



Srčani troponin kao biohemijski pokazatelj perinatalne asfiksije i hipoksičke lezije miokarda

Cardiac troponin as biochemical marker of perinatal asphyxia and hypoxic myocardial injury

Aleksandra M. Simović*, Jasmina Knežević*, Zoran Igrutinović*,
Nadežda Stojanović*, Sanja Kocić†

*Klinički centar Kragujevac, Pedijatrijska klinika, Kragujevac, Srbija;

†Medicinski fakultet, Kragujevac, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Postasfiktička lezija miokarda kod novorođene dece može biti klinički neprimetna. Poslednjih godina raste interesovanje za primenu srčanog troponina I (cTnI), u proceni perinatalne asfiksije i hipoksičke lezije miokarda. Cilj ove studije bio je da se utvrdi povezanost ranog porasta nivoa cTnI sa krajnjim ishodom kod vitalno ugrožene asfiktične novorođenčadi. **Metode.** Prospektivnom studijom bilo je obuhvaćeno 78 ispitanika podeljenih u III grupe. Grupa I obuhvatala je 39 novorođenčadi (24 prevremeno rođenih i 15 u terminu) sa dijagnozom perinatalne asfiksije i kompletnim oporavkom ili sa neurološkim sekvelama, ali bez smrtnog ishoda. Grupa II obuhvatala je 10 novorođenčadi (6 prevremeno rođenih i 4 u terminu) sa dijagnozom perinatalne asfiksije praćene teškom kardiorespiratornom insuficijencijom ili multiorganskom disfunkcijom (3 ili više organa) i obaveznim smrtnim ishodom. Grupa III obuhvatala je 29 zdrave, terminske novorođenčadi. Svim ispitanicima određen je nivo cTnI u serumu tokom prva 24–48 h po rođenju. **Rezultati.** U grupi I zabeležena je statistički znatno viša srednja vrednost cTnI ($0,082 \pm 0,166 \mu\text{g/l}$) u odnosu na grupu III (zdrava novorođenčad). U grupi I primenu inotropa zahtevalo je 16/39, a primenu konvencionalne ventilacije 21/39 novorođenčadi. U grupi II zabeležena je najviša srednja vrednost cTnI od $0,425 \pm 0,307 \mu\text{g/L}$, a svi ispitanici zahtevali su primenu konvencionalne ventilacije i inotropa. U grupi III zabeležena je najniža srednja vrednost cTnI ($0,0186 \pm 0,0286 \mu\text{g/L}$). **Zaključak.** Porast nivoa cTnI u serumu mogao bi da se koristi kao marker perinatalne asfiksije i prediktor eventualnih posledica i/ili smrtnog ishoda.

Ključne reči:

troponin I; miokard, ishemija; novorođenče, asfiksija.

Abstract

Background/Aim. Myocardial cell lesion in newborns may be clinically occult. In recent years there has been shown growing interest in the use of cardiac troponin-I (cTnI) in relation to perinatal asphyxia and hypoxic myocardial lesion. The aim of this study was to determine a relationship between high cTnI levels and outcome in critically ill newborns with perinatal asphyxia. **Methods.** In this study 78 patients were divided into three groups. The group I included 39 newborns (15 term and 24 preterm) with perinatal asphyxia, with no deaths, only full or partial (with some neurological sequels) recovery. The group II included 10 newborns (6 preterm and 4 term), with perinatal asphyxia who died, with critical cardio-respiratory problems and multiorgan dysfunction. The group III included 29 healthy term newborns. A level of cTnI in all three groups was measured within 24–48 hours after delivery. **Results.** A statistically significant higher value of cTnI ($0.082 \mu\text{g/l} \pm 0.166$) was found in group I than in the group III (healthy newborns). In the group I, 21/39 newborns required respiratory and 16/39 required pressure support. In the group II, the largest average value of cTnI of 0.425 ± 0.307 was found. All of the newborns in the group II required respiratory and pressure support. In the group III the lowest average value of cTnI ($0.0186 \mu\text{g/L} \pm 0.0286$) was found. **Conclusions.** High cTnI levels could be used as markers of perinatal asphyxia and even as predictors of future outcomes and/or mortality.

Key words:

troponin I; myocardial ischemia; asphyxia neonatorum.

