ORIGINAL ARTICLE

Relationship between MRI Measurements of the Pons and Corpus Callosum and Prognosis of Motor Dysfunction in Children with Periventricular Leukomalacia

Abdulrasool Alaee[1],
Ali Abbaskhanian[2],
Jamshid Yazdani Charati[3],
Rohollah Abdi[1],
Zahra Pakdel Rad[4]

[1] Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2]Associate Professor, Department of Pediatric Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Department of Epidemiology, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Radiologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 4, 2015 Accepted December 1, 2015)

Abstract

Background and purpose: Periventricular leukomalacia (PVL) is the major neuropathologic form of brain injury in premature infants. This study aimed at evaluating the use of pons volume and corpus callosum length measurements in predicting the severity of motor impairment in affected children.

Materials and methods: Using MR imaging, we examined 91 children (57 boys and 34 girls) with PVL and 91 age-matched control children (50 boys and 41 girls), 2013-2014. Affected children with PVL were stratified according to the severity of motor impairment based on Gross Motor Function Classification System (GMFCS). The pons volume and the corpus callosum length were measured using the images and different parameters were compared between both groups.

Results: Mean pons volumes were significantly smaller in the PVL group than that in the control group (3837.93 ± 1769.71 vs. 4350.70 ± 1593.48 mm^3; P = .041). A significant correlation was observed between pons volumes and corpus callosum length in the PVL group (r= 0.49; P= 0.001) and the control group (r= 0.60; P= 0.001). Significant differences were seen in reduction of the size of pons between level I motor impairment and levels III, IV, and V motor impairment. Also, a similar pattern was observed between patients at level V motor impairment and the control group.

Conclusion: In this study, for the first time, pons volume and length of the corpus callosum biomarkers were found to be associated with the severity of motor impairment caused by PVL.

Keywords: pons**,** corpus callosum, severe motor impairment, periventricular leukomalacia

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(133): 100-110 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۳ بهمن سال ۱۳۹۴ (۱۱۰-۱۰۰)

بررسی رابطه شدت اختلالات حرکتی با اندازه‌های پونز و کورپوس کالوزوم در ام.آر.ای کودکان مبتلا به لکومالاسی اطراف بطنی

عبدالرسول علایی[۱]
علی عباسخانیان[۲]
جمشید یزدانی چراتی[۳]
روح الله عبدی[۱]
زهرا پاکدل‌راد[۴]

چکیده

سابقه و هدف: لکومالاسی اطراف بطن (PVL) فرم نوروپاتولوژیک اصلی آسیب مغزی در نوزادان نارس است. هدف از این مطالعه بررسی کاربرد اندازه‌گیری‌های حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در پیش‌بینی شدت اختلال حرکتی در کودکان مبتلا بوده است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مورد-شاهدی با استفاده از MRI، ۹۱ کودک (۵۷ پسر و ۳۴ دختر) مبتلا به PVL و ۹۱ کودک شاهد همسن (۵۰ پسر و ۴۱ دختر) طی سال‌های۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان مبتلا بر اساس شدت اختلال حرکتی خود با توجه به سیستم طبقه‌بندی عملکرد حرکتی درشت طبقه‌بندی شدند. حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم با استفاده از تصاویر اندازه‌گیری شد و هر یک از پارامترها بین گروه شدت اختلال حرکتی و کنترل مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین حجم پونز در گروه PVL (mm^3 ۱۷۶۹/۷۱±۳۸۳۷/۹۳) به‌طور قابل توجهی کم‌تر از گروه کنترل (mm^3 ۱۵۹۳/۴۸ ± ۴۳۵۰/۷۰) بود (p=۰/۰۱۴). همبستگی معنی‌داری بین حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در گروه PVL (r=۰/۴۹ و p=۰/۰۰۱) و گروه کنترل(r=۰/۶۰ و p=۰/۰۰۱) مشاهده شد. پس از مقایسه گروه‌ها تفاوت معنی‌داری در کاهش حجم پونز بین سطح یک اختلال حرکتی با سطوح سه، چهار و پنج اختلال حرکتی و سطح پنج اختلال حرکتی با گروه کنترل مشاهده شد.

استنتاج: در این مطالعه برای اولین بار گزارش می‌شود بیومارکرهای حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم با شدت اختلال حرکتی ناشی از PVL مرتبط هستند..

واژه های کلیدی: پونز، کورپوس کالوزوم ، لکومالاسی اطراف بطنی، شدت اختلال حرکتی

مقدمه

امروزه با توسعه تکنیک‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان، کودکانی که در شدیدترین حالت نارس بودن متولد می‌شوند اگرچه به طور فزاینده‌ای زنده می‌مانند اما ممکن است با مشکلات جدی رشدی و عصبی در مراحل بعدی زندگی روبرو شوند. برای مثال نوزادانی که در هفته‌های کم‌تر از ۳۳ بارداری متولد شده‌اند

مولف مسئول: عبدالرسول علایی– ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) E-mail: ar_alaee@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران
۲. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران
۳. استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران
۴. رادیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۳/۱۲/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱/۲۴ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۹/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

دارای نمرات رشدی پایین‌تری هستند و خطر ابتلا به فلج مغزی در آن‌ها در سن ۲ تا ۶ سالگی نسبت به کنترل‌های ترم افزایش می‌یابد(۱). آسیب مغزی در نوزادان نارس و به خصوص پیشگیری از آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است(۲). آسیب‌های مغزی در نوزادان نارس شامل طیفی از ضایعات نوروپاتولوژیک از جمله لکومالاسی دوربطنی (Periventricular Leukomalacia(PVL)، خونریزی درون بطنی و ماتریکس ژرمینال، هیدروسفالی پس از خونریزی و چندین الگوی آسیب مغزی دیگر می‌باشد. دو مورد اول از این ضایعات بسیار مهم می‌باشند و اخیراً با کاهش بروز خونریزی‌های درون بطنی، PVL به شکل غالب آسیب مغزی در نوزادان نارس تبدیل شده است(۲). PVL شایع‌ترین شکل ناتوانی عصبی در نوزادانی است که به طور بسیار نارس متولد شده‌اند. این بیماری بر روی ماده سفید رشد نیافته نیم‌کره‌های مغز اثر می‌گذارد و در هفته‌های ۲۴ تا ۳۲ بارداری به اوج می‌رسد. با این وجود این بیماری محدود به نوزادان نارس نمی‌شود و در نوزادانی که در اواخر فاز پره ترم و حتی در ترم نیز متولد شده‌اند نیز رخ می‌دهد(۳).

