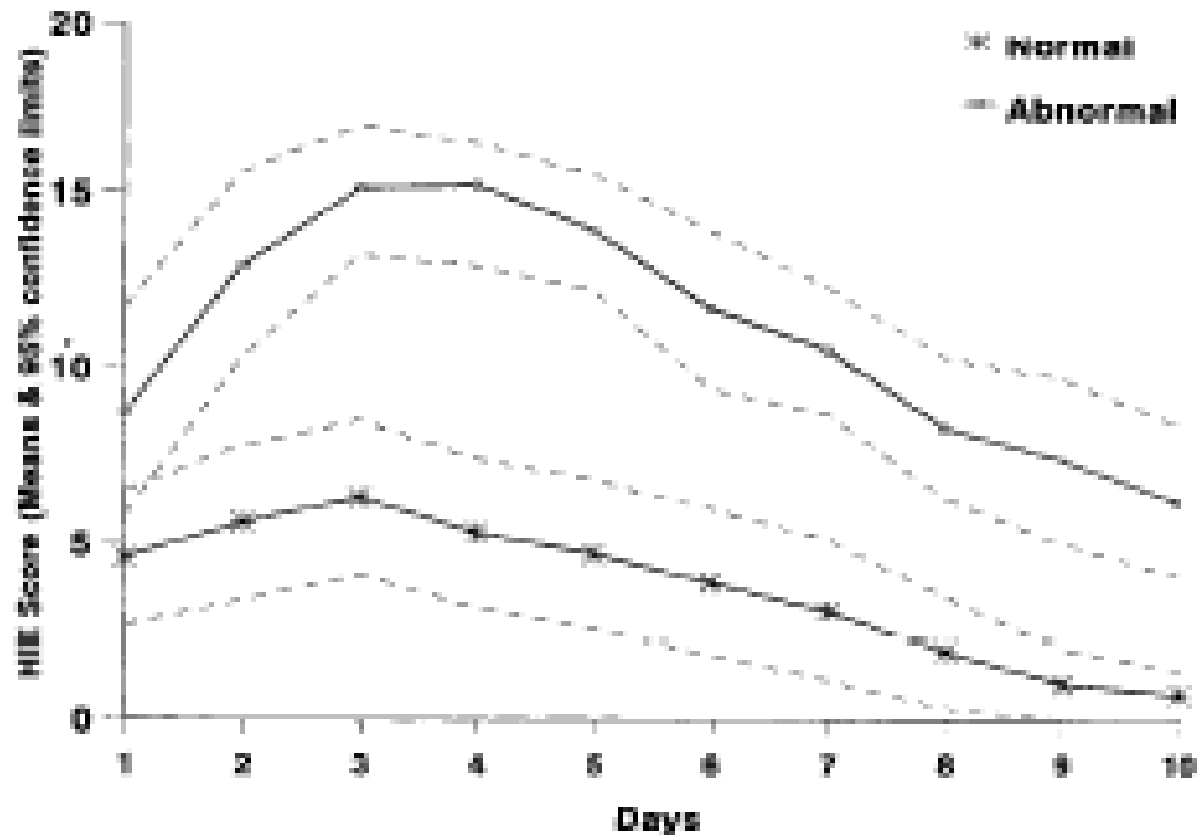


Sign	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
Tone	Normal	Hyper	Hypo	Flaccid
LOC	Normal	Hyperalert, stare	Lethargic	Comatose
Fits	None	Infreq < 3 d	Frequent > 2/day	Decerebrate
Posture	Normal	Fisting, cycling	Strong, distal flexion	
Moro	Normal	Partial	Absent	
Grasp	Normal	Poor	Absent	
Suck	Normal	Poor	Absent +/- bites	
Resp.	Normal	Hypervent	Brief apnoea	IPPV (apnoea)
Font`l	Normal	Full not tense	Tense	



Thompson -pistetys (scores) - tulkinta

- Ennusteellisin (=korkeimmat pisteet)
ajankohta on 3-4 vrk:n iässä ja 7 vrk:n iässä
- Jos lapsen maksimipisteet ovat 10 tai alle ja
normalisoituneet 7 vrk:n iässä, lapsen
ennuste on hyvä.
- Jos lapsen maksimipisteet ovat yli 15 ja
pysyvät korkeina yli viikon iässä, lapsen
ennuste on huono.
- Cutpoint 7 pistettä



HIE mean scores: profiles of normal and abnormal infants.
(Thompson et al. Acta Paediatr 1997)