Uvod

Ishemija i nekroza miokarda sreće se kod 25–51% novorođene dece u sklopu perinatalne asfiksije¹. Delovanje as-

fiksije na kardiovaskularni sistem novorođenčeta, klinički se ispoljava najčešće u vidu tranzitorne miokardne ishemije koja, uglavnom, ima dobru prognozu i ne ostavlja posledice^{2–6}. Sa druge strane, asfiksija može da dovede do uspore-

nog prelaska fetalnog na neonatalni tip cirkulacije, a u najtežim slučajevima do kompletnog cirkulatornog kolapsa i teške kongestivne srčane insuficijencije⁷⁻¹⁰.

Osnovni uzrok srčane insuficijencije kod asfikičkog novorođenčeta je „hipoksičko-hipotenzivna ishemijska lezija sa nekrozom“². Ishod zavisi kako od stepena oštećenja srčanog mišića, tako i od stepena oštećenja drugih vitalnih organa^{2, 7-10}.

Poslednjih godina u porastu je interesovanje za primenu biohemijskih markera za detekciju klinički nemanifestne lezije miokarda¹¹⁻¹⁷. Pored srčanih troponina I i T (cTnI i cTnT) kao visokosenzitivnih (96–99%) i specifičnih (78–88%) markera miokardne nekroze^{3, 5, 13, 16-20}, korišćeni su i drugi standardni biohemijski markeri: kreatin kinaza (CK), CK-MB i CK-MM izoforme, laktat dehidrogenaza (LDH), aatrijalni natriuretski peptid (ANP), moždani natriuretski peptid (BNP), NT pro BNP, mijeloperoksidaza, miogloblin, *fatty acid-binding protein* (FABP), *glycogen phosphorylase* BB (GPBB), visokospecifični faktori inflamacije (CRP, fibrinogen, interleukin 6, citokini, ICAM) i dr.^{9, 20-27}.

Za razliku od odraslih, kod novorođene dece ne postoji dovoljan broj kliničkih studija koje koriste primenu cTnI i drugih biohemijskih markera za kvantitativnu procenu hipoksičke lezije miokarda i perinatalne asfiksije, niti su utvrđene njihove referentne vrednosti^{1, 5, 10-16, 21-31}.

Cilj ove studije bio je da se utvrdi da li se nivo cTnI u serumu može koristiti u proceni perinatalne asfiksije i hipoksičke lezije miokarda u jedinicama intenzivne neonatalne nege.

Metode

Prospektivnom studijom koja je obavljena u Centru za neonatologiju Pedijatrijske klinike i porodilištu Ginekološko-akušerske klinike u Kliničkom centru Kragujevac, u periodu od avgusta 2007. do maja 2008. god., obuhvaćeno je 78 ispitanika koji su bili podeljeni u tri grupe. Grupa I obuhvatala je 39 novorođenčadi, 22 muškog i 17 ženskog pola, 24 prevremeno rođenih i 15 rođenih u terminu, telesne mase od 770 do 4 000 g, koji su po definiciji imali kliničke znake postasfikičnog sindroma (Apgar skor u 1. minutu manji od 4, a u 5. manji od 7), sa kompletnim oporavkom ili sa neurološkim sekvelama (leukomalacija i/ili intrakranijalna hemoragija),

ali bez smrtnog ishoda. Grupa II obuhvatala je 10 novorođenčadi, 5 muškog i 5 ženskog pola, 6 prevremeno rođenih i 4 rođena u terminu, telesne mase od 570 do 4 350 g, Apgar skor u 1. minuta manji od 4, a u 5. manji od 7, sa razvojem teške kardiorespiratorne ili multiorganske insuficijencije (tri ili više organa) i obaveznim smrtnim ishodom. Grupa III obuhvatala je 29 novorođenčadi, 14 muškog i 15 ženskog pola, rođeni iz normalne trudnoće i porođaja u terminu, gestacijske starosti od 38 do 41 nedelje, telesne mase od 3 100 g do 3 950 g, Apgar skora u 5. minutu 9 ili 10.

Iz studije su bila isključena novorođena deca sa urođenim srčanim manama, hromozomskim aberacijama, ili dokazanom sepsom (pozitivna hemokultura), sa ciljem da se izbegne porast troponina druge etiologije.

Svoj deci određen je nivo cTnI u serumu, tokom prva 24–48 h po rođenju, tehnikom *immunoassay*, u laboratoriji Kliničkog centra u Kragujevcu, na aparatu mini Vidas firme bioMerieux (Yunycor u Srbiji), ultra metodom, sa mogućnošću ponavljanja na 4 sata. Normalnim nalazom, u ovoj laboratoriji, smatra se vrednost cTnI-ultra < 0,01 µg/L, a graničnim referentnim vrednostima od 0,01–0,16 µg/L.

Statistička obrada dobijenih podataka izvršena je Studentovim *t*-testom (Gosset) i Fišerovim (Fisher) testom, a za ispitivanje povezanosti praćenih parametara korišćen je koeficijent linearne korelacije.

Rezultati

Grupu I, grupu bolesne, tj. asfikične novorođenčadi (bez smrtnog ishoda) činilo je 39 ispitanika, prosečne gestacijske starosti 34,9 ± 4,855 nedelja, prosečne telesne mase 2 440 ± 958,2 grama i prosečnog Apgar skora u 5. minutu 5,0 ± 2,096 (tabela 1). Srednja vrednost cTnI u ovoj grupi ispitanika iznosila je 0,082 ± 0,166 µg/L, sa rasponom od minimalno < 0,01 do maksimalno 0,86 µg/L (tabela 2).

Primenu mehaničke ventilacije (sa i bez primene inotropa) zahtevao je 21 od 39 ili 53,8% ispitanika, a prosečan broj dana primenjene mehaničke ventilacije iznosio je 8,18 ± 11,53 dana, sa rasponom od minimalno 5 do maksimalno 44 dana. Prosečan nivo cTnI, u grupi asfikične novorođenčadi, koja su zahtevala kardio-respiratornu potporu iznosio je 0,176 ± 0,27 µg/L.

Tabela 1

Prosečne vrednosti telesne mase (TM), gestacijske starosti (GN) i Apgar skora (AS) u posmatranim grupama

Ispitanici	Broj ispitanika	$\bar{x} \pm SD$			<i>p</i>
		TM (g)	GN (nedelja)	AS (u 5. min.)	
Umrli	10	2 566 ± 1 407	34 ± 6,04	4 ± 2,976	> 0,05*
Bolesni	39	2 440 ± 958,2	34,9 ± 4,855	5 ± 2,096	
Zdravi	29	3 506 ± 321,37	40,1 ± 0,907	9,03 ± 0,325	< 0,05**

p* – značajnost razlike između bolesnih i umrlih u analiziranim varijablama (TM, GN i AS); *p* – značajnost razlike između zdravih i bolesnih, odnosno zdravih i umrlih

Tabela 2

Prosečne vrednosti nivoa srčanog troponina I – cTnI u posmatranim grupama

Ispitanici	Broj ispitanika	$\bar{x} \pm SD$		<i>p</i>	
		cTnI (µg/L)	Studentov <i>t</i> -test	Fisherov test	
Umrli	10	0,425 ± 0,307	< 0,05	< 0,05***	
Bolesni	39	0,08187 ± 0,166	< 0,05	< 0,01**	
Zdravi	29	0,0186 ± 0,0286	< 0,05	< 0,01*	

p* – značajnost razlike između zdravih i bolesnih; *p* – značajnost razlike između zdravih i umrlih;

****p* – značajnost razlike između bolesnih i umrlih

Detaljnijom analizom ovih ispitanika ustanovljeno je da primenu mehaničke ventilacije bez primene inotropa zahtevalo 10 od 39 ili 25,64% ispitanika. Kod njih je zabeležen značajan porast nivoa cTnI u serumu od $0,099 \pm 0,27 \mu\text{g/L}$ (tabela 3).

Korelacija nivoa cTnI u serumu sa telesnom masom, gestacijskom starošću i Apgar skorom u 5. minutu, u analiziranim grupama, prikazana je koeficijentima linearne korelacije u tabeli 4.

Tabela 3
Prosečne vrednosti telesne mase (TM), gestacijske starosti (GN) i Apgar skora (AS) u grupi bolesne (asfiktične) novorođenčadi, u korelaciji sa primenom konvencionalne ventilacije i/ili inotropa

Tretman	$\bar{x} \pm \text{SD}$					<i>p</i> Fisherov test
	Broj ispitanika	TM (g)	GN (nedelja)	AS (u 5. min.)	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	
a, b	11	$1\,954 \pm 1\,077,7$	$32 \pm 4,93$	$5 \pm 2,55$	$0,085 \pm 0,13$	$> 0,05^{**}$
b, c	5	$2\,646,15 \pm 617,79$	$36,7 \pm 2,1$	$6 \pm 2,97$	$0,069 \pm 0,089$	
a, d	10	$2\,360,9 \pm 1014,8$	$33,5 \pm 4,98$	$5 \pm 1,35$	$0,099 \pm 0,27$	$< 0,05^*$
c, d	13	$3\,050 \pm 807,29$	$38,9 \pm 3,24$	$6 \pm 1,85$	$0,065 \pm 0,06$	

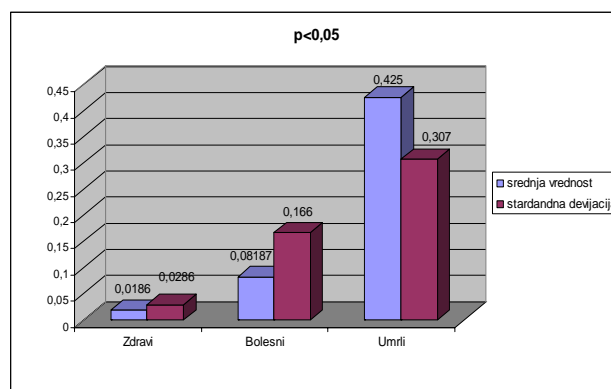
p* – između grupa (a, d) i (c, d) postojala je značajna razlika u nivou cTnI, telesnoj masi (TM) i gestacijskoj starosti (GN), ali ne i u AS; *p* – između grupa (a, b) i (b, c); u preostalim kombinacijama nije uočena značajna razlika u nivou cTnI i AS, ali je između grupa (a, b) i (c, d) postojala značajna razlika ($p < 0,01$) u TM i GN

a – primena konvencionalne ventilacije; b – primena inotropa; c – bez primene konvencionalne ventilacije; d – bez primene inotropa

Primenu inotropa (tenzija ispod P_{10} za gestacijsku starost i telesnu masu) zahtevalo je 16 od 39 ili 41,03% ispitanika. Istovremenu primenu mehaničke ventilacije i inotropa zahtevalo je 11 od 39 ili 28,21% ispitanika, dok je kod 5 od 39 ili 12,82% ispitanika primenjen samo inotrop. Prosečan nivo cTnI, kao i ostale osnovne karakteristike ispitanika (telesna masa, gestacijska starost i Apgar skor u 5. minuta), prikazani su u tabeli 3.

Kardiorespiratornu potporu nije zahtevalo 13 od 39 ili 33,33% ispitanika, a prosečan nivo cTnI kod ovih ispitanika bio je najniži i iznosio $0,065 \pm 0,06 \mu\text{g/L}$.

Grupu II, grupu asfiktične novorođenčadi, sa smrtnim ishodom činilo je 10 ispitanika, prosečne gestacijske starosti $34 \pm 6,04$ nedelja, prosečne telesne mase $2\,566 \pm 1\,407$ g i prosečnog Apgar skora u 5. minutu $4 \pm 2,976$ (tabela 1). Srednja vrednost cTnI, u ovoj grupi ispitanika, iznosila je



Sl. 1 – Prikaz prosečnih vrednosti i standardne devijacije nivoa troponina I (cTnI) u serumu u posmatranim grupama ($\mu\text{g/L}$)

Tabela 4
Korelacija nivoa srčanog troponina-I (cTnI) u serumu sa telesnom masom (TM), gestacijskom starosti (GN) i Apgar skorom (AS)

Ispitanici	Pirsonovi koeficijenti korelacije			<i>p</i>
	TM (g)	GN (nedelja)	AS (u 5. min.)	
Umrli	-0,03	-0,20	0,588*	
Bolesni	0,0945	0,1487	-0,129	$> 0,05$
Zdravi	-0,2308	0,1973	-0,033	

*najviši stepen korelacije niskog AS i porasta nivoa cTnI zabeležen je u grupi umrle dece

$0,425 \pm 0,307 \mu\text{g/L}$, sa rasponom od minimalno 0,14 do maksimalno $0,96 \mu\text{g/L}$ (tabela 2).

Istovremenu primenu inotropa i mehaničke ventilacije zahtevalo je svih 10 ispitanika. Prosečan broj dana primenjene mehaničke ventilacije iznosio je $14,9 \pm 23,7$ dana, sa rasponom od minimalno jednog do maksimalno 76 dana.

Grupu III, grupu zdrave novorođenčadi činilo je 29 ispitanika, prosečne gestacijske starosti $40,1 \pm 0,907$ nedelja, telesne mase $3\,506 \pm 321,37$ grama i Apgar skora u 5. minutu $9,03 \pm 0,325$ (tabela 1). Prosečan nivo cTnI u serumu, u ovoj grupi iznosio je $0,0186 \pm 0,0286 \mu\text{g/L}$, sa rasponom od minimalno $< 0,01$ do maksimalno $0,12 \mu\text{g/L}$ (tabela 2, sika 1).