PVLدر واقع نکروز ماده سفید مجاور زوایای خارجی بطن‌های جانبی است که به عنوان ضایعه ایسکمی اصلی نوزادان نارس در نظر گرفته می‌شود. پاتوژنز این بیماری پیچیده و احتمالاً مولتی فاکتوریال است اما اصلی‌ترین عامل اثر گذار فاکتورهای عروقی هستند که به‌طور قابل ملاحظه‌ای ریسک ایسکمی را در طول دوره‌ای از هیپوتانسیون سیستمیک افزایش می‌دهند و پس از آن آسیب‌پذیری ذاتی الیگودندروسیت‌ها به فاکتورهای نوروتوکسیک مانند رادیکال‌های آزاد اکسیژن یا سایتوکاین‌ها را می‌توان برای این پدیده برشمرد(۴). ناتوانایی‌های اصلی در این نوزادان شامل عقب‌ماندگی ذهنی، مشکلات بینایی و فلج مغزی اسپاستیک (که نتیجه منطقی آسیب به ماده سفید اطراف بطنی است) می‌باشد(۵).

عمده‌ترین اختلالات حرکتی در نوزادان مبتلا به PVL عبارتند از عدم هماهنگی در انجام کارهای ظریف، دیس دیادوکوکینیزیا (Dysdiadochokinesia) و اختلال ترتیب حرکتی می‌باشند که اساساً نشان دهنده اختلال عملکرد مخچه است. با این حال در این کودکان یک سری اختلالات رفتاری و مشکلات عصبی دیده می‌شود که ارتباطی با PVL ندارند. تمامی این ضایعات معلول همان آسیب اولیه مغزی به علت نارس بودن نوزاد می‌باشند(۶). میزان بروز PVL بین مراکز و بین بیماران زنده و مرده متغیر می‌باشد زیرا PVL تا بعد از تولد هیچ نوع علامت بالینی ندارد و عمدتا" توسط سونوگرافی، CT یا MRI مغزی تشخیص داده می‌شود. بروز PVL براساس یافته‌های سونوگرافی ۵تا۱۵ درصد در نوزادان نارس VLBW(very low birth weight) می‌باشد(۷) در حالی‌که براساس یافته‌های MRI بیش‌تر از این مقدار خواهد بود زیرا MRI در تشخیص ضایعات غیرکیستیک PVL بسیار حساس‌تر از سونوگرافی می‌باشد(۸،۱). مشخصه PVL در تصاویر MRI شامل طولانی شدن سیگنال‌های T1 و یا T2، نازک شدن کورپوس کالوزوم به علت تخریب ماده سفید موجود در این مسیر، اتساع یا بزرگ شدن بطن‌های جانبی و بی‌نظمی دیواره‌های آن‌ها و بعداً هیپوپلازی پونز و مخچه می‌باشند. اگرچه تکیه بر دو مورد اخیر برای این که در زمره مشخصات احتمالی PVL قرار گیرند بررسی‌های بیش‌تری را می‌طلبد(۱۱-۹).

امروزه بیش‌تر فعالیت‌های تحقیقاتی در سرتاسر جهان بر یافتن روش‌هایی برای پیشگیری و مهار آسیب‌های مغزی ناشی از تولد زودرس و به حداقل رساندن پیامدهای عصبی ناشی از آن و بهینه‌سازی رشد ساختارهای مغزی متمرکز شده‌اند. با توجه به این‌که علائم بالینی آسیب مغزی و اختلال رشد در نوزادان نارس غالباً تا سن دو سالگی و حتی بیش‌تر قابل تشخیص نیست، یافتن روشی با حساسیت بالا برای شناسایی این آسیب‌ها از اهمیت به سزایی بر خوردار است(۸). اگرچه اغلب ممکن است تشخیص PVL بر اساس مشخصات و ویژگی‌های فیزیکی و رفتاری بیماران باشد اما باید توجه داشت که ماده سفید دور بطنی به شدت در کنترل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

حرکت درگیر می‌باشد و بنابراین افراد مبتلا به PVL اغلب دچار مشکلات حرکتی می‌شوند(۱۲).

اما از آن جا که نوزادان سالم (به ویژه نوزادان نارس) قادر به انجام فعالیت‌های حرکتی اختصاصی بسیار کمی هستند بنابراین تشخیص کمبودهای اولیه در آن‌ها بسیار مشکل می‌باشد و همان‌طورکه افراد رشد می‌کنند نواحی و وسعت آسیب‌های ایجاد شده در زمینه PVL قابل شناسایی می‌گردد. بنابراین می‌توان از همبستگی و ارتباط بین یافته‌های MRI بعدی در بیماران مبتلا به PVL با شدت اختلالات حرکتی برای پیش بینی آن ها، قبل از آن که انجام تست‌های روتین امکان‌پذیر باشد بهره برد و برای انجام مداخلات درمانی و توانبخشی اولیه استفاده کرد(۵). بنابراین هدف اصلی در این مطالعه آزمون این فرضیه بوده است که اندازه‌گیری‌های کمی حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم بر روی تصاویر MRI می‌توانند مارکر پیشگویی‌کننده مهمی از پیامد بالینی به ویژه اختلال حرکتی در کودکان مبتلا به PVL باشند، پیش از آن که تست‌ها و آزمایشات مرسوم و متعارف برای این تشخیص قابل انجام باشند.

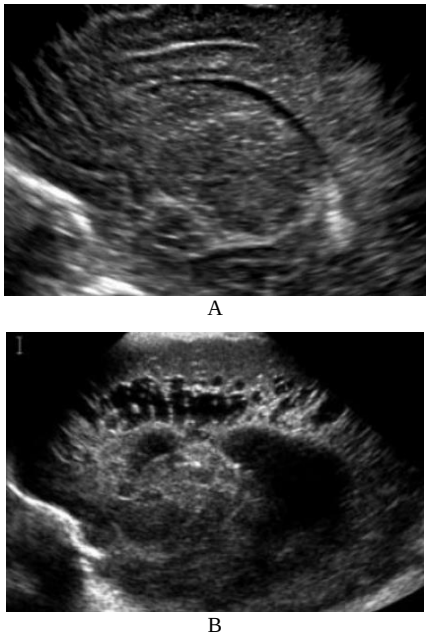
مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد- شاهدی بود و جامعه آماری مورد بررسی در آن کودکان زیر ۵ سال مبتلا به PVL بودند. این افراد بر اساس تکنیک‌های تصویربرداری سونوگرافی و یا سی‌تی‌اسکن مبتلا به PVL تشخیص داده شده بودند و در بیمارستان بوعلی شهر ساری طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک آن‌ها شامل سن، جنس، سن زمان تولد، وزن زمان تولد، نوع اختلال حرکتی (کوآدری پلژی، دی پلژی و همی پلژی) در طی پرسش‌نامه‌ای جمع‌آوری‌شد. تشخیص نوع اختلال حرکتی و شدت آن در این بیماران بر اساس طبقه‌بندی GMFCS (Gross Motor Function Classification System) توسط نورولوژیست اطفال انجام شد) (۱۳). این طبقه‌بندی سیستمی برای تقسیم‌بندی کودکان مبتلا به فلج مغزی (CP) است که با تکیه بر توانایی بیمار در نشستن و راه رفتن می‌باشد. تقسیم‌بندی توانایی حرکتی کودکان به خصوص در سال‌های ابتدایی زندگی به سن بستگی دارد. در این روش کودکان را براساس سن به ۴ گروه سنی تقسیم می‌کنند. کودکان زیر ۲سال که پره ماچور بوده‌اند حتماً باید سنشان تصحیح گردد. هرگروه سنی را بر اساس توانایی انجام کارهای معمولی در خانه و مدرسه و اجتماع تقسیم‌بندی می‌کنند.

در مطالعه حاضر تصاویر MRI به وسیله دستگاه MRI General ،Electric(GE-1.5 Tesla) در سکانس‌های مولتی پلانار T1 و T2تهیه شدند. تصاویر در مقاطع ساژیتال، کرونال و اگزیال سکانس T2 و مقطع اگزیال سکانس T1 به دست آمدند. طول پونز از مغز میانی تا بصل النخاع و عرض در محل پدانکل میانی مخچه و قطر قدامی– خلفی آن در محل بطن چهارم و سیسترن پره پونتین اندازه‌گیری شد. سپس حجم پونز به صورت (طول (قطر قدامی- خلفی)×عرض (قطر عرضی) × ارتفاع (قطر فوقانی- تحتانی)× ۰/۵) محاسبه گردید. برای اندازه‌گیری‌های کورپوس کالوزوم در تصاویر میدساژیتال، یک خط از قدامی‌ترین تا خلفی ترین بخش آن و خط دیگر عمود بر خط اول و بین $\frac{1}{3}$ قدامی و میانی کورپوس کالوزوم رسم گردید. طول کورپوس کالوزوم برابر با سایز خط اول در نظر گرفته شد و ضخامت ژنو، اسپلنوم و تنه بر اساس مقداری از خطوط فوق که از داخل کورپوس کالوزوم می‌گذرد، محاسبه گردید. در این مطالعه گروه کنترل کودکان زیر ۵ سالی بودند که به دلیل سردرد و یا تشنج ناشی از تب‌گذرا تحت MRI قرار گرفته بودندو MRI آن‌ها نرمال بود. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران مثل جنس، سن و وزن زمان تولد و غیره با پرسش از والدین و استفاده از پرونده بیماران مراجعه‌کننده و هم‌چنین معاینه انجام شده توسط نورولوژیست در فرم پرسش‌نامه ثبت شد. اطلاعات مربوطه سپس وارد نرم‌افزار شده و با توجه به مشخصات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

کامل بیماران، موارد تکراری توسط نرم افزار حذف گردید. تعدادحجم نمونه بین ۹۱ تا ۱۰۰ نفرمحاسبه شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل کودکان مبتلا به PVL (تصویر شماره ۱) که دارای اختلالات حرکتی (CP) بودند ومعیارهای خروج از مطالعه شامل کودکان مبتلا به CP که تصویربرداری مغزی نداشتند و یا کودکان مبتلا به CP که در تصویربرداری مغزی کورپوس کالوزوم و پونزشان مناسب اندازه‌گیری نبود، بود.



تصویر شماره۱ : A- مغز طبیعی نوزاد درسونوگرافی، B- نواحی هیپواکو دور بطنی که بیانگر نکروز ماده سفید عمقی مغز است.

پس ازتوضیح کامل طرح و کسب رضایت آگاهانه از والدین، اطفال وارد مطالعه شدند. در این مطالعه کلیه اقدامات و معاینات و آزمایشات انجام شده مطابق اصول علمی طب اطفال و روتین بخش اطفال و نورولوژی بود. MRI در بیمارانی انجام شد که بر اساس یافته‌های سونوگرافی مبتلا به PVL تشخیص داده شده بودند و بنابر اندیکاسیون نورولوژی نیازمند تهیه تصاویر MRI مغزی بودند.

در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم افزار SPSS 20 شد. برای خلاصه‌سازی داده‌های آماری از میانگین ± انحراف معیار برای متغیرهای سن زمان تولد، حجم پونز و سایر متغیرهای کمی استفاده شد و برای متغیرهای کیفی از جدول فراوانی استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌های کمی و مقایسه پونز در دو گروه از آزمون آماری تی و حساسیت و ویژگی و نمودار راک استفاده شد.

یافته ها

گروه PVL شامل ۳۴ دختر و ۵۷ پسر و گروه کنترل شامل ۴۱ دختر و ۵۰ پسر بود.در این مطالعه ارتباط معنی‌داری در وزن و سن زمان تولد بین گروه کنترل و افراد مبتلا به PVL مشاهده شد (به ترتیب p=۰/۰۵، p=۰/۰۰۱). و بیش‌ترین درصد کودکان مبتلا به PVL دارای وزن و سن زمان تولد پایین‌تری بودند. هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر نوع زایمان، سابقه خانوادگی اختلالات نورولوژیک و سابقه احیا مشاهده نشد. پس از بررسی سابقه ونتیلاسیون، ۵۰ کودک در گروه PVL دارای سابقه ونتیلاسیون بودند که در مقایسه با ۵ کودک دارای سابقه ونتیلاسیون در گروه کنترل تعداد قابل توجهی بوده است (p =۰/۰۰۱).

مقایسه میانگین حجم پونز بین دو گروه PVL و کنترل کاهش معنی‌داری را در حجم پونز در گروه مبتلا به PVL نشان داد (۱۷۶۹/۷۱±۳۸۳۷/۹۳ در مقابل ۱۵۹۳/۴۸±۴۳۵۰/۷۰ (p =۰/۰۴۱)). از سوی دیگر اندازه‌گیری اقطار قدامی- خلفی، عرضی و فوقانی- تحتانی پونز نیز کاهش اندازه را در گروه PVL نشان داد اما تنها کاهش قطر عرضی پونز از لحاظ آماری معنی دار بود (p =۰/۰۰۱). در ادامه تفاوت معنی داری در میانگین حجم پونز بین گروه کنترل و سطوح مختلف اختلال حرکتی پس از انجام آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) مشاهده گردید (p=۰/۰۰۰، F=۵/۴۸۹). سپس با انجام آزمون تعقیبی بونفرونی و مقایسه گروه‌ها با یکدیگر تفاوت معنی‌داری در کاهش حجم پونز بین سطح یک اختلال حرکتی با سطح سه(p =۰/۰۰۳)، سطح یک با سطح چهار (p =۰/۰۰۱)، سطح یک با سطح پنج

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

(p =۰/۰۳۹)، و سطح پنج اختلال حرکتی با گروه کنترل (p =۰/۰۱۲) مشاهده شد. مشابه این آنالیز برای پارامترهای قطر قدامی- خلفی، قطر عرضی و قطر فوقانی- تحتانی پونز انجام شد و آنالیز واریانس یک طرفه در هر سه حالت وجود تفاوت معنی‌دار را بین گروه‌ها نشان داد (جدول شماره ۱). در مقایسه قطر قدامی خلفی پونز بین سطوح مختلف اختلال حرکتی و گروه کنترل، تنها بین سطح یک اختلال حرکتی با سطح پنج (p =۰/۰۲۰)، گروه کنترل با سطح پنج اختلال حرکتی (p =۰/۰۴۱) یک اختلاف معنی‌دار مشاهده گردید. این در حالی بود که برای قطر عرضی پونز، بین سطح سه با سطح یک اختلال حرکتی (p =۰/۰۳۶) و گروه کنترل (p =۰/۰۰۱) و هم چنین سطح یک با سطح پنج (p =۰/۰۱۱) و سطح دو با سطح پنج اختلال حرکتی (p =۰/۰۳۲) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. برای قطر فوقانی- تحتانی پونز، تنها بین سطح یک با سطح سه (p =۰/۰۲۶) و سطح پنج اختلال حرکتی (p =۰/۰۳۲) یک ارتباط معنی‌دار مشاهده گردید.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای قطرهای پونز

پارامتر	آماره F	سطح معنی داری
قطرقدامی- خلفی (mm)	۳/۲۶۱	۰/۰۰۸
قطر عرضی (mm)	۶/۷۶۵	۰/۰۰۱
قطر فوقانی- تحتانی (mm)	۳/۰۱۰	۰/۰۱۲

از ۹۱ کودک مبتلا به PVL ، ۵۸ کودک دچار اختلال حرکتی از نوع کوآدری پلژی، ۲۸ کودک مبتلا به دی پلژی و ۵ کودک مبتلا به همی‌پلژی بودند. تفاوت معنی‌داری در میانگین حجم پونز بین گروه کنترل و ۳ نوع فلج مغزی مشاهده شد (p =۰/۰۰۱، p =۵/۸۳۲). سپس با مقایسه گروه‌ها یک تفاوت معنی‌دار در کاهش حجم پونز بین سطح یک اختلال حرکتی با سطوح سه، چهار و پنج اختلال حرکتی و سطح پنج اختلال حرکتی با گروه کنترل مشاهده گردید (جدول شماره۲).

جدول شماره ۲ : مقایسه حجم پونز در بین انواع مختلف فلج مغزی و گروه کنترل

گروه‌ها		میانگین اختلافات	خطای استاندارد	سطح معنی داری
کوآدری پلژی	دی پلژی	-۳۶۱/۷۳۲	۳۷۶/۱۶۱	۱/۰۰۰
	همی پلژی	۲۷۳۲/۷۱۷	۷۶۱/۸۸۴	۰/۰۰۳
	کنترل	-۷۷۴/۲۲۱	۲۷۴/۶۴۸	۰/۰۳۲
دی پلژی	کوآدری پلژی	۳۶۱/۷۳۲	۳۷۶/۱۶۱	۱/۰۰۰
	همی پلژی	-۲۳۷۰/۹۸۶	۷۹۳/۶۱۶	۰/۰۱۹
	کنترل	-۴۱۲/۴۸۹	۳۵۳/۲۵۷	۱/۰۰۰
همی پلژی	کوآدری پلژی	-۷۷۴/۲۲۱	۷۶۱/۸۸۴	۰/۰۰۳
	دی پلژی	۲۳۷۰/۹۸۶	۷۹۳/۶۱۶	۰/۰۱۹
	کنترل	۱۹۵۸/۴۹۷	۷۵۰/۸۴۰	۰/۰۶
کنترل	کوآدری پلژی	۷۷۴/۲۲۱	۲۷۴/۶۴۸	۰/۰۳۲
	دی پلژی	۴۱۲/۴۸۹	۳۵۳/۲۵۷	۱/۰۰۰
	همی پلژی	-۱۹۵۸/۴۹۷	۷۵۰/۸۴۰	۰/۰۶

میانگین طول کورپوس کالوزوم افراد گروه PVL و گروه کنترل به ترتیب ۹/۱۳ ± ۵۴/۰۰ و ۷۷/۶۰ ± ۵۷/۲۹ میلی‌متر بود. طول کورپوس کالوزوم در گروه PVL به‌طور معنی‌داری بسیار کم‌تر از گروه کنترل بود (p =۰/۰۰۹). میانگین طول کورپوس کالوزوم بین گروه کنترل و سطوح اختلال حرکتی با هم متفاوت بود (f =۳/۹۹۲ ،p =۰/۰۰۲). مقایسه گروه‌ها بین گروه کنترل و سطح پنج اختلال حرکتی تفاوت معنی‌داری را در کاهش طول کورپوس کالوزوم نشان داد (p =۰/۰۲۱). مقایسه میانگین ضخامت بخش‌های ژنو، تنه و اسپلنوم کورپوس کالوزوم بین دو گروه کنترل و PVL کاهش معنی‌داری را در هر سه ناحیه نشان داد. در ادامه هنگامی که ارتباط بین ضخامت ژنو، تنه و اسپلنوم با سطح شدت اختلال حرکتی مورد ارزیابی قرار گرفت، در مورد اسپلنوم و ژنو وجود ارتباط بین گروه‌ها تائید شد (جدول شماره ۳). در حالی که اندازه‌گیری‌های تنه بین گروه‌های اختلال حرکتی و کنترل هیچ تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در مورد ژنو و اسپلنوم آنالیز جفت گروه‌ها بر اساس آزمون تعقیبی برای ژنو تنها بین سطح سه با کنترل (p =۰/۰۱۸) و سطح پنج با کنترل (p =۰/۰۰۹) و اسپلنوم بین سطح پنج با گروه کنترل (p=۰/۰۲۹) تفاوت معنی‌داری وجود داشت (جدول شماره۴).

در این مطالعه شاخص ضریب همبستگی پیرسون در عین معنی داری یک همبستگی مثبت بین حجم پونز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

و هم‌چنین طول کورپوس کالوزوم را در گروه کنترل (r=۳۰/۰ ،p =۰/۰۱) و PVL (r= =۰/۴۹ ،p =۰/۰۰۱) نشان داد. در این مطالعه برای پیش‌بینی حساسیت و ویژگی هر کدام از مارکرهای حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در پیش‌بینی PVL از نمودار راک استفاده شد. سطح زیر نمودار برای حجم پونز ۰/۴۱۲ و برای کورپوس کالوزوم ۰/۳۹۸ محاسبه گردید که نشان‌دهنده دقت بیش‌تر مارکر حجم پونز در پیش‌بینی این بیماری در نوزادان می‌باشد (جدول شماره ۵) (نمودارشماره۱).

جدول شماره ۳: مقایسه اندازه گیری‌های بخش‌های مختلف کورپوس کالوزوم بین دو گروه مورد مطالعه

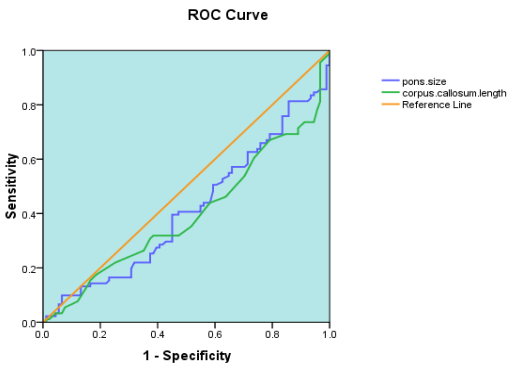
گروه مورد بررسی	گروه PVL	گروه کنترل	سطح
پارامتر مورد اندازه گیری	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	معنی داری
ضخامت ژنو(mm^2)	۶/۳۰±۲/۰۲	۷/۶۱±۱/۹۲	۰/۰۰۱
ضخامت ته (mm^2)	۳/۶۶±۱/۲۳	۴/۳۳±۱/۳۵	۰/۰۰۱
ضخامت اسپلنوم(mm^2)	۵/۹۳±۱/۹۱	۷/۲۱±۱/۸۹	۰/۰۰۱

جدول شماره ۴: نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای بخش‌های مختلف کورپوس کالوزوم

پارامتر	آماره F	سطح معنی داری
ضخامت ژنو	۴/۷۷۳	۰/۰۰۱
ضخامت ته	۲/۷۶۳	۰/۰۲۰
ضخامت اسپلنوم	۴/۷۲۵	۰/۰۰۱

جدول شماره۵: تعیین قدرت پیش گویی کنندگی، حساسیت و ویژگی مارکرهای حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم برای ابتلا به PVL

پارامتر وابسته	حجم پونز(mm^3)	طول کورپوس کالوزوم(mm)
ناحیه زیر منحنی ROC	۰/۴۱۲	۰/۳۹۸
بهترین نقطه برش	۳۷۵۰	۵۳/۵۰
حساسیت	۵۱ درصد	٪۵۴
ویژگی	۴۰ درصد	٪۳۰



نمودار شماره ۱: بررسیحساسیت و ویژگی هر کدام از مارکرهای حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در پیش‌بینی PVL در نمودار راک

بحث

در مطالعه حاضر میانگین حجم پونز در گروه PVL به طور قابل توجهی کم‌تر از گروه کنترل بود. یک همبستگی معنی‌دار بین حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در گروه PVL مشاهده شد. هم‌چنین یک تفاوت معنی‌دار در میانگین حجم پونز، بین گروه کنترل و سطوح اختلال حرکتی مشاهده گردید. پس از مقایسه گروه‌ها یک تفاوت معنی‌دار در کاهش حجم پونز بین سطح یک اختلال حرکتی با سطوح سه، چهار و پنج اختلال حرکتی و سطح پنج اختلال حرکتی و یک تفاوت معنی‌دار در میانگین طول کورپوس کالوزوم بین گروه کنترل و سطوح اختلال حرکتی مشاهده شد. مقایسه گروه‌ها و سطح پنج اختلال حرکتی تفاوت معنی‌دار در کاهش طول کورپوس کالوزوم نشان داد.

ساقه مغز به ویژه بخش پونز در بیماران مبتلا به PVL روی تصاویر MRI کوچک‌تر از حالت طبیعی است(۹). اما گزارشات کمی این ویژگی را توصیف کرده‌اند و تعداد بیماران مورد بررسی در این مطالعات نسبتاً کم بودند. در مطالعه حاضر میانگین حجم پونز در تصاویر MRI به‌طور معنی‌داری در گروه PVL کوچک‌تر از گروه کنترل محاسبه شد (p=۰/۰۴۱). اما هنگامی که هر یک از ابعاد قدامی- خلفی، عرضی و فوقانی-تحتانی پونز در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت، در هر سه بعد با یک کاهش اندازه روبرو شدیم. علی‌رغم این که کاهش اندازه در ابعاد قدامی- خلفی و فوقانی-تحتانی بسیار به سطح معنی‌داری نزدیک بود اما تنها در مورد بعد عرضی، کاهش اندازه از لحاظ آماری معنی‌دار بود. اولین بررسی که در آن اندازه پونز به عنوان یک مارکر احتمالی PVL در تصاویر MRI مورد بررسی قرار گرفت توسط Argyropoulou و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شده بود. آن‌ها در مطالعه‌ای که روی ۳۳ نوزاد نارس مبتلا به PVL انجام داده بودند، نشان دادند که قطر قدامی- خلفی پونز در گروه بیماران بسیار کوچک‌تر از گروه کنترل بود(۶). اما دو ایراد اصلی به این بررسی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

وارد بود. اول این که تعداد افراد مورد بررسی در آن بسیار کم بودند و دوم این که تنها قطر قدامی- خلفی پونز مورد اندازه‌گیری قرار گرفته بود. در مطالعه دیگری که توسط Yoshida و همکاران انجام شد، سعی گردید تا این فرضیه در یک مجموعه بزرگ‌تر (۸۰ بیمار) مورد آزمون قرار گیرد که ثابت شد قطر قدامی- خلفی پونز، قاعده و تگمنتوم پونز به‌طور معنی‌داری در بیماران PVL کوچک‌تر از افراد کنترل می‌باشد(۹). مطالعه حاضر نشان داد که حجم پونز به‌طور معنی‌داری در گروه مبتلا به PVL نسبت به گروه کنترل کم‌تر است. بنابراین با توجه به بزرگ‌تر بودن جامعه مورد بررسی در این مطالعه می‌توان اندازه‌گیری حجم پونز را به عنوان یک مارکر بهتر برای پیش آگاهی از بروز PVL در کودکان نارس نسبت به اندازه‌گیری هر یک از ابعاد پونز به تنهایی معرفی کرد. در اینجا دو مکانیسم پاتوژنیک را می‌توان عامل هیپوپلازی پونز در کودکان نارس برشمرد. اول این که تغییر نکروز کانونی ناشی از وقایع ایسکمی و هیپوکسی ممکن است با رشد و تکامل پونز در تداخل باشد و هیپوپلازی پونز را به دنبال داشته باشد و دوم این که هیپوپلازی پونز ممکن است نتیجه‌ای از تخریب ثانویه مسیرهای ماده سفید در ارتباط با آسیب ماده سفید مغز باشد. به دلیل این که مسیرهای ماده سفید پونز، فیبرهای حسی و حرکتی را به مسیرهای ماده سفید مغز مرتبط می‌کنند بنابراین هرگونه تخریب ثانویه مسیرهای ماده سفید مغز می‌تواند منجر به هیپوپلازی پونز شود(۹).

در PVL عمدتاً مسیر قشری- نخاعی مغز دچار آسیب می‌شود. بنابراین اختلالات بالینی در PVL که عمدتاً شامل دی پلژی و کوآدری پلژی اسپاستیک هستند را می‌توان بازتاب جایگاه آناتومی آسیب در فیبرهای کورتکس حرکتی دانست که به‌طور میانی در ماده سفید اطراف بطن در مجاورت بطن‌های جانبی پایین می‌روند، جایی‌که بیش‌ترین آسیب‌پذیری را در PVL دارد(۹). بنابراین پس از اثبات هیپوپلازی پونز در بیماران PVL فرضیه اصلی یعنی کاربرد حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در پیش بینی شدت اختلال حرکتی در کودکان مبتلا به PVL مورد آزمون قرار گرفت. در مطالعه حاضر شدت اختلال حرکتی بیماران بر اساس معیار استاندارد GMFCS در ۵ سطح طبقه‌بندی شد. به ترتیب ۸ کودک در سطح ۱، ۱۹ کودک در سطح ۲، ۲۱ کودک در سطح ۳، ۲۷ کودک در سطح ۴ و ۱۶ کودک در سطح ۵ قرار گرفتند. با توجه به این که در طبقه بندی GMFCS معیارهای طبقه‌بندی در سطوح نزدیک به هم شباهت بالایی دارند بنابراین کاهش معنی‌دار در حجم پونز در بین سطوحی قابل پیش‌بینی است که بیش‌ترین فاصله و در نتیجه تفاوت‌های بارزتری در حرکت نسبت به هم داشته باشند. میانگین حجم پونز بین سطح یک اختلال حرکتی با سطوح سه، چهار و پنج اختلال حرکتی و سطح پنج اختلال حرکتی با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد. این در حالی بود که هیچ تفاوتی بین گروه کنترل با سطوح دیگر اختلال حرکتی یا بین سطح یک با سطح دو مشاهده نشدکه نتیجه‌ای قابل پیش‌بینی بود.

Melhem و همکاران در مطالعه خود مارکر حجم بطن جانبی را برای پیش‌بینی شدت اختلال حرکتی و شناختی در کودکان مبتلا به PVL مورد ارزیابی قرار دادند. از معیار دقیق و استانداردی برای تقسیم بندی شدت اختلال حرکتی افراد استفاده نشده بود و تنها بیماران به سه گروه بیماران با اختلال خفیف (سفت شدن عضله با اسپاسم)، متوسط (دی پلژی) و شدید (کوآدری پلژی) تقسیم شده بودند. آن‌ها یک تفاوت معنی‌دار را در میانگین حجم بطن جانبی بین گروه کنترل و سه گروه اختلال حرکتی ($F=۲۹/۲۴$، $\alpha=۰/۰۱$) مشاهده نمودند و پس از آنالیز جفت گروه‌ها توانستند وجود یک تفاوت معنی دار را بین گروه اختلال حرکتی متوسط با گروه کنترل، گروه شدید با گروه کنترل، گروه متوسط و گروه خفیف، گروه شدید و گروه خفیف ثابت کنند(۱۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

در مطالعه حاضر بیماران بر اساس نوع فلج مغزی، مطابق با طبقه‌بندی آکادمی فلج مغزی آمریکا(۵) به سه گروه همی پلژی با ۵ نفر، دی پلژی با ۲۸ نفر و کوآدری پلژی با ۵۸ نفر طبقه‌بندی شدند. هنگامی که بیماران بر اساس این طبقه‌بندی مورد بررسی قرار گرفتند، مشابه مطالعه Melhem و همکاران(۱۱) همی پلژی به عنوان اختلال خفیف، دی پلژی به عنوان اختلال متوسط و کوآدری پلژی به صورت اختلال شدید تعریف گردید. یک تفاوت معنی‌دار در میانگین حجم پونز بین گروه کنترل و سه گروه اختلال حرکتی مشاهده شد (F=۵/۸۳۲، p=۰/۰۰۱) و پس از آنالیز جفت گروه‌ها وجود یک تفاوت معنی‌دار بین گروه شدید با گروه کنترل (p=۰/۰۳۲)، گروه متوسط با گروه خفیف (p=۰/۰۱۹) وگروه شدید با گروه خفیف (p=۰/۰۰۳) ثابت گردید.

در این مطالعه از اندازه‌گیری‌های کمی طول کامل کورپوس کالوزوم و ضخامت ۳ زیر ناحیه آن یعنی ژنو، تنه و اسپلنوم بر روی تصاویر میدساژیتال MRI نیز برای ارزیابی نوزادان نارس مبتلا به PVL و پیش‌بینی شدت اختلال حرکتی استفاده گردید. مطالعه حاضر ثابت کرد که طول کورپوس کالوزوم (p=۰/۰۰۹) و هر سه زیر ناحیه ژنو(p=۰/۰۰۱)، تنه(p=۰/۰۰۱) و اسپلنوم (p=۰/۰۰۱) به‌طور معنی‌داری در بیماران PVL کوچک‌تر از کنترل‌های همسان از نظر سن بود.

Argyropoulou و همکاران(۶)، Davatzikos و همکاران(۱۰)، Nosarti و همکاران(۱۳)، Anderson و همکاران(۸) و Yoshida و همکاران(۹) در مطالعات خود نیز توانسته بودند نازک شدن کورپوس کالوزوم را در کودکان پره ترم مبتلا به PVL ثابت کنند. در پی این مطالعات اندازه و شکل کورپوس کالوزوم به عنوان مقیاس و شاخص حساسیت حجم ماده سفید و وضعیت میلیناسیون پذیرفته شد و نازک شدن کورپوس کالوزوم به ویژه بخش خلفی آن علامت و نشانه ثانویه از دست رفتن ماده سفید معرفی گردید(۹). چنین آسیبی ممکن است به دلیل آسیب پذیری رشد کورپوس کالوزوم به آسیب هیپوکسی- ایسکمی و خونریزی احتمالاً به واسطه آسیب‌پذیری ذاتی الیگودندروسیت‌های نابالغ باشد(۱۳).

برای درک این که چگونه تولد بسیار زودرس ممکن است رشد و تکامل کورپوس کالوزوم را تحت تاثیر قرار دهد، مطالعه یافته‌های رویان شناسی می‌تواند بسیار مهم باشد. کورپوس کالوزوم در هفته‌های ۱۰ تا ۱۱ بارداری شکل می‌گیرد. ابتدا به صورت سری رشد می‌یابد تا ژنو شکل گیرد. سپس سایر بخش‌های آن شامل روستروم (در امتداد پایین ژنو) و اسپلنوم بعد از این که تنه رشد یافت، شکل می‌گیرند و در هفته ۱۶ بارداری شکل کورپوس کالوزوم بالغ قابل تشخیص خواهد بود. در رشد و تکامل اولیه کورپوس کالوزوم، ژنو بسیار سریع‌تر از اسپلنوم رشد می‌یابد. بخشی که تا بعد از تولد نوزاد یک رشد سریع را نشان نمی‌دهد. بنابراین رشد ثانویه و با تاخیر اسپلنوم و بخش خلفی کورپوس کالوزوم ممکن است توضیح دهد که چرا آن‌ها به خصوص در سه ماهه سوم بارداری و دوره پری‌ناتال حساس می‌باشند(۱۳).

گذشته از این در مطالعه حاضر با استفاده از MRI یک همبستگی مثبت معنی‌داری بین حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم در گروه کنترل (P=0.001، r=۰.۶۰) و PVL (P=۰.۰۰۱، r=۰.۴۹) نشان داده شد. Yoshida و همکارانش نیز در مطالعه خود یک همبستگی مثبت را بین قطر پونز و طول کورپوس کالوزوم در گروه کنترل (p<۰.۰۰۱، r=۰.۶۳) و PVL (r=۰.۵۲ ، p ۰/۰۰۱) ثابت کردند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت چنان چه طول کورپوس کالوزوم، اندازه و شکل آن را بازتابی از حجم ماده سفید میلینه شده مغز در نظر بگیریم، همبستگی بین حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم ممکن است بازتابی از حجم ماده سفید میلینه شده مغز باشد(۹).

در مطالعه حاضر هنگامی که مارکر طول کورپوس کالوزوم با سطح اختلال حرکتی مورد بررسی قرار گرفت، تنها یک ارتباط معنی دار بین سطح ۵ اختلال حرکتی با گروه کنترل مشاهده شد در حالی که وقتی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

ارتباط بین ضخامت ژنو، تنه و اسپلنوم با سطح شدت اختلال حرکتی مورد ارزیابی قرارگرفت، وجود ارتباط بین گروه‌ها برای اسپلنوم و ژنو تائید شد در حالی که اندازه‌گیری‌های تنه بین گروه‌های اختلال حرکتی و کنترل هیچ تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد. در مورد ژنو و اسپلنوم آنالیز جفت گروه‌ها برای ژنو تنها بین سطح ۳ با کنترل (p=۰/۰۱۸) و سطح ۵ با کنترل (p=۰/۰۰۹) و برای اسپلنوم بین سطح ۴ با گروه کنترل (p=۰/۰۲۹) و ۵ با کنترل (p=۰/۰۰۹) دارای تفاوت معنی‌داری بودند.

در مطالعات مختلف پایین بودن وزن هنگام تولد به عنوان یک ریسک فاکتور بسیار مهم برای ابتلا به PVL معرفی شده است به‌طوری‌که تخمین زده می‌شود ۳ تا ۴ درصد از نوزادانی که با وزن کم‌تر از ۱۵۰۰گرم متولد شده‌اند، دچار PVL شوند و ۴ تا ۱۰ در صد از این نوزادان در هفته‌های کم‌تر از ۳۳ بارداری متولد می‌شوند(۱۲). در این مطالعه نیز یک ارتباط معنی‌داری در وزن و سن زمان تولد بین گروه کنترل و افراد مبتلا به PVL مشاهده شد (به ترتیب p=۰/۰۵ ، p=۰/۰۰۱) و بیش‌ترین درصد کودکان مبتلا به PVL دارای وزن و سن زمان تولد پایین‌تری بودند. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضراین بود که علی‌رغم حجم بالای بیماران شرکت‌کننده، تعداد بیمارانی که در هر سطح اختلال حرکتی قرار می‌گرفتندکم بود. بنابراین یکی از دلایلی که می‌توان برای عدم اثبات این ارتباط درتمام سطوح اختلالات حرکتی برشمرد، تعداد کم افراد قرار گرفته در این سطوح بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود برای افزایش دقت مطالعات بعدی، بیماران در محدوده‌های سنی کوچک‌تر و با تعداد بیش‌تر در هر سطح مورد ارزیابی قرار گیرند.

این مطالعه اولین مطالعه‌ای بوده است که به بررسی رابطه شدت اختلالات حرکتی با اندازه‌های پونز و کورپوس کالوزوم در MRI کودکان مبتلا به PVL پرداخته است. بنابراین ارتباط بیومارکرهای حجم پونز و طول کورپوس کالوزوم با شدت اختلال حرکتی ناشی از PVL گزارش گردید به‌طوری که هرچه کاهش اندازه و حجم ناشی از آسیب در این دو ناحیه بیش‌تر باشد، اختلال حرکتی شدیدتری را در پی خواهد داشت. با توجه به میزان حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی هر یک از این مارکرها در نمودار راک، برای پیش‌بینی ابتلا به PVL و با در نظر گرفتن ارتباط آن‌ها با شدت اختلالات حرکتی می‌توان نتیجه گرفت که مارکر حجم پونز شاخص قابل اعتمادتری جهت پیش‌بینی ابتلا به PVL وشدت اختلال حرکتی ناشی از آن نسبت به طول‌کورپوس کالوزوم و هر یک از زیر بخش‌های آن می‌باشد.

سپاسگزاری

در پایان ضمن تشکر و قدردانی از همکاران حوزه تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، از همکاران اجرایی طرح سرکار خانم موسی‌خواه و سایر پرسنل مرکز ام‌آرآی بیمارستان امام خمینی و مرکز تصویربرداری پرتومازندصمیمانه تشکر می‌نماییم.

References

1. Hart AR, Whitby EW, Griffiths PD, Smith MF. Magnetic resonance imaging and developmental outcome following preterm birth: review of current evidence. Dev Med Child Neurol 2008; 50(9): 655-663.
2. Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. Pediatr Res 2001; 50(5): 553-562.
3. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. Semin Perinatol 2006; 30(2): 81-88.
4. Murgo S, Avni E, David P, Muller MF, Golzarian J, Baleriaux D, et al.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

Periventricular leukomalacia in premature infants: prognostic role of ultrasonography and MRI. J Radiol 1999; 80(7): 715-720.

5. Serdaroglu G, Tekgul H, Kitis O, Serdaroglu E, Gökben S. Correlative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopmental outcome in periventricular leukomalacia. Dev Med Child Neurol 2004; 46(11): 733-739.
6. Argyropoulou M, Xydis V, Drougia A, Argyropoulou P, Tzoufi M, Bassounas A, et al. MRI measurements of the pons and cerebellum in children born preterm; associations with the severity of periventricular leukomalacia and perinatal risk factors. Neuroradiology 2003; 45(10): 730-734.
7. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile L-A, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. Pediatrics 2001; 107(1): E1.
8. Anderson NG, Laurent I, Cook N, Woodward L, Inder TE. Growth rate of corpus callosum in very premature infants. Am J Neuroradiol (AJNR) 2005; 26(10): 2685-2690.
9. Yoshida S, Hayakawa K, Yamamoto A, Kanda T, Yamori Y. Pontine hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. Am J Neuroradiol (AJNR) 2008; 29(3): 425-430.
10. Davatzikos1 A, Barzi1 T, Lawrie AH , Hoon Jr, 3 ER Melhem1. Neuropediatrics 2003; 34: 247-252.
11. Melhem ER, Hoon AH JR, Ferrucci JT JR, Quinn CB, Reinhardt EM, Demetrides SW, et al. Periventricular Leukomalacia: Relationship between Lateral Ventricular Volume on Brain MR Images and Severity of Cognitive and Motor Impairment 1. Radiology 2000; 214(1): 199-204.
12. Rezaie P, Dean A. Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system. Neuropathology 2002; 22(3): 106-132.
13. Compagnone E, Maniglio J, Camposeo S, Vespino T, Losito L, De Rinaldis M, et al. Functional classifications for cerebral palsy: correlations between the gross motor function classification system (GMFCS), the manual ability classification system (MACS) and the communication function classification system (CFCS). Res Dev Disabil 2014; 35(11): 2651-2657.
14. Nosarti C, Rushe TM, Woodruff PW, Stewart AL, Rifkin L, Murray RM. Corpus callosum size and very preterm birth: relationship to neuropsychological outcome. Brain 2004; 127(pt 9): 2080-2089.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]