

# Значај срчаног тропонина И друге генерације у раном испитивању хипоксичко-исхемијске енцефалопатије после перинаталне асфиксије

Александра М. Симовић<sup>1,2</sup>, Зоран Игрутиновић<sup>1,2</sup>, Слободан Обрадовић<sup>1,2</sup>, Драгана Ристић<sup>1</sup>, Биљана Вулетић<sup>1,2</sup>, Марија Радовановић<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Клиника за педијатрију, Клинички центар „Крагујевац“, Крагујевац, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Срчани тропонини И и Т се последњих година све чешће користе као дијагностички и прогностички параметри исхемијског оштећења срца одраслих и новорођенчади.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се испита значај срчаног тропонина И (*cTnI*) друге генерације као раног индикатора постојања и тежине хипоксичко-исхемијске енцефалопатије (ХИЕ) код новорођенчади.

**Методе рада** Испитано је 55 терминске новорођенчади са ХИЕ, дијагностикованом на основу клиничког налаза и ултразвучног прегледа централног нервног система. Концентрација *cTnI-ultra* у серуму одређивана је имуноензимском методом у прва 24 часа до 48 часова по рођењу, а добијени резултати су упоређивани с вредностима истог параметра код 36 здраве новорођенчади такође рођене у термину (контролна група).

**Резултати** Концентрација *cTnI-ultra* у серуму била је значајно већа ( $p < 0,0005$ ) у групи новорођенчади са ХИЕ ( $0,135 \pm 0,207 \mu\text{g/l}$ ; медијана  $0,07$  ( $0,01-0,16$ )  $\mu\text{g/l}$ ) у односу на контролну групу ( $0,0183 \pm 0,026 \mu\text{g/l}$ ; медијана  $0,01$  ( $0,01-0,01$ )  $\mu\text{g/l}$ ), при чему се ниво *cTnI-ultra* повећавао сразмерно клиничким стадијумима ХИЕ. Повећање *cTnI-ultra* веће од  $0,12 \mu\text{g/l}$  указивало је на значајно церебрално оштећење, са сензитивношћу од 75% и специфичношћу од 72,2%, док је ниво *cTnI-ultra* веће од  $0,13 \mu\text{g/l}$  био значајан предиктор смртног исхода, са сензитивношћу од 76,9% и специфичношћу од 73,8%.

**Закључак** Ниво *cTnI-ultra* у серуму високо корелира с клиничким и ултразвучним налазом код новорођенчади са ХИЕ, те се може користити као значајан дијагностичко-прогностички показатељ при овом патолошком стању.

**Кључне речи:** хипоксичко-исхемијска енцефалопатија; тропонин И; новорођенче; прогноза

## УВОД

Постасфиктички или постхипоксички синдром (*status post hypoxiam*) новорођенчета обухвата церебралне, кардиоваскуларне, плућне, метаболичке и друге компликације различитог интензитета и трајања [1, 2].

Неонатална енцефалопатија је есенцијални критеријум за постнатално дијагностиковање перинаталне асфиксије [1, 2]. Најчешће се дефинише Сарнатовим (*Sarnat*) скором [3], као комбинацијом клиничког и електрофизиолошког (ЕЕГ) скорa. Овај систем бодовања уведен је 1976. године и користи се за процену стадијума хипоксичко-исхемијске енцефалопатије (ХИЕ). Изводи се у прва 24 сата по рођењу и може се користити за удаљену прогнозу [3, 4].

Прогноза ХИЕ је у директној вези с њеном тежином [1, 5, 6, 7]. Док први степен ХИЕ углавном има добру прогнозу, само мали број деце са значајном енцефалопатијом преживљава без последица. Врло често код новорођене деце са другим до трећим стадијумом ХИЕ настају дуготрајне последице, као што су церебрална парализа, кашњење у психомоторном развоју, оштећења вида и/или слуха

и бихејвиорални проблеми или минимална церебрална дисфункција. У основи церебралног оштећења је рана ћелијска смрт, а највероватнији механизам се заснива на утицају производа слободних кисеоникових радикала, уласку унутарћелијског калцијума и апоптози. Рано лечење се заснива на блокирању ових процеса и ограничавању секундарног оштећења можданих ћелија [8].

Срчани тропонини (*cTn*) постали су данас тзв. златни стандард у дијагностиковању акутног инфаркта миокарда код одраслих особа [9-15]. Последњих година у жижи интересовања научне јавности је њихова примена у откривању клинички неманифестне лезије миокарда [16-20], те је одређивање њиховог нивоа у серуму нашло примену и у раном испитивању ХИЕ, као и у процени ризика за значајно церебрално оштећење, односно евентуални смртни исход [21-25].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада био је да се утврди значајност разлике у нивоу срчаног тропонина И (*cTnI-ultra*) у прва 24 часа, односно у првих 48 часова

## Correspondence to:

Aleksandra SIMOVIĆ  
Centar za neonatologiju  
Klinika za pedijatriju  
Klinički centar „Kragujevac“  
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac  
Srbija  
aleksandra.simovic@yahoo.com

по рођењу, између група терминске новорођенчади са ХИЕ и оних без ње. Додатни циљ је био да се прецизно утврди предиктивна вредност *cTnI-ultra* за значајно церебрално оштећење (дифузна церебрална леукомалија) и/или смртни исход.

## МЕТОДЕ РАДА

Студија је обављена од августа 2007. до јануара 2010. године. По типу је била ретроспективно-проспективна и неинтервентна. Ниједна дијагностичка метода није била коришћена због саме студије, већ је примењена у оквиру референтних неонатолошких протокола и била одобрена од стране родитеља деце, у виду писане сагласности, као и одлуком Етичког одбора матичне институције (бр. 01-613).

На основу претходно извршене пилот-студије, где је коришћењем Фишеровог (*Fisher*) и Студентовог *t*-теста добијена статистички значајна разлика у нивоу *cTnI*, као основној варијабли у посматраним групама (ако је снага студије 80%, а ниво статистичке значајности 0,05), коришћењем готовог статистичког програма ([www.quantitativeskills.com/sisa/calculations/samsize.htm](http://www.quantitativeskills.com/sisa/calculations/samsize.htm)) одређено је да је потребан број испитаника у експерименталној групи 36. Током ове трогодишње студије испитано је 91 дете: 55 терминске новорођенчади са ХИЕ, дефинисаном у првих 12 часова по рођењу на основу Сарнатовог скору у три клиничка стадијума (ХИЕ I-III), и 36 здраве новорођенчади такође рођене у термину (контролна група).

Критеријуми за укључење испитаника у студију били су [1, 5, 19]: анамнестички подаци о феталној асфиксији и/или гинеколошко-акушерским компликацијама, кардиореспираторна и неуролошка депресија дефинисана Апгар скором <4 у првом минуту и <7 у петом минуту по рођењу, метаболичка ацидоза дефинисана као ниво лактата већи од 3,7 mmol/l у првих 1-12 часова по рођењу (анализиран је капиларни артеријализовани узорак крви на гасном анализатору *Gem Premier 3000*), конвулзије у првих 48 часова по рођењу, хипотонија или кома, хипотензија и/или олигурија и мултиорганска инсуфицијенција.

Критеријуми за искључење испитаника из студије, да би се избегло повећање нивоа *cTnI* друге етиологије, били су: доказана урођена срчана мана (хипоплазија левог срца, вентрикуларни септални дефект и стеноза плућне артерије код по једног болесника и атријални септални дефект код два детета), хромозомска аберација (један болесник с Едвардсовим синдромом и два болесника с Дауновим синдромом) или конатална сепса (девет испитаника с позитивном хемокултуром).

Свим испитаницима је одређиван ниво *cTnI* друге генерације у серуму у прва 24 часа до 48 часова по рођењу имуноензимском методом на апарату *Biomérieux mini Vidas*, техником *ELFA* (енгл. *enzyme-linked fluorescent assay*). Код одраслих особа под нормалним вредностима (99. перцентил) сматрао се ниво *cTnI-ultra* мањи од 0,01 µg/l, с коефицијентом варијабилно-

сти од 10% за овај тип имунохемијског анализатора (0,01-0,11 µg/l), [26]. Код новорођенчади се још не зна референтни опсег за *cTnI* друге генерације, док је за *cTnI* прве генерације у распону од 0,01 до 2,8 µg/l, у зависности од аутора [20, 27, 28].

Истовремено с одређивањем *cTnI-ultra* у серуму сви испитаници су подвргнути неуросонографском прегледу кроз велику фонтанелу у прва два дана по рођењу. Код испитаника с раним повећањем *cTnI-ultra* неуросонографски прегледи су понављани једном недељно током првог месеца по рођењу.

За анализу основних клиничких одлика испитане деце коришћене су методе дескриптивне статистике – аритметичка средина, стандардна девијација и проценти. За приказивање средњих вредности *cTnI*, чија расподела није била нормална, коришћене су методе дескриптивне статистике – медијана, кватили и проценти. За поређење средњих вредности варијабли две популације коришћен је Ман–Витнијев (*Mann–Whitney*) тест. Да ли је нека нумеричка варијабла погодна да буде маркер испитивано је помоћу ROC крива.

## РЕЗУЛТАТИ

Контролну групу чинило је 36 новорођенчади – 17 дечака (47,22%) и 19 девојчица (52,78%), просечног гестационог узраста од 39,8±1,09 недеља и просечне телесне масе на рођењу од 3455±352,15 грама. Апгар скор у петом минуту у просеку је био 8,94±0,41 (медијана 9), а просечан ниво лактата у серуму 1,038±0,36 mmol/l, медијана 0,9 (0,8-1,2) mmol/l. Трудноћа и порођај мајки испитане деце су протекли нормално.

Групу терминске новорођенчади са ХИЕ чинило је 55 деце – 31 дечак (56,36%) и 24 девојчице (43,64%), просечног гестационог узраста од 39,5±1,32 недеља и телесне масе на рођењу од 3429,82±571,27 грама. Вагиналним путем је рођено 36 деце (65,45%), уз вакуум екстракцију петоро (9,09%), док је 19 деце (34,54%) рођено царским резом. Апгар скор у петом минуту у просеку је био 4,70±2,19 (медијана 5), док је просечан ниво лактата у серуму био 8,63±4,43 mmol/l, медија-

**Табела 1.** Средња вредност (медијана) срчаног тропонина I (*cTnI*) и значајност разлике између испитаника с различитим клиничким стадијумима хипоксичко-исхемијске енцефалопатије (ХИЕ) и контролне групе

**Table 1.** The mean of cardiac troponin I (*cTnI*) and significance of the difference between the examinees of various clinical stages of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and control group

Групе Groups	Број испитаника Number of examinees	<i>cTnI</i> (µg/l)	<i>p</i>
HIE I	23 (41.82%)	0.015 (0.01–0.072)	<0.0005
HIE II	21 (38.18%)	0.04 (0.04–0.1)	
HIE III	11 (20%)	0.17 (0.122–0.267)	
Контролна Control	36 (100%)	0.01 (0.01–0.01)	

*p* – значајност разлике на нивоу *p*<0,05  
*p* – significance of the difference at *p*<0.05

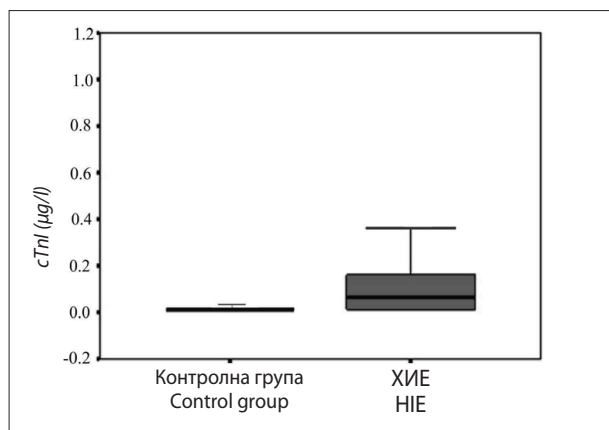
**Табела 2.** Трансфонтанеларни неуросонографски налаз код терминске новорођенчади с различитим клиничким стадијумима хипоксичко-исхемијске енцефалопатије (HIE)

**Table 2.** Transfontanellar neurosonographic finding of the full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE)

Неуросонографски налаз Neurosonographic finding	HIE I	HIE II	HIE III
Фокална хиперехогена поља Focal hyperechogenic fields	20	18	/
Генерализована хиперехогена поља Generalized hyperechogenic fields	/	4	11
Интракранијална хеморагија* Intracranial hemorrhage*	1	4	2
Без хиперехогених поља и интракранијалне хеморагије Without hyperechogenic fields and intracranial hemorrhage	2	/	/

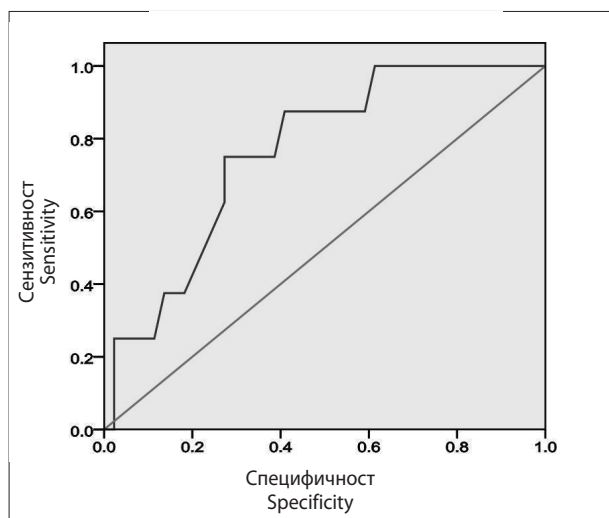
\* интракранијална хеморагија је била удружена с хиперехогеним пољима

\* intracranial hemorrhage was united with hyperechogenic fields



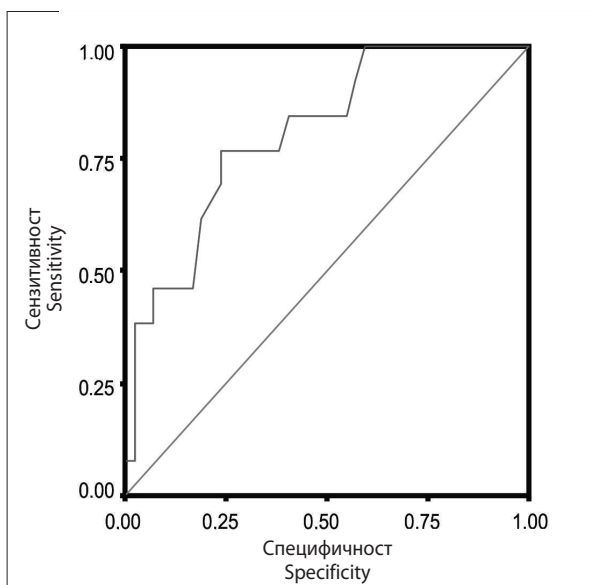
**Графикон 1.** Средња вредност (медијана) срчаног тропонина И (*cTnI*) у групама терминске новорођенчади са хипоксичко-исхемијском енцефалопатијом (ХИЕ) и без ње

**Graph 1.** The mean of cardiac troponin I (cTnI) in the groups of full-term newborns with and without hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE)



**Графикон 2.** Сензитивност и специфичност срчаног тропонина И као предиктора значајног церебралног оштећења у групи терминске новорођенчади са ХИЕ (приказани у виду ROC криве: са дифузном церебралном леукомалацијом и без ње)

**Graph 2.** Sensitivity and specificity of cardiac troponin I as a predictor of significant cerebral damage in the group of full-term newborns with HIE (shown as ROC curve: with-without diffuse cerebral leucomalacia)



**Графикон 3.** Сензитивност и специфичност срчаног тропонина И као предиктора смртног исхода у групи терминске новорођенчади са ХИЕ (приказани у виду ROC криве: умрли – преживели)

**Graph 3.** Sensitivity and specificity of cardiac troponin I as a predictor of mortality in the group of full-term newborns with HIE (shown as ROC curve: died – survived)

на 7,6 mmol/l (4,8-13,3). Конвенционална механичка вентилација примењена је код 31 детета (56,36%), а инотропни лекови због хипотензије (крвни притисак нижи од десетог перцентила за одговарајућу телесну масу и гестациони узраст) и/или олигурије примењени су код 23 детета (41,82 %). Смртни исход забележен је код 13 испитаника (23,64%).

У табели 1 приказане су средње вредности *cTnI-ultra* (медијана) у групи новорођенчади са ХИЕ I-III стадијума и у групи здраве деце. Налази трансфонтанеларне неуросонографије, поређени с клиничким стадијумима ХИЕ, дати су у табели 2. Клинички и неуросонографски налаз био је нормалан код све здраве деце.

У групи новорођенчади са ХИЕ средња вредност *cTnI* ( $0,135 \pm 0,207 \mu\text{g/l}$ ; медијана 0,07; 0,01-0,16  $\mu\text{g/l}$ ) била је значајно већа ( $p < 0,0005$ ) у односу на контролну групу ( $0,0183 \pm 0,026 \mu\text{g/l}$ ; медијана 0,01; 0,01-0,01  $\mu\text{g/l}$ ; Графикон 1). Ниво *cTnI-ultra* се значајно разликовао између испитаника с различитим стадијумима ХИЕ, а највећа средња вредност овог параметра забележена је у групи деце са трећим стадијумом ХИЕ (Табела 1).

Код испитаника са другим (4 или 7,27%) до трећим стадијумом ХИЕ (11 или 20%) и раним повећањем нивоа *cTnI-ultra* у серуму уочена је позитивна корелација са генерализованим хиперехогеним пољима на трансфонтанеларном неуросонографском снимку ( $r = 0,719$ ;  $p < 0,0005$ ). Током каснијег клиничког праћења (прве четири недеље по рођењу) код ових испитаника су се испојиле значајна депресија електрокортикалне активности при снимању електроенцефалограма и дифузна церебрална леукомалација, дијагностикована трансфонтанеларном неуросонографијом или магнетном резонанцијом ендокранијума.

Повећање нивоа *cTnI* веће од  $0,12 \mu\text{g/l}$  било је предиктор значајног церебралног оштећења с интервалом поверења од 76,3% (површина испод *ROC* криве 0,763;  $p=0,019$ ; сензитивност 75,0% и специфичност 72,7%; Графикон 2).

Повећање нивоа *cTnI* веће од  $0,13 \mu\text{g/l}$  указивало је на ризик од смртног исхода, с интервалом поверења од 79,1% (површина испод *ROC* 0,791;  $p=0,002$ ; сензитивност 76,9% и специфичност 73,8%; Графикон 3).

## ДИСКУСИЈА

ХИЕ је најчешћи неуролошки поремећај код новорођенчади рођене у термину. Благовремено дијагностиковање поремећаја и лечење ове деце, као и процена могућих трајних последица по њихов неуролошки развој јесте главни проблем, који се мора решавати у првим данима по рођењу детета [29]. Данас се интензивно проучава примена срчаних тропонина И и Т (*cTnI* и *cTnT*), као раних показатеља ХИЕ и могућих предиктора значајног церебралног оштећења и/или смртног исхода, што је био основни циљ нашега рада [6, 30, 31].

Резултати наше студије су показали да се ниво *cTnI* доступно повећавао, сразмерно клиничким стадијумима ХИЕ. Лакши облици неуролошког одступања у групи новорођенчади с постасфиктичким синдромом, или ХИЕ I, били су удружени с фокалним хиперехогеним пољима или нормалним налазом на трансфонтанеларној неуросонографији. У овој групи су забележене најниже вредности *cTnI*, а током каснијег нагледања неуролошки развој ове деце је био нормалан.

Деца са другим стадијумом ХИЕ, фокалним хиперехогеним пољима на трансфонтанеларном неуросонографском снимку и нормалним нивоом *cTnI* у серуму су током каснијег клиничког праћења имала добру прогнозу. С друге стране, код деце са другим до трећим стадијумом ХИЕ, раним повећањем *cTnI* у серуму и дифузним хиперехогеним пољима на трансфонтанеларном неуросонографском снимку у првом месецу по рођењу регистрована је значајна депресија електрокортикалне активности у ЕЕГ уз дифузну церебралну леукомалацију на трансфонтанеларном неуросонографском снимку или налазу магнетне резонанције ендокранијума. Испитаници ове групе су имали изразито неповољну прогнозу (смртни исход је забележен код 13 од 15 деце или 86,66% испитаника).

Наши резултати су показали да се повећање вредности *cTnI-ultra* може користити као рани показатељ

ХИЕ, нарочито код терминске новорођенчади с асфиксијом и значајним неуролошким дефицитом. Пораст нивоа *cTnI-ultra* већи од  $0,12 \mu\text{g/l}$  код новорођенчади са ХИЕ са сензитивношћу од 75,0% и специфичношћу од 72,7% указивао је на будући развој дифузне церебралне леукомалације, са значајним неуролошким секвелама, док је повећање вредности *cTnI* веће од  $0,13 \mu\text{g/l}$  са сензитивношћу од 76,9% и специфичношћу од 73,8% био предиктор смртног исхода.

Слично нашим резултатима, Каникова (*Kanik*) и сарадници [31] у свом истраживању које је обухватило 34 новорођена детета са ХИЕ утврдили су да је повећање нивоа *cTnI* у 72. сату по рођењу значајан предиктор морталитета, са сензитивношћу од 33% и специфичношћу од 80%. Такође, Чалишкан (*Çalişkan*) и сарадници [24] у својој студији која је обухватила 446 новорођенчади уочили су значајно повећање вредности *cTnI* (али не и изоензима *СК-МВ*) код деце са ХИЕ у односу на здраву децу. На ХИЕ у раду ових аутора указивао је ниво *cTnI* већи од  $0,65 \text{ ng/dl}$ , са сензитивношћу од 75% и специфичношћу од 73%, док је пораст нивоа *cTnI* већи од  $0,85 \text{ ng/dl}$  био предиктор морталитета са сензитивношћу од 62,5% и специфичношћу од 82,6% [24]. Нагдиманова (*Nagdyman*) и сарадници [6] у својој студији утврдили су повећање вредности и других мождано-специфичних биохемијских показатеља, мождано-специфичне креатин-киназе (*СК-ВВ*), протеина *S-100* и неурон-специфичне енолазе, у узорку крви узетом из пупчаника након два часа, шест часова, 12 часова и 24 часа по рођењу код терминске новорођенчади с умереном до тешком ХИЕ.

## ЗАКЉУЧАК

У групи терминске новорођенчади са ХИЕ ниво *cTnI* је био значајно виши у односу на групу здраве деце такође рођене у термину, при чему је повећање вредности овог параметра значајно корелирало са степеном ХИЕ. Овакви резултати указују на то да би се рано повећање нивоа *cTnI* могло користити не само као индикатор ХИЕ, већ и за прецизније дефинисање стадијума ХИЕ након перинаталне асфиксије. Ниво *cTnI* већи од  $0,12 \mu\text{g/l}$  указује на развој значајног церебралног оштећења код терминске новорођенчади са ХИЕ, са сензитивношћу од 75,0% и специфичношћу од 72,7%, док је повећање преко  $0,13 \mu\text{g/l}$  значајан предиктор морталитета, са сензитивношћу од 76,9% и специфичношћу од 73,8%.



## ЛИТЕРАТУРА

- Zupan-Simunek V. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008; 37(1):7-15.
- Agarwal R, Jain A, Deorari AK, Paul VK. Post-resuscitation management of asphyxiated neonates. *Indian J Pediatr.* 2008; 75(2):175-80.
- Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976; 33(10):696-705.
- Bloom SR. Delivery room resuscitation on the newborn. In: Fanaroff A, Martin R. *Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant.* Vol. 1. 7th ed. St Louis, Missouri: Elsevier; 2002. p.420.
- Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003; 32(1):85-90.
- Nagdyman N, Kömen W, Hae-Kyung Ko, Müller Ch, Obladen M. Early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy after birth asphyxia. *Pediatr Res.* 2001; 49(4):502-6.
- Oswyn G, Vince JD, Friesen H. Perinatal asphyxia at Port Moresby General Hospital: a study of incidence, risk factors and outcome. *P N G Med J.* 2000; 43(1-2):110-20.
- McLean C, Ferriero D. Mechanisms of hypoxic-ischemic injury in the term infant. *Semin Perinatol.* 2004; 28(6):425-32.
- Gerhardt W, Nordin G, Ljungdahl L. Can troponin T replace CKMB mass as "gold standard" for acute myocardial infarction ("AMI")? *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1999; 230:83-9.
- Milutinović S. Srčani troponini u akutnom infarktu miokarda. *Apoll Med Aesc.* 2005; 3:37-9.
- Becker RC. The investigation of biomarkers in cardiovascular disease: time for a coordinated, international effort. *Eur Heart J.* 2005; 26(5):421-2.
- Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J.* 2004; 25(14):1187-96.
- Higgins JP, Higgins JA. Elevation of cardiac troponin I indicates more than myocardial ischemia. *Clin Invest Med.* 2003; 26(3):133-47.
- Čirić-Zdravković S, Čirić V. Dijagnostički i prognostički značaj troponina u akutnom koronarnom sindromu. *Balneoklimatol.* 2003; 27:237-48.
- Yan AT, Yan RT, Tan M, Chow CM, Fitchett D, Stanton E, et al. Troponin is more useful than creatin kinase in predicting one-year mortality among acute coronary syndrome patients. *Eur Heart J.* 2004; 25(22):2006-12.
- 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):1455-7.
- Simović A, Knežević J, Igrutinović Z, Stojanović N, Kocić S. Srčani troponin kao biohemijski marker perinatalne asfiksije i hipoksičke lezije miokada. *Vojnosanit Pregl.* 2009; 66(11):881-6.
- Boo NY, Hafidz H, Nawawi HM, Cheah FC, Fadzil YJ, Abdul-Aziz BB, et al. Comparison of serum cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme mass concentrations in asphyxiated term infants during the first 48 h of life. *J Paediatr Child Health.* 2005; 41(7):331-7.
- Rajakumar PS, Bhat BV, Sridhar MG, Balachander J, Konar BC, et al. Cardiac enzyme levels in myocardial dysfunction in newborns with perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr.* 2008; 75(12):1223-5.
- Trevisanuto D, Picco G, Golin R, Doglioni N, Altinier S, Zaninotto M, et al. Cardiac troponin I in asphyxiated neonates. *Biol Neonate.* 2006; 89(3):190-3.
- Clark SJ. Understanding cardiac troponin T in the newborn period. *Am J Respirat Crit Care Med.* 2006; 173(7):816-7.
- Awada H, Al-Tannir M, Ziade MF, Alameh J, El Rajeb M. Cardiac troponin T: a useful early marker for cardiac and respiratory dysfunction in neonates. *Neonatology.* 2007; 92(2):105-10.
- Setiadi BM, Lei H, Chang J. Troponin not just a simple cardiac marker: prognostic significance of cardiac troponin. *Chin Med J (Engl).* 2009; 122(3):351-8.
- Çalışkan E, Doger E, Cakiroglu Y. Cord blood cardiac troponin I and creatine kinase MB in poor outcomes. *J Turkish-German Gynecol Assoc.* 2006; 7(2):98-102.
- El-Khuffash AF, Molloy JE. Serum troponin in neonatal intensive care. *Neonatology.* 2008; 94(1):1-7.
- Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: It's time to keep a scorecard. *Clin Chem.* 2009; 55(7):1303-6.
- 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.
- Correale M, Nunno L, Leva R, Rinaldi M, Maffei G, Magaldi R, et al. Troponin in newborns and pediatric patients. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2009; 7(4):270-8.
- Cerovac-Čosić N, Todorović S, Jović N, Prostran M. Klinički tok i prognoza hipoksijsko-ishemijske encefalopatije. *Vojnosanit Pregl.* 2003; 60(3):291-7.
- Türker G, Sarper N, Babaoğlu K, Gökalp AS, Duman C, Arisoy AE. Early prognostic significance of umbilical cord troponin I in critically ill newborns. Prospective study with a control group. *J Perinatal Med.* 2005; 33(1):54-9.
- Kanik E, Ozer EA, Bakiler AR, Aydinlioglu H, Dorak C, Dogrusoz B, et al. Assessment of myocardial dysfunction in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: is it a significant predictor of mortality? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(3):239-42.

## The Significance of Second Generation Cardiac Troponin I in Early Screening of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy after Perinatal Asphyxia

Aleksandra M. Simović<sup>1,2</sup>, Zoran Igrutinović<sup>1,2</sup>, Slobodan Obradović<sup>1,2</sup>, Dragana Ristić<sup>1</sup>, Biljana Vuletić<sup>1,2</sup>, Marija Radovanović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Clinic, Clinical Centre Kragujevac, Kragujevac, Serbia;

<sup>2</sup>School of Medicine, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** In the last few years the use of cardiac troponin I and T, as diagnostic and prognostic factors of ischemic myocardial injury both in adult and neonatal medicine has been of great interest.

**Objective** The objective of our research was to investigate the significance of cardiac troponin I (cTnI) as an early indicator of the presence and severity of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in newborns.

**Methods** We analyzed 55 term newborns with HIE diagnosed based on clinical findings and ultrasonographic examination of the central nervous system. Serum concentration of cTnI-ultra was determined by immunoenzyme method during the first 24-48 hours after birth, and the obtained findings were compared with the values of identical parameter in 36 healthy term newborns.

**Results** During the first 24-48 hrs after birth, serum concentration of cTnI-ultra was significantly higher ( $p < 0.0005$ ) in term newborns with HIE ( $0.135 \pm 0.207 \mu\text{g/l}$ ) and median (0.07, 0.01-0.06  $\mu\text{g/l}$ ) in comparison to control group ( $0.0183 \pm 0.026 \mu\text{g/l}$  and median 0.01 (0.01-0.01  $\mu\text{g/l}$ ), with the cTnI-ultra level rising proportionally to the clinical HIE stages. The increase of cTnI-ultra of  $> 0.12 \mu\text{g/l}$  indicated the development of significant cerebral damage with the sensitivity of 75% and specificity of 72.2%, while the cTnI-ultra level of  $> 0.13 \mu\text{g/l}$  was a significant mortality predictor with sensitivity of 76.9% and specificity of 73.8%.

**Conclusion** The second generation cardiac troponin I assay highly correlates with clinical and ultrasonographic findings in neonates with HIE, so that it can be used as a significant diagnostic and prognostic indicator of this pathological condition.

**Keywords:** hypoxic-ischemic encephalopathy; troponin I; newborn; prognosis

Примљен • Received: 11/05/2011

Прихваћен • Accepted: 09/01/2012