

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PERİNATAL ASFİKSİNİN KARDİYAK ETKİLERİ (KLİNİK,
BİYOKİMYASAL VE EKOKARDİOGRAFİK BULGULAR)**

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. M. Adnan ÖZTÜRK

138496

Dr. Selmin MURATALDI
UZMANLIK TEZİ
KAYSERİ-2003

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	I
RESİM, ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ	II
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
Perinatal Asfiksi	
Yenidoğanlarda Enzim Aktiviteleri	
Myokardiyal Hasarın Biyokimyasal Belirleyicileri	
Asfikside Kardiyak Etkilenme	
Asfiksi ve Periferal Ödem	
MATERYAL VE METOD	28
BULGULAR	33
TARTIŞMA	51
SONUÇLAR	69
ÖZET	72
SUMMARY	75
KAYNAKLAR	78
EK TABLOLAR	89

KISALTMALAR

- HİE** : Hipoksik iskemik ensefalopati
- BUN** : Kan üre azotu
- CK** : Kreatin kinaz
- CKMB**: Kreatin kinaz kalp izoenzimi
- CKMM**: Kreatin kinaz kas izoenzimi
- CKBB** : Kreatin kinaz beyin izoenzimi
- AST** : Aspartat aminotransferaz
- ALT** : Alanin aminotransferaz
- LDH** : Laktat dehidrogenaz
- TnT** : Kardiyak Troponin T
- TMI** : Geçici myokardiyal iskemi
- TY** : Trikuspit yetmezliği
- PDA** : Patent duktus arteriozus
- EKG** : Elektrokardiyografi
- Vmax** : Maksimum velosite
- Env.Ti** : Envelope Tricace
- VTI** : Hız-zaman integrali
- LVDs** : Sol ventrikül sistol çapı
- LVDD** : Sol ventrikül diastol çapı
- LVEF** : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- FS** : Fraksiyonel kısalma
- PHT** : Basınç yarılanma zamanı
- IVRT** : İzovolemik relaksasyon zamanı
- aT** : Akselerasyon zamanı
- dT** : Deselerasyon zamanı
- E/A** : E dalgasına ait pik velosite / A dalgasına ait pik velosite

RESİM, ŞEKİL, TABLO LİSTESİ

Sayfa

Resim 1. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının doppler ekokardiyografi ile ölçümü	31
Resim2. Mitral kapak (sol ventrikül diastolik) fonksiyonlarının doppler ekokardiyografi ile ölçümü ..	31
Resim3. Sol ventrikül boyutlarının M-Mode ekokardiyografi ile (sistolik ve diastolik) ölçümü	32
Şekil 1. Kalp yetmezliğinde sistemik ödeme neden olan olaylar zinciri	27
Şekil 2. Asfiktik gruplarda AST değerlerinin günlere göre dağılımı	41
Şekil 3. Asfiktik gruplarda LDH değerlerinin günlere göre dağılımı	41
Şekil 4. Asfiktik gruplarda CK değerlerinin günlere göre dağılımı	41
Şekil 5. Asfiktik gruplarda CKMB değerlerinin günlere göre dağılımı	41
Şekil 6. Asfiktik gruplarda Tn T değerlerinin günlere göre dağılımı	41
Tablo I. Fetal distres işaretleri (intrauterin asfiksünün sonuçları)	5
Tablo II. Perinatal asfiksünün klinik evrelemesi	11
Tablo III. Miyokardiyal infarkt sonrası enzimlerin yükselmeye başladığı zaman aralığı, pik değerleri ve reinfarkt olmadan normale dönme zamanları	20
Tablo IV. Perinatal asfiksizde myokardiyal iskemiye ait EKG bulgularının derecelendirilmesi	24
Tablo V. Gruplar arası 1. gün parametrelerinin karşılaştırılması	35
Tablo VI. Gruplar arası 3. gün parametrelerinin karşılaştırılması	35
Tablo VII. Gruplar arası 7. gün parametrelerinin karşılaştırılması	36
Tablo VIII. Gruplar arası 15. gün parametrelerinin karşılaştırılması	36
Tablo IX. Grup I'de parametrelerin 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	38
Tablo X. Grup II'de parametrelerin 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	39
Tablo XI. Grup III'te parametrelerin 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	40
Tablo XII. Gruplar arası 1. gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması	42
Tablo XIII. Gruplar arası 3. gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması	42
Tablo XIV. Gruplar arası 7. gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması	43
Tablo XV. Gruplar arası 15. gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması	43
Tablo XVI. Gruplar arası 1. gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması	43

Tablo XVII. Gruplar arası 3. gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması	44
Tablo XVIII. Gruplar arası 7. gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması	44
Tablo XIX. Gruplar arası 15. gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması	44
Tablo XX. Grup I'de sistolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	45
Tablo XXI. Grup II'de sistolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	45
Tablo XXII. Grup III'te sistolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	46
Tablo XXIII. Grup I'de diastolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	46
Tablo XXIV. Grup II'de diastolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	47
Tablo XXV. Grup III'te diastolik fonksiyonların 1., 3., 7., 15. günler arası karşılaştırılması	47
Tablo XXVI. Gruplar arası 1., 3., 7. ve 15. günler arası kalp hızlarının karşılaştırılması	48
Tablo XXVII. Grup içi kalp hızlarının 1., 3., 7. ve 15. günler arası karşılaştırılması	49
Tablo XXVIII. Gruplar arası ve grup içi ağırlık farkının 1., 3., 7. ve 15. günler arası karşılaştırılması ..	50
Ek Tablo I. Hastaların yaş, cins, ağırlık, doğum şekli ve asfiksi dereceleri	89
Ek Tablo II. Kontrol grubunun yaş, cins, ağırlık, doğum şekli ve biyokimyasal bulguları	90
Ek Tablo III. Asfiktik grupların klinik bulguları	91
Ek Tablo IV-IX. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları	92
Ek Tablo X. Kontrol grubunun ekokardiyografik bulguları	98
Ek Tablo XI-XVI. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları	99