Diskusija

Poslednjih godina za dokazivanje akutnog infarkta miokarda u laboratoriji Kliničkog centra u Kragujevcu koristi se druga generacija srčanog troponina I, troponin assys cTnI-ultra, prema preporukama *The European Society of Cardiology and American College of Cardiology* (ESC/ACC). Troponin I-ultra predstavlja visokosenzitivni (96%) i visokospecifičan (94%) marker hipoksične lezije i nekroze miokarda i kod odraslih se koristi kao zlatni standard. Prema novijim studijama, kao *cut off* vrednost cTnI ultra, u serumu (99%), u zdravoj odras-

loj populaciji predložen je nivo od 0,04 $\mu\text{g/L}$, na hipoksičku leziju miokarda ukazuju vrednosti od 0,04 do 0,49 $\mu\text{g/L}$, dok vrednosti $> 0,5 \mu\text{g/L}$, dokazuju akutni infarkt miokarda³².

Merenje serumske koncentracije cTnI kod novorođene dece još uvek se ne koristi rutinski za procenu subkliničke i klinički manifestne hipoksije miokarda i perinatalne asfiksije. Ova studija imala je za cilj da proceni koliko bi bilo opravdano korišćenje ovog biohemijskog markera kao kliničkog markera asfiksije i hipoksičke lezije miokarda u jedinicama intenzivne neonatalne nege.

Prema podacima iz literature, srednje vrednosti cTnI ($> P_{95}$), kod zdrave, terminske novorođenčadi variraju od minimalno 0,01 do čak 3,0 $\mu\text{g/L}$. Većina studija sugeriše kao limit koncentraciju cTnI od 1,8 $\mu\text{g/L}$ ^{4, 11, 12, 15}. Ovako velike varijacije serumske koncentracije cTnI kod zdrave, terminske novorođenčadi, Trevisanuto i sar.^{4, 5, 11} objašnjavaju variranjem vremenskog intervala uzimanja uzoraka za analizu, eventualnim prisutvom hiperbilirubinemije, hemolize, bubrežnih oboljenja, dugotrajnom primenom tokolitikata ili preeklampsijom majke.

U našem radu, metodom slučajnog uzorka, u porodilištu Ginekološko-akušerske klinike, Kliničkog centra u Kragujevcu, izdvajana su zdrava, terminska novorođenčad, kod kojih je iz etičkih razloga, uziman uzorak krvi za analizu iz umbilikalne vene, neposredno po rođenju. U ovoj grupi, zabeležena je najniža srednja vrednost cTnI ($0,0186 \pm 0,0286 \mu\text{g/L}$), slično rezultatima drugih autora¹⁰⁻¹².

Ispitanici koji su činili grupu asfiktične novorođenčadi sa i bez smrtnog ishoda, izdvajani su prema navedenim kriterijumima u Odeljenju intenzivne nege, Centra za neonatologiju, Pedijatrijske klinike, Kliničkog Centra u Kragujevcu. Telesna masa, gestacijska starost i Apgar skor u 5. minutu, u grupi bolesne tj. asfiktične novorođenčadi bez smrtnog ishoda, bili su očekivano znatno niži u odnosu na grupu zdrave novorođenčadi, dok se navedene varijable nisu značajno razlikovale u odnosu na grupu asfiktične novorođenčadi sa smrtnim ishodom.

Asfiktičnoj novorođenčadi, sa i bez smrtnog ishoda, uzorci krvi za analizu uzimani su u prva 24–48 h postnatalnog života, iz periferne vene, prilikom uzimanja drugih rutinskih analiza, jer se najčešće radilo o deci koja su transportovana iz udaljenih porodilišta. Sa druge strane, zbog teškog opšteg stanja, (stanje šoka, diseminovana intravaskularna koagulacija i dr), ili kada se radilo o ekstremno nezreloj deci, (telesna masa $< 1\ 000$ grama i gestacijska starost < 28 nedelja), bilo je otežano uzimanje uzoraka, pa su se analize ponavljale $> 24-48$ h.

Analizom prosečnih vrednosti nivoa cTnI u serumu, u grupi bolesne tj. asfiktične novorođenčadi (bez smrtnog ishoda), zabeležen je statistički znatno viši nivo cTnI, u odnosu na grupu zdrave novorođenčadi ($0,082 \pm 0,166 \mu\text{g/L}$). Porast nivoa cTnI u ovoj grupi nije bio u značajnijoj korelaciji sa telesnom masom, gestacijskom starošću i Apgar skorom. Ovakvi rezultati ukazuju da bi se cTnI, kao visokosenzitivan i specifičan marker hipoksičke lezije miokarda mogao koristiti i za retrospektivnu dijagnozu perinatalne asfiksije^{14, 15, 33-38}.

U podgrupi asfiktične novorođenčadi, koja su zahtevala primenu konvencionalne mehaničke ventilacije, sa (11 od 21) i bez primene inotropa (10 od 21 ispitanika), zabeležen je statistički značajan porast nivoa cTnI ($p < 0,05$). Analizom gestacijske starosti uočeno je da su prevremeno rođena deca, (16 od 21 ispitanika ili 76,19%), statistički znatno češće zahtevala primenu mehaničke ventilacije u odnosu na terminsku novorođenčad ($p < 0,01$). Prema podacima iz literature, respiratorni distres sindrom kod prevremeno rođene dece često je udružen sa perinatalnom asfiksijom i direktno dovodi do smanjene arterijske oksigenacije, dok, sa druge strane, indirektno, primena konvencionalne mehaničke ventilacije ponekad može doprineti smanjenju cardiac outputa^{12, 14, 22-26}.

Porast nivoa cTnI, ali nešto manji od očekivanog, zabeležen je i u podgrupi dece koja su istovremeno zahtevala primenu mehaničke ventilacije i inotropa. Analizom gestacijske starosti uočeno je da su ekstremno nezrela novorođenčad činila 10 od 16 ili čak 62,5% ispitanika, koji su zahtevali primenu inotropa.

Hipotenzija usled hipovolemije, uz često pridruženu hipotermiju, hipoglikemiju i hipokalcemiju, kod ekstremno nezrele dece povećava potrošnju kiseonika i dodatno snižava kontraktilnost srčanog mišića^{2, 35-40}. I pored toga, u našem radu nije ustanovljen značajniji porast nivoa cTnI, kod ovih ispitanika (0,01–0,04 $\mu\text{g/L}$), što se se donekle može tumačiti nezrelošću miocita. Sa druge strane, puna ekspresija troponinske frakcije cTnI nalazi se tek posle 9 meseci postnatalnog života, pa se iz tih razloga metoda merenja frakcije cTnI smatra nedovoljno senzitivnom, kod novorođene dece. El-Khuffash i sar.⁴¹ kao znatno pouzdaniju metodu predlažu merenja frakcije cTnT, kao jednostavan, ekonomičan i brz postupak, što mi, kao alternativu, iz objektivnih razloga nismo bili u mogućnosti da primenimo (ova metoda se ne koristi u laboratoriji Kliničkog centra u Kragujevcu).

Ipak, i mali porast nivoa cTnI u serumu mogao bi da posluži da se dijagnostički izdvoji posebna podgrupa ekstremno nezrele dece, sa mogućim fokalnim oštećenjem miokarda.

U grupi asfiktične novorođenčadi sa smrtnim ishodom, zabeležen je najveći porast serumske koncentracije cTnI ($0,425 \pm 0,307$), u našem radu. Takođe, u ovoj grupi zabeležena je i najveća korelacija porasta nivoa cTnI u serumu sa niskim Apgar skorom (0,588), što nije rezultiralo statističkom značajnošću, najverovatnije zbog malog broja ispitanika, kod kojih je ishod bio fatalan.

Porast nivoa cTnI bio je direktno povezan sa primenom konvencionalne mehaničke ventilacije i inotropa, što ukazuje da rani porast nivoa cTnI u serumu, kod kritično obolele novorođenčadi, može da ukaže na značajne posledice, pa i smrtni ishod⁴¹⁻⁴⁴.

Zaključak

Nivo cTnI u serumu statistički se značajno razlikovao u posmatranim grupama: najniži nivo zabeležen je u grupi zdrave novorođenčadi, znatno viši u grupi asfiktične novorođenčadi bez smrtnog ishoda, a najviši u grupi asfiktične novorođenčadi sa smrtnim ishodom. Time je potvrđeno da bi se nivo cTnI u serumu mogao koristiti u proceni perinatalne as-

fiksije i hipoksičke lezije miokarda, sa mogućnošću predviđanja značajnih posledica, pa i smrtnog ishoda. Nagli porast koncentracije cTnI u serumu, kod kritično obolele novorođenčadi, bio je povezan sa primenom mehaničke ventilacije i inotropa, dok nije bio u značajnijoj korelaciji sa telesnom masom, gestacijskom starošću i Apgar skorom u 5. min. To ukazuje da bi cTnI mogao imati veću prediktivnu vrednost od Apgar skora, kao kliničkog markera asfiksije.

Na kraju, možemo da zaključimo da bi rutinsko određivanje srčanog troponina u serumu, u jedinicama intenzivne neonatalne nege, doprinelo boljoj proceni perinatalne asfiksije, smanjenju mogućih sekvela, a time i perinatalnog morbiditeta i mortaliteta.

Dobijeni rezultati merenja nivoa cTnI mogli bi da posluže kao osnova za dalja klinička istraživanja u cilju uvođenja novih pouzdanih laboratorijskih merenja.

L I T E R A T U R A

1. *Araújo K, da Silva J, Saúdo A, Kopelman B.* Plasma concentrations of cardiac troponin I in newborn infants. *Clin Chem* 2004; 50(9): 1717–8.
2. *Gligorović S.* Perinatal asphyxia and reanimation. Belgrade: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1981. Thesis (Serbian)
3. *Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB.* The definition of acute perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993; 20(2): 287–304.
4. *Vento M, Sastre J, Asensi MA, Viña J.* American Thoracic Society. Understanding Cardiac Troponin T in the Newborn Period. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 816a–7.
5. *Trevisanuto D, Picco G, Golin R, Dogliani N, Altinier S, Zaninotto M, et al.* Cardiac troponin I in asphyxiated neonates. *Biol Neonate* 2006; 89(3): 190–3.
6. *Szymankiewicz M, Matuszczyk-Wleklak M, Vidyasagar D, Gadziński J.* Retrospective diagnosis of hypoxic myocardial injury in premature newborns. *J Perinat Med* 2006; 34(3): 220–5.
7. *Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, Subbedar NV.* Concentrations of cardiac troponin T in neonates with and without respiratory distress. *Arch Dis Child* 2004; 89: 348–52.
8. *Vento M, Sastre J, Asensi MA, Viña J.* Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1393–8.
9. *Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al.* Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350(7): 655–63.
10. *McAuliffe F, Mears K, Fleming S, Grimes H, Morrison JJ.* Fetal cardiac troponin I in relation to intrapartum events and umbilical artery pH. *Am J Perinatol* 2004; 21(3): 147–52.
11. *Baum H, Hinze A, Bartels P, Neumeier D.* Reference values for cardiac troponins T and I in healthy neonates. *Clin Biochem* 2004; 37(12): 1079–82.
12. *Türker G, Babaoglu K, Gökalp AS, Sarper N, Zengin E, Arisoy AE.* Cord blood cardiac troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia. *Biol Neonate* 2004; 86(2): 131–7.
13. *Sasse S, Brand NJ, Kyprianou P, Dhoot GK, Wade R, Arai M, et al.* Troponin I gene expression during human cardiac development and in end-stage heart failure. *Circ Res* 1993; 72(5): 932–8.
14. *Higgins JP, Higgins JA.* Elevation of cardiac troponin I indicates more than myocardial ischemia. *Clin Invest Med* 2003; 26(3): 133–47.
15. *Gaęę DC, Collinson PO.* Cardiac troponin I should be interpreted with caution in paediatric neonatal patients. Concerning Türker et al.: 'Cord blood cardiac troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia'. *Biol Neonate* 2005; 87(1): 19.
16. *Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, Subbedar NV.* Cardiac troponin T in cord blood. *Arch Dis Child* 2001; 84: F34–F37.
17. *Hetland O, Dickstein K.* Cardiac troponins I and T in patients with suspected acute coronary syndrome: a comparative study in a routine setting. *Clin Chem* 1998; 44(7): 1430–6.
18. *Möller JC, Thielsen B, Schaible TF, Reiss I, Kohl M, Welp T, et al.* Value of myocardial hypoxia markers (creatinine kinase and its MB-fraction, troponin-T, QT-intervals) and serum creatinine for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia. *Biol Neonate* 1998; 73(6): 367–74.
19. *Mäkitallio K, Vuolteenaho O, Jouppila P, Räsänen J.* Association of severe placental insufficiency and systemic venous pressure rise in the fetus with increased neonatal cardiac troponin T levels. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 726–31.
20. *Collinson PO, Boa FG, Gaęę DC.* Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 2001; 38(Pt 5): 423–49.
21. *Anderson PA, Malouf NN, Oakeley AE, Pagani ED, Allen PD.* Troponin T isoform expression in humans. A comparison among normal and failing adult heart, fetal heart, and adult and fetal skeletal muscle. *Circ Res* 1999; 69(5): 1226–33.
22. *Bhayana V, Henderson AR.* Biochemical markers of myocardial damage. *Clin Biochem* 1995; 28(1): 1–29.
23. *Shelton SD, Fouse BL, Holleman CM, Sedor FA, Herbert WN.* Cardiac troponin T levels in umbilical cord blood. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt 1): 1259–62.
24. *Panteghini M, Pagani F, Agnoletti G, Spandrio M.* Reference values for two serum cardiac markers, troponin T and CKMB mass, in premature infants. *Clin Chem* 1995; 41: 95.
25. *Narin N, Cetin N, Kiliç H, Başbuğ M, Narin F, Kafali M, et al.* Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. *Biol Neonate* 1999; 75(2): 137–42.
26. *Trevisanuto D, Lachin M, Zaninotto M, Pellegrino PA, Plebani M, Cantarutti F, et al.* Cardiac troponin T in newborn infants with transient myocardial ischemia. *Biol Neonate* 1998; 73(3): 161–5.
27. *Primbak RA, Jedeikin R, Ellis G, Makela SK, Gillan JE, Snyder PR, et al.* Myocardial ischaemia in asphyxia neonatorum. Electrocardiographic, enzymatic and histological correlations. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74(4): 595–600.
28. *Apple FS, Wu AH.* Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001; 47(3): 377–9. *Clin Chem* 2001; 47(5): 981.
29. *Adamcová M, Kokstein Z, Palicka V, Podbolová M, Kostál M.* Troponin T levels in the cord blood of healthy term neonates. *Physiol Res* 1995; 44(2): 99–104.
30. *Trevisanuto D, Zaninotto M, Altinier S, Plebani M, Zanardo V.* High serum cardiac troponin T concentrations in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2000; 89(9): 1134–6.
31. *Sasse S, Brand NJ, Kyprianou P, Dhoot GK, Wade R, Arai M, et al.* Troponin I gene expression during human cardiac development and in end-stage heart failure. *Circ Res* 1993; 72(5): 932–8.
32. *van de Kerckhof D, Peters B, Scharnhorst V.* Performance of the Advia Centaur second-generation troponin assay TnI-Ultra compared with the first-generation cTnI assay. *Ann Clin Biochem* 2008; 45(Pt 3): 316–7.

33. *Panteghini M, Agnoletti G, Pagani F, Spandrio M.* Cardiac troponin T in serum as marker for myocardial injury in newborns. *Clin Chem* 1997; 43(8 Pt 1): 1455–7.
 34. *Collinson PO, Premachandram S, Hashemi K.* Prospective audit of incidence of prognostically important myocardial damage in patients discharged from emergency department. *BMJ* 2000; 320: 1702–5.
 35. *Cunningham S, Symon AG, Elton RA, Zhu C, McIntosh N.* Intra-arterial blood pressure reference ranges, death and morbidity in very low birthweight infants during the first seven days of life. *Early Hum Dev* 1999; 56(2–3): 151–65.
 36. *Gill AB, Weindling AM.* Echocardiographic assessment of cardiac function in shocked very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1993; 68(1 Spec No): 17–21.
 37. *Walther FJ, Siassi B, Ramadan NA, Wu PY.* Cardiac output in newborn infants with transient myocardial dysfunction. *J Pediatr* 1985; 107(5): 781–5.
 38. *Van Bel F, Walther FJ.* Myocardial dysfunction and cerebral blood flow velocity following birth asphyxia. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79(8–9): 756–62.
 39. *Miall-Allen VM, de Vries LS, Whitelaw AG.* Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child* 1987; 62(10): 1068–9.
 40. *Goldstein RF, Thompson RJ Jr, Oehler JM, Brazy JE.* Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1995; 95(2): 238–43.
 41. *El-Khuffash AF, Molloy EJ.* Serum troponin in neonatal intensive care. *Neonatology* 2008; 94(1): 1–7.
 42. *Simma B, Fritz M, Fink C, Hammerer I.* Conventional ventilation versus high-frequency oscillation: hemodynamic effects in newborn babies. *Crit Care Med* 2000; 28: 282–4.
 43. *James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE.* Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000; 320(7248): 1502–4.
 44. *Bader D, Kugelman A, Lanir A, Tamir A, Mula E, Riskin A.* Cardiac troponin I serum concentrations in newborns: a study and review of the literature. *Clin Chim Acta* 2006; 371(1–2): 61–5.
 45. *Quenot JP, Le Teuff G, Quantin C, Doise JM, Abramowicz M, Masson D, et al.* Myocardial injury in critically ill patients: relation to increased cardiac troponin I and hospital mortality. *Chest* 2005; 128(4): 2758–64.
- Rad primljen 11. XII 2008.