GİRİŞ

Perinatal asfiksi %51 antepartum, %40 intrapartum, %9 postpartum nedenlerle oluşan hipoksi, hiperkapni ve asidoz sonucu doku ve organların yetersiz perfüzyonuna bağlı ortaya çıkan klinik durumdur (1). Hipoksemi, asidoz ve iskemik periyodu takiben oluşan konvülsiyon ve hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) gibi nörolojik bulguların yanısıra diğer organ ve sistemlerde de sorun yaratabilmektedir (2).

Asfiksiye maruz kalan yenidoğanlarda serebral ve renal hasar daha sık olmakla birlikte kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal ve diğer sistemlere ait komplikasyonlar da görülmektedir (3). Santral sinir sistemi dışında hastaların üçte ikisinde en az iki ayrı organ etkilenmiştir. Asfiktik bebeklerin %40'ında böbreklerde, %25'inde miyokarda, %25'inde akciğerlerde hipoksik iskemik zedelenme bulguları vardır (4).

Asfiksinin kardiyak etkileri geçici miyokardiyal iskemi bulgularıdır. Fetal ve neonatal miyokardiyum hipoksemiye oldukça dirençli bir dokudur ve hipoksinin etkileri iyileşmeyle sonuçlanır. Progresif hipoksemi, metabolik asidoz nedenleriyle miyokart deprese olur. Miyokardiyal depresyonla kardiyak output azalır ve organların perfüzyonu bozulur. Uzun süreli takiplerde santral sinir sistemi tutulumu sekel kalan tek sistemdir. Kardiyak, renal, pulmoner, hematolojik, metabolik ve diğer etkilenen sistemler normal fonksiyonlarını kazanmaktadır (2).

Hipoksi sıklıkla miyokardiyal iskemiden sorumludur. Miyokardiyal hasarı belirlemede ekokardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) bulgularının yanısıra CK (kreatin kinaz), CKMB (kreatin kinaz kalp izoenzimi), LDH (laktat dehidrogenaz) düzeylerindeki artış da önemlidir (5). EKG'deki temel bulgular ST ve T değışiklikleri iken ekokardiyografide patent duktus arteriozus (PDA), trikuspit yetersizliği (TY), pulmoner hipertansiyon, diskinezi ve ventriküler dilatasyon tespit edilebilir. Akciğer grafisinde kardiyomegali, bazen de pulmoner venöz konjesyon görölmektedir. Asfiksiye maruz kalan bebeklerde genellikle doğumdan kısa bir süre sonra respiratuar distres ve siyanoz gelişir. Takipne, taşikardi, karaciğerde büyüme ve gallop ritmi gibi konjestif kalp yetmezliği bulguları bulunabilir. Birçok asfiktik yenidoğanda trikuspit rejurjitasyonuna, daha az oranda da mitral rejurjitasyona bağlı sistolik üfürüm duyulmaktadır. Hipoksinin süresi ve derecesi ile ilgili olarak neonatal asfikside kardiyak komplikasyonların şiddeti farklılık göstermektedir (6, 7).

Troponin T değeri yapılan son çalışmalarında miyokardiyal hücre hasarını göstermede sensitif bir indikatör olarak bildirilmektedir.

Asfiktik yenidoğanlarda santral sinir sistemi dışında diğer sistemlere ait bulguların reversibl olduğu bilinmektedir. Kardiyak etkilenenlerde de miyokardiyal iskemi bulgularının geçici olduğu bildirilmekte ancak iyileşme zamanı ile ilgili kesin bir zaman aralığı belirtilmemektedir. Ayrıca asfiktik yenidoğanlarda klinikte sıkça gözlemediğimiz ödem önemli bir bulgudur. Asfiksi sonucu kapillerlerdeki hipoksik hasara bağlı permeabilite artışının yanısıra perfüzyonun majör dokusu olan miyokarttaki hasara bağlı kontraktilite yetersizliği klinikte görölen ödemin diğer bir nedeni olabilir.

Çalışmamızda asfiksinin kardiyak etkilerini, iyileşme zamanlarını biyokimyasal, radyolojik ve ekokardiyografik yöntemlerle tespit etmeyi ve bu sürecin klinikteki ödem üzerine olan etkisini belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Perinatal asfiksi; antepartum, intrapartum veya postpartum dönemlerde oksijen kaynağının azalması ile birlikte, fetusun veya yenidoğanın kalp hızının azalması, karbondioksit ve oksijen alışverişinin bozulması, sonuçta doku ve organların yetersiz perfüzyonuna bağlı ortaya çıkan klinik durumdur (2). İnsidansı %0,2-0,4 olarak bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu değerler çok daha yüksektir (8). Perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmektedir (9).

Asfiksinin tanımlanmasında aşağıdaki dört tanı kriterinin olması gerekir (2) :

1. Umbilikal kord örneğinde derin metabolik veya miks asidemi ($\text{pH} < 7.0$).
2. Apgar skorunun beş dakikadan fazla 0-3 arasında olması,
3. Erken neonatal periyotta konvülsiyon, hipotoni, koma veya hipoksik iskemik ensefalopati gibi klinik-nörolojik sekellerin varlığı,
4. Multiorgan-sistem disfonksiyon bulgularının erken neonatal dönemde ortaya çıkması.

Perinatal dönemde, pulmoner ya da plasental gaz değişiminin bozulmasıyla oluşan anoksi ve hiperkapninin fetus veya yenidoğanın merkezi sinir sisteminde yol açtığı hasar sonucu ortaya çıkan durum hipoksik iskemik ensefalopati olarak adlandırılmaktadır (10). Hipoksi sonucu bozulan serebral doku oksijenasyonu hipertansiyon ve serebral otonöregülasyon kaybına; bu durum da özellikle preterm fetuslarda germinal matriks kanamasına neden olabilir. Asfiksünün persistan seyretmesiyle oluşan kardiyovasküler dekompanseasyon ve hipotansiyon, serebral kan akımının azalması ve iskemiye bağlı beyin hasarı ile sonuçlanmaktadır (11).

Fetus ve yenidoğanda asfiksi için risk faktörleri (1):

Antepartum:

Maternal nedenler: Annede; diabet, gebelik toksemisi, hipertansiyon, ilaç (reserpin, lityum, magnezyum, beta adrenerjikler), alkol, narkotikler ve trankilizanlar gibi ilaç alışkanlıkları, anemi, izoimmünizasyon, konvülsif hastalık, kardiyovasküler hastalıkların olması, ileri yaşıta gebelik, önceki gebeliklerde fetal ölüm, yaşlı primipar.

Fetal nedenler: Çoğul gebelik, intrauterin gelişme geriliği, makrosomia, konjenital anomaliler, eritroblastozis fetalis, enfeksiyon.

İntrapartum: Baş pelvis uygunsuzluğu, fetal membranların erken rüptürü, uzamış travay, anormal geliş, hızlı doğum, forseps ve vakum doğumları, kordon prolapsusu, plasenta anomalileri (ablasyo plasenta, plasenta previa) ve infarktları, postmatürite, enfeksiyonlar, sedatif veya analjezik uygulanması.

Postpartum: Persiste fetal dolaşım, konjenital malformasyon sendromları, diafragma hernisi, abdominal tümör, asit, hidrotoraks, solunum yolu obstrüksiyonu ile giden durumlar, nöromusküler bozukluk olarak sınıflanabilir.

FIZYOPATOLOJİ

Fetal hemoglobinin oksijene afinitesinin yüksek olması, dokuların oksijeni bağlama yeteneğinin yüksekliği ve asidoza doku direncinin yüksek olması fetusu asfiksiye karşı belli oranda korumaktadır (8).

Üç değişik zamanda oluşan ve perinatal bir olay olarak kabul edilen asfiksinin gebelik ve doğum eylemi döneminde fetal distressi gösteren bulguları; fetal taşikardi (>160), fetal bradikardi (<120) veya her ikisi, anormal fetal monitorizasyon (tekrarlayan deselerasyon, uzamış taşikardi veya bradikardi), amnion sıvısında mekonyum varlığıdır. Doğumdan hemen sonraki erken neonatal dönemde düşük apgar skoru (özellikle 5. dakika ve sonrasında), entübasyon ve resusitasyon ihtiyacının olması, neonatal peryodda ise nörolojik bulgu ve semptomların görülmesi asfiksinin bulgularıdır (12). İntrauterin asfiksi sonucu olan fetal distress işaretleri Tablo I'de belirtilmiştir (13).

Tablo I. Fetal distress işaretleri (intrauterin asfiksinin sonuçları) (13)

Hipoksinin başlattığı mekanizmalar	Klinik sonuçlar
Erken barsak aktivasyonu	Yeşilimsi amnios sıvısı
Mekonyum pasajı	
Kalp fonksiyonunun depresyonu	Kalp hızında düşme (normal 120-160). Kardiyotokogramda patolojik kalp hızı eğrisi
Erken solunum stimülasyonu	Amnios sıvısı (\pm mekonyumlu) aspirasyonu
Anaerobik metabolizma ve dolaşımın santralizasyonu	Laktik asidoz (göbek kordonunda venöz pH < 7.20 , arter pH < 7.15)

Perinatal asfiksiyi oluşturan başlıca beş temel mekanizma tanımlanmıştır (2):

1. Umbilikal dolaşımın bozulması (kord basısı, prolapsus, dolanma),
2. Plasental gaz değişiminin bozulması (plasental yetmezlik, plasenta previa, ablasyo plasenta),
3. Plasentanın maternal kısmının yetersiz perfüzyonu (maternal hipotansiyon, herhangi bir nedene bağlı hipertansiyon, anormal uterus kontraksiyonları),
4. Maternal oksijenasyonun bozulması (kardiopulmoner hastalıklar, anemi),
5. Yenidoğanın respiratuar yetmezliği ve fetal dolaşımdan neonatal kardiopulmoner dolaşıma geçişte yetersizlik.

Asfiksinin şiddeti sistemlerin sellüler metabolizmasının normal sınırlarda tutulabilme yeteneğini aştığında, akut hasar meydana gelir. Doku hasarı, yetersiz oksijen ve substrat desteğinden kaynaklandığı için bu hasar hipoksik iskemik hasar şeklinde tariflenir. Eğer oksijenizasyon ve kan akımı hızlıca düzenlenirse hasar reversibl olmakta ve tam iyileşme sağlanmaktadır. Bunun yanında asfiksi epizodu şiddetli ve uzun sürerse bazı hücrelerin kaybı söz konusu olabilir (14).

Hipoksi iskemiye fetal cevap (15):

Sağlıklı fetus hipoksik-iskemik sonuçlardan etkilenmemek için geniş adaptasyon mekanizmaları gösterme yeteneğine sahiptir:

1. Vücut hareketleri, solunum hareketleri ve REM uykusunda azalma olur. Böylece enerji tüketimi ve oksijen ihtiyacı azalır.
2. Kandan oksijen geçişinde artış olur. Eritropoetin konsantrasyonu artar ve fetal eritrosit üretimini stimule eder.
3. Beyin, miyokard ve adrenaller gibi vital organlara giden kan akımı artırılırken; böbrek, gastrointestinal sistem, karaciğer, kas gibi organlara giden kan akımı azaltılır.

3. Beyin, miyokard ve adrenaller gibi vital organlara giden kan akımı artırılırken; böbrek, gastrointestinal sistem, karaciğer, kas gibi organlara giden kan akımı azaltılır.
4. Beyin dokusu içinde beyin sapı ve serebelluma giden kan akımı artırılarak, bu bölgelerin oksijenasyonuna öncelik sağlanır.
5. Hipoksi-iskemi sırasında fetal bradikardik cevaba rağmen yükselen katekolaminler, perfüzyonun devamı için periferik vasküler rezistansı ve miyokard kontraktilesini artırır. Sempatik stimulasyonla anaerobik glikoliz artırılarak, karaciğerdeki glikojen depolarından santral sinir sistemi ve miyokardın ihtiyacı olan enerji sağlanır.
6. İmmatür santral sinir sistemi glukoza alternatif olarak anaerobik glikoliz ile laktat, pirüvat, keton sağlayarak substrat ihtiyacını karşılar. Hiperinsülinemisi olan diabetik anne bebekleri bu alternatif enerji kaynağını sağlayamadıklarından hipoksi-iskemi için yüksek risk altındadırlar.

Asfiksünün erken döneminde kardiyak debi normal sınırlarda tutulur, fakat dağılımı değişir. Asfiksi sürdükçe kapillerlerin hızla hipoksik hasara uğramasıyla su ve büyük moleküllere olan permeabilite artar. Bunun sonucunda periferde, beyin ve akciğerlerde ödem oluşması ile intravasküler volümde ve venöz dönüşte azalma olur (1,16).

Perinatal Asfiksida Organ Zedelenmesi Bulguları (2):

Santral sinir sistemi : HİE,

Beyin ödemi, konvülsiyon,

Uzun dönemde nörolojik sekeller.

Kardiyovasküler sistem: Miyokardiyal iskemi ve nekroz,

Triküspit yetmezliği,

Kalp yetmezliği,

Hipotansiyon, şok

Böbrekler : Oligüri, akut tübüler nekroz,

Akut böbrek yetmezliği

Damarlar : Vazokonstrüksiyon,

Vazodilatasyon,

Permeabilite artışı.

Akciğerler : Pulmoner hipertansiyon,

Sürfaktan yetmezliği, respiratuar distres sendromu, pulmoner kanama

Mekonyum Aspirasyonu.

Gastrointestinal sistem : Nekrotizan enterokolit,

Hepatik disfonksiyon,

Metabolik ve endokrin : Metabolik asidoz,

Hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, hiperpotasemi,

Uygunsuz ADH salgılanması

Hematolojik : Dissemine intravasküler koagülasyon,

Trombositopeni.

Adrenaller : Adrenal kanama.

TANI

Neonatal asfiksiyi belirlemede Apgar skorlaması kullanılmaktadır. Bebeğin doğumdaki durumunu değerlendirmenin en basit yoludur. Kalp hızı, solunum, kas tonusu, refleks irritabilite ve renk değerlendirmesi yapılarak, 1., 5. gerekirse 10., 20. dakikalarda 0,1,2 puanları verilerek Apgar skoru tayini yapılır. 1. veya 5. dakikadaki skorun 8-10 arasında olması aktif resusitasyona ihtiyaç olmadığını gösterirken; 5. dakikada 0-3 arasında apgar puanı ile beraber erken perinatal konvülsiyon ve uzamış hipotoni olması hipoksi ve nörolojik bulguları göstermede önemlidir.

Apgar skoru bir çok faktörden etkilendiğinden asfiksi için spesifik değildir. Prematürite, maternal sedasyon ve analjezi, kas hastalığı, serebral malformasyonlar, enfeksiyonlar Apgar skorunun asfiksi ile ilişkisini olumsuz etkilemektedir (13,17-19). Bu skorun çocuğun o anki durumunu, resustasyon gerekliliğini yansıtmakta olduğu, ancak intrapartum asfiksinin çocuk üzerindeki uzun süreli ve kalıcı etkileri hakkında anlamlı fikir vermediği, tek başına prognozla ilişkisinin zayıf olduğu savunulmaktadır(20,21). Asfiksi ve asidozun zayıf bir göstergesi olsa da Apgar skoru asfiksiyi ekarte etmede değerlidir (22).

Fetal asfiksinin tanısında asit-baz değerlendirmesinin metabolik asidoz yönünde olması gerekir. Asfiksinin fetustaki etkileri, asfiksinin derecesi ve süresi ile asfiksiye kompensatuar cevaba bağlıdır. İnfantların çoğu hipoksiye kadiyovasküler adaptasyondan dolayı, herhangi bir santral sinir sistemi hasarı olmaksızın asfiksiyi tolere edebilir (23).

Mekonyumlu amnion sıvısı, düşük Apgar skoru ve fetal asfiksi arasında ilişki mevcuttur. İntrauterin hipoksinin barsak peristaltizmini artırarak anal sfinkterde gevşemeye ve mekonyum pasajına yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle mekonyumlu amniotik sıvı hipoksinin önemli göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir (23,24).

Fetal biyofiziksel profil, asfiksinin intrauterin dönemde belirlenmesi için kullanılan ultrasonografik bir değerlendirme yöntemidir (16). Fetal kalp tepe atımı, fetal solunum

hareketleri, fetal tonus (fetal postür), fleksör ve ekstansör hareketler, amnionitik sıvı volümü birlikte değerlendirilerek fetal biyofiziksel profil tanımlanmaktadır (8,25).

Perinatal asfiksiyi düşündüren laboratuvar bulguları; asidoz, hipokalsemi, hipoglisemi, kanda kreatinkinaz ve izoenzimleri ile birlikte laktat dehidrogenaz artışı, beyin omirilik sıvısında laktat/pirüvat oranında yükselme, protein artışı ve kanlı beyin omirilik sıvısıdır. Renal tübüler hasarı göstermek için β -mikroglobulin tayini de yapılabilmektedir (13,16).

HİE'yi gösterebilecek tek başına spesifik bir bulgu yoktur. Neonatal dönemdeki bulgu ve semptomların birlikte değerlendirilmesi beyin disfonksiyonunun derecesi hakkında bilgi verir. Amiel-Tison bu bulgu ve semptomların derecesini hafif, orta ve şiddetli derecede anormallikler şeklinde sınıflandırmıştır (12):

Hafif derecede anormallikler: Hipereksitabilite, hafif tonus değişiklikleri olur. Uyarı cevabı normaldir. Primitif refleksler vardır. Konvülsiyon olmaz.

Orta derecede anormallikler: Tonus, uyarı cevabı, primitif reflekslerde bozulma olur. Progresif santral sinir sistemi depresyonu görülür. Hayatın ilk günü içinde letarji ve hafif kanama görülebilir. İlk haftalarda bu bulgular normale döner.

Şiddetli anormallikler: Ağır koma ve tekrarlayan konvülsiyonlar görülür. Ventilatör desteğine ihtiyaç duyulur. Konvülsiyon olmayan hastalarda bile EEG bulgularının % 10'unda konvülsiyon aktivitesine rastlanır.

Sarnat ve Sarnat perinatal asfiksiyi EEG bulguları ile birlikte HİE'nin şiddetine ve nörolojik bulgularına göre 3 evrede sınıflandırmıştır (26) (Tablo II).

Tablo II. Perinatal asfiksinin klinik evrelemesi (26)

	Grade I	Grade II	Grade III
Şuur durumu	Hiperalert	Letarjik	Stupor
Nöromüsküler kontrol			
Kas tonusu	Normal	Hafif hipertonic	Flask
Postür	Normal yenidoğan postürü	Fleksiyon postürü	Deserebre postür
Yakalama refleksi	Canlı	Canlı	Azalmış veya yok
Segmental miyoklonus	Var	Var	Yok
Kompleks refleksler			
Emme	Zayıf	Zayıf veya yok	Yok
Moro	Kuvvetli	Zayıf	Yok
Oculovestibuler	Normal	Hiperaktif	Zayıf veya yok
Tonik boyun	Hafif	Belirgin	Yok
Otonomik fonksiyonlar	Sempatik	Parasempatik	Deprese
Pupiller	Midriyatik	Miyotik	Değişken
Kalp hızı	Taşikardi	Bradikardi	Değişken
Sekresyon	Artmış	Azalmış	Değişken
Gastrointestinal motilite	Normal veya az	Artmış	Değişken
Konvülsiyonlar	Yok	Sık	Nadir
EEG bulguları	Normal	Erken: Düşük voltaj Geç: Periyodik patern	Erken: Periyodik patern Geç: Total izopotansiyel
Devam süresi	24 saatten kısa	2-14 gün	

Amiel-Tison'a göre hafif derecede anormallikler olarak tanımlanan bulgular Sarnat ve Sarnat'ın evre I bulgularına denk iken, evre II bulguları Amiel-Tison'un bazı şiddetli anormallik bulgularını da kapsamaktadır. Evre I de prognoz bulgu ve semptomların düzelme süresi ile ilişkilidir. Beş günlük dönemde düzelme olursa takipte tamamen normale dönerler. Evre II de konvülsiyon olup olmamasına göre prognoz belirlenir. Konvülsiyon eğilimi olanlarda daha fazla santral sinir sistemi depresyonu ve primitif reflekslerde daha fazla azalma görülür. Evre III bulguları olanların bir yıl sonunda ağır nörolojik sekelli olduğu görülmüştür (12,26).

YENİDOĞANLARDA ENZİM AKTİVİTELERİ

Neonatal peryotta birçok serum enzim aktivitesi yükselir. Normal veya erişkin düzeylerine ulaşması bir ay hatta bir yılı bulabilir. Bu enzimlerin kana salınmasıyla ilgili birbirinden farklı mekanizmalar öne sürülse de, muhtemelen hücre yıkımıyla tespit edilebilir düzeylerde enzim aktivite artışı olabilmektedir (27).

Enzimlerin kana salınmasını etkileyen (artıran, azaltan) faktörler şunlardır (27,28):

1. Doku hasarı: Hemoliz gibi
2. Hücrelerin fonksiyonel hasarı: Doğum eylemi esnasında geçici fizyolojik hipoksi veya perinatal asfiksidedeki daha şiddetli durum
3. Doku kitlesinin azalması veya artması: Prematür veya matür yenidoğan
4. Hipoksi sonrasında bu enzimlere hücre membran permeabilitesinin artması.

Asfiktik infantlarda karaciğer ve böbrek hasarına bağlı olarak enzimlerin klirensi etkilendiğinden yarılanma ömürleri değişebilir. Ayrıca retiküloendotelyal sistemin immatüritesine bağlı eliminasyon etkileneceğinden hem asfiktik hem de normal infantlarda enzim düzeyleri farklılık gösterebilir.

Doğum eylemi esnasında oluşan fizyolojik hipoksi ve doğum kanalındaki travma sağlıklı yenidoğanlarda enzimlerin bir miktar yükselmesine sebep olabilir (29).

MİYOKARDİYAL HASARIN BİYOKİMYASAL BELİRLEYİCİLERİ

Miyokardiyal hasarı gösterebilen ideal bir belirleyici şu özelliklere sahip olmalıdır (30).

1. Miyokardda yüksek konsantrasyonda bulunmalı, diğer dokularda bulunmamalı.
2. Miyokard hasarından hemen sonra hızlıca salınmalı.

3. Miktarı miyokard hasarının yaygınlığı ile korele olmalı.
4. Plazmada saatlerce tespit edilebilecek zaman aralığına sahip olmalı. Fakat bu zaman aralığı rekürren hasarın tespit edilmesini engellememeli.

Kreatinkinaz (CK)

CK'nın beş farklı subüniti vardır. Tek subünitli olanlar enzimatik olarak inaktifken; çift subunitli olanlardan CKBB (beyin izoformu) beyinde, CKMM (kas izoformu) çizgili kasta, CKMB (kalp izoformu) kalpte en yoğun bulunmaktadır.

CK'nın inaktive edilmesi proteolizis yolu ile lenf sisteminde olur. Hayvan deneylerinde CK'nın klirensinin kalp atım hızı, kardiyak output, kan basıncı değişikliklerinden etkilenmediği; idrarla atılmadığı, renal veya hepatik kan akımı değişikliklerinin klirensi değiştirmedeği gösterilmiştir (30). Yenidoğanlarda CKMB gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli gibi pek çok parametreden etkilenmektedir (31).

İnfantların ilk bir yıllık yaşamında total CK'nın yetişkin değerlere göre yüksek seyrettiği ve 24. saatte pik yaptığı bilinmektedir (29). Yenidoğanlarda CK düzeyi vajinal yol ile doğanlarda, sezaryen ile doğanlara göre 2-5 kat daha yüksek tespit edilmiştir (27). CK ve izoenzimleri perinatal asfiksi ve fetal distreste doku hasarı nedeniyle yükselmektedir (32).

CK bir çok dokuda bol miktarda bulunmaktadır. Miyokardiyumda yaklaşık 1600 İU/g CK bulunur (30). Total CK'daki CKMB oranı erişkinde %6 iken, pediatrik yaş grubunda %14-26 arasındadır. Sağlıklı yenidoğanlarda doğumdan sonra kalpte CK'nın %16-20'si kadar CKMB bulunur. CKMB'nin yarılanma ömrü 10-20 saattir. İskelet kasında %5 oranında CKMB bulunmaktadır. Bu nedenle iskelet kas hasarının olduğu kas hastalığı, ekzersiz, travma, hipotermi veya malign hipertermi gibi durumlarda CKMB yükselmesi tespit edilebilir. CKMB'nin kalp için spesifitesi düşüktür (33,34).

CKMB 8. ve 11. gestasyonel haftalarda fetal iskelet kasının majör izoenzimidir. Gestasyonel yaş ilerledikçe bu oran düşer. Otuzuncu haftada CKMB izoenziminin CK'daki oranı %20-46'ya düşer. Postnatal dönemdeki CKMB yüksekliği iskelet kasından reekspresyona bağlanabilir. Bu yüksekliğin miyokard hasarından çok iskelet kası hasarına bağlanması daha doğrudur (35).

CKMB/ CK oranı % 3-5 veya CKMB kitlesi / CK aktivitesi oranı 80 ng / U ya da % 2,5 ise miyokardiyal hasar iskelet kası hasarından ayırt edilebilir (36,37).

Miyokardiyal injuri sonrası CK, CKMB 4-8 saate kadar serumda tespit edilemez. Miyokard infarktüsünde infarktın başlangıcından itibaren 6-10 saat içinde CKMB'nin plazma düzeyi yükselmeye başlar, 6 saatte 2 katına çıkar, 24. saatte pik yapar, 36-72 saatlerde reinfarkt yoksa normale döner. CKMB, CK'ya göre daha erken yükselir ve daha hızlı düşer (30). Miyokard infarktüsünde tek bir ölçümün sensitivitesi düşüktür. Tekrarlayan ölçümler yapılarak miyokardiyal injuri tespitinde sensitivite daha yüksek tutulmaktadır (38,39).

İskelet kasındaki mikro travmalarda en sensitif indikatör CK'dır. Yetişkinlerde travma, yanık, eksersiz, intramusküler enjeksiyon sonrası total CK'da artış olduğu bilinmektedir (29). Eksersiz sonrası CK yükselirken CKMB yüksekliği gösterilememiştir. Ancak ağır eksersiz sonrası CKMB'de artış gösterilebilmiştir. İntramusküler enjeksiyon sonrası CK yükselirken, CKMB normal sınırlarda tespit edilmiştir.

Hipotermi CKMB'de iskelet ve kardiyak kaynaklı olduğu düşünülen %3-32'ye kadar olan yükselmelere neden olur. Ateş durumunda genelde CK ve CKMB değerleri normal olmasına rağmen malign hipertermide yükselme olabilir (40).

Kronik myopatilerde, kronik böbrek yetmezliğinde ve hipotiroidik hastalarda persistan CKMB yükselmesi görülebilmektedir (41,42).

Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT)

AST'nin yarılanma ömrü 17 ± 5 saat olup yoğunluk sırasına göre karaciğer, kas, kalpte bulunur (27). ALT daha çok karaciğere spesifik bir enzimdir. Bir çok vakada her iki enzim benzer yükseklik gösterse de farklı değerler önemli bilgiler vermektedir (43).

Erişkinlerde akut miyokard infarktüsü tanısında AST birinci enzimatik indikatör olsa da, ALT konjestif kalp yetmezliği veya farmakolojik tedaviye bağlı karaciğer lezyonları haricinde değişmez ya da hafif değişkenlik gösterir. Karaciğer hasarına bağlı yükselen AST, miyokardiyal infark sonrası yükselen AST'den çok daha yüksek seyreder (40).

Miyokardiyal hasarın pediatrik ve erişkin yaş grubunun önemli ve hassas göstergeleri olan AST ve ALT, yenidoğanlar için aynı derecede hassas değildir. Hayatın ilk günündeki değerler çok geniş aralığa sahiptir (35,44). Asfiktik yenidoğanlarda AST, ALT düzeyleri yüksek bildirilmektedir (45).

Laktat Dehidrogenaz (LDH)

LDH enzimi tetramer yapısında olup, M (muscle) ve H (heart) subünitleri vardır. LDH tetramerinin LDH1, LDH2, LDH3, LDH4 ve LDH5 izomerleri vardır. Yarılanma ömrü 10 ± 2 saattir (30).

Tüm LDH izoenzimleri bir çok dokuda bulunabilir. Kalp dokusunda en fazla LDH1 ve LDH2, iskelet kasında LDH5 bulunmaktayken; LDH1 eritrosit, beyin , pankreas, böbrek ve midede de bulunmaktadır. LDH'nın klirensi retiküloendotelyal sistemde olur (46).

Plazmada LDH2, LDH1'den çok daha fazla miktarlarda bulunmaktadır. LDH1/ LDH2 oranı normalde $< 0,76$ iken, miyokardiyal nekrozda LDH1 daha fazla salınacağından bu oran artar (47,48).

Karaciğer hastalığı, hemolitik hastalıklar, tümörler veya doğuştan metabolik hastalıklar gibi enzimlerin yükselmesine neden olan durumlar dışında AST ve LDH'nın

yenidoğanın oksijen desteğinin yetersizliği ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (49). Eksersizde CK ile birlikte daha az miktarlarda AST ve LDH enzimlerinde de artış gösterilmiştir (40).

Miyogloblin

Miyokardiyal hasarın diğer bir belirleyicisi olan miyogloblin, kardiyak ve iskelet çizgili kasında bulunup, düz kasta bulunmaz. İskelet kas hasarı ekarte edildiğinde miyokard infarktında sensitif fakat spesifik olmayan bir belirleyicidir. Renal fonksiyon bozukluğunda serum düzeyi yükselir (50). İnfarkttan 1 saat sonra yükselmeye başlar. Erken yükselmesi nedeniyle değerlidir (51).

Troponin T (TnT)

Troponinler; troponin T, troponin I ve troponin C olarak adlandırılan, iskelet ve kalp kasında bulunan, kalsiyum aracılığı ile aktin-miyozin etkileşimini düzenleyen regülatör üçlü protein kompleksleridir.

Kardiyak TnT, protein yapısında olup, sitoplazmada ve yapısal protein olarak miyositlerde bulunmaktadır. Miyozin ve aktin arasındaki ilişkiyi regüle eder. Miyokardiyal hücre hasarından hemen sonra serumda tespit edilebilir (52). Kardiyak troponinin %94'lük kısmı miyofibrillerde bulunurken, %6'lık kısmı stoplazmada yer alır. Geri dönüşümlü bir iskemi meydana geldiğinde hücre membran bütünlüğü bozularak stoplazmadaki serbest TnT dolaşıma salınır. Eğer geri dönüşümsüz bir hasar olursa uzamış anoksi ve intraselüler asidozun neden olduğu proteolizis sonucunda yapısal olarak bağlı bulunan TnT havuzundan, TnT kana salınır. TnT'nin tanısal zaman aralığı birkaç saatten birkaç güne hatta infarkt alanındaki persistan iskemiye bağlı olarak birkaç haftaya kadar sürebilir (53).

TnT'nin biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık iki saattir. Ancak uzun süre yüksek seyreder. Bunun nedeni nekroze miyositlerden salınan bağlı formun yavaş salınmasıdır

(31,53). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda infarktın tanısında kardiyak TnT'nin üst sınırı için en sensitiv ve spesifik referans değeri 0.1 ng/ml olarak bildirilmektedir (54,55).

Kardiyak TnT normal popülasyonda tespit edilemez. Yüksek kardiyak spesifitesinin yanısıra miyokardiyal hasarda CK'dan daha erken salınır ve serumda daha uzun süre tespit edilebilir (56). Stoplazmada serbest halde bulunduğundan minör hasarlarda daha sensitiftir. Minör miyokardiyal hasar durumunda CKMB normal sınırlardayken kardiyak TnT'nin yüksek olduğu, prognostik değeri taşıdığı ve CKMB'den daha spesifik olduğu bildirilmiştir (57-59). Minör miyokardiyal hasarı göstermede spesifite % 98 olarak bildirilmektedir (60).

Erişkinlerde anstabil anjina pektorisli hastalarda kardiyak TnT yüksekliği durumunda miyokard infarktüsü geçirme ihtimali ve mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (54). Akut koroner sendrom gibi kardiyak hasarın olduğu düşünülen vakalarda ve anstabil anjinalı hastalarda %30-50 CKMB yüksekliği olmaksızın hastada kardiyak troponin yüksek tespit edilmiştir. CK veya CKMB yüksekliği olmaksızın troponin yüksekliği olan hastalar minör miyokardiyal hasarlı olarak kabul edilir ve takipte prognozu belirlemede yol göstericidir (61-64). Miyokard infarktüsünde tanısal spesifitesi çeşitli serilerde %46-98 arasında bildirilmektedir (51).

Troponin T'nin diğer miyokardiyal hasar belirleyici enzimlere üstünlükleri (65):

1. KardiyakTnT miyokardiyuma hassastır ve iskelet kasındaki TnT'den immünolojik yöntemlerle ayrılabilir.
2. Sağlıklı kişilerde çok düşük miktarlarda (<0.1 µg/L) bulunduğundan ve miyokardiyumda CKMB'den daha fazla konsantrasyonda bulunduğundan minör kardiyak nekroz ve injurilerde kardiyak TnT dışındaki enzimler tespit edilemeyebilir.
3. Biyolojik yarılanma ömrü 2 saat olmasına rağmen tanısal zaman aralığı beklenenden daha geniş olup birkaç saatten 14-21 güne kadar devam edebilir. Bunun nedeni intraselüler kompartmanlardaki TnT'dir.

Perinatal asfikside hipoksiye bağlı miyokardiyal hasar reversibldir ve kardiyak TnT artışı ile de gösterilmiştir (52). Son yıllarda yapılan çalışmalar kardiyak TnT'nin perinatal asfiktik yenidoğanlarda sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, trikuspit yetmezliği (TY) ve sistemik hipotansiyon gibi miyokardiyal hasarların belirlenmesinde uygun bir belirleyici olduğunu düşündürmektedir. Gestasyonel yaşı ve doğum ağırlığı ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (66).

Erişkinlerde kardiyak hasar durumlarında kardiyak troponinlerin önemli tanısal değeri vardır. Ancak pediyatrik yaşı grubunda bu çalışmalar yetersiz olduğundan troponinlerin tanısal değeri sınırlıdır. Çocuklarda kardiyak cerrahi girişimlerden önce troponin yüksekliği cerrahi komplikasyonların şiddetiyle, cerrahi sonrası yüksek bulunması ise kötü prognozla ilişkilidir. Antrasiklin kardiyotoksitesisi, kardiyak kontüzyon ve akut miyokardit durumlarında kardiyak TnT seviyeleri yükselir (67).

Troponin T'nin hem kardiyak hem de iskelet izoformu fetal kalp kasından birlikte eksprese edilir. Fakat takipte iskelet izoformu ontogenez evresinde suprese olur. Farklı olarak hem kardiyak TnT hem de iskelet TnT izoformları fetal iskelet kasından salınırken, kardiyak TnT izoformu ontogenez evresinde suprese olur. Bu nedenle kardiyak TnT hem fetal kalp hem de fetal iskelet kasından eksprese edilir. Takipte gelişim boyunca kalp kasında ekspresyonu artar, iskelet kasında azalır. Bununla ilişkili olarak iskelet kası hasarında ve belirli kronik hastalıklarda fetal dönemdeki kardiyak TnT reeksprese olur (30,31,68). İskelet kasında bulunan kardiyak TnT izoformlarının yapısal olarak kalpte bulunandan farklı olduğu ve günümüzde kullanılan ölçüm teknikleri ile tespit edilemediği bildirilmektedir (69)

Kardiyak TnT %1-3 oranında iskelet TnT'si ile çapraz reaksiyon gösterir. Herhangi bir miyokard hasarı olmadan kronik kas hastalığı veya iskelet kası hasarı olan hastalarda kardiyak TnT yüksekliği gösterilmiştir (70,71).

Bunun aksine yükselmenin gösterilemediği çalışmalar da vardır. Maroton koşucularında veya ağır eksersiz sonrası yükselmeye rastlanmamıştır. Rabdomiyolizli hastalarda kas yıkımı ile birlikte CKMB değerleri artmasına rağmen kadiyak TnT artışı gösterilememiştir (73).

Kardiak TnT miyokardiyal hasar için sensitif bir biyokimyasal belirleyicidir. Bununla birlikte kalp dışı hastalıklarda yükselmesiyle ilişkili birkaç mekanizma öne sürülmektedir (74).

1. İskelet kası TnT'si ile kross reaksiyonun olabildiği teknik ile ilgili nedenler,
2. Klinik olarak tanımlanamayan veya görülemeyen minör miyokardiyal hasar varlığı,
3. Embriyojenik ve fetal iskelet kasında eksprese edilen kardiak TnT'nin daha sonra rejenerasyon süreci boyunca tekrar salınımı söz konusu olabilir.

Polimiyozit ve dermatomiyozitli hastalarda TnT yüksek tespit edilirken, romatoid artrit ve sistemik lupus eritamatozis olan hastalarda artış görülmemiştir. Nedenin kardiomyopatiye bağlı olabileceği savunulmuştur (75,76).

Kronik böbrek yetmezliği olan ve hemodiyalize giren hastalarda TnT yüksekliği tespit edilmiştir. Bu durum farklı şekillerde yorumlanmıştır:

1. Tespit edilemeyen şiddetli koroner arter hasarı ve sessiz miyokard infarktüsü (51,76,77).
2. Toksinlerin yaptığı kas hasarı ve myopati (74).
3. Renal klirensin azalması (77).
4. Üremik perikardit (77)
5. Diyaliz esnasında aşırı volüm yüklenmesi (77)

Tablo III. Miyokardiyal infarkt sonrası enzimlerin yükselmeye başladığı zaman aralığı, pik değerleri ve reinfarkt olmadan normale dönme zamanları (30,47).

	Artışın başlama zamanı	Pik Değer	Normale dönme zamanı
CKMB	3-12 saat	24 saat	48-72 saat
TnT	3-12 saat	12 saat- 2 gün	5-14 gün
LDH	10 saat	28-48 saat	10-14 gün
AST	8-12 saat	18-36 saat	3-4 gün
CK	4-8 saat	12-24 saat	3-4 gün
Myoglobin	1-4 saat	6-7 saat	24 saat

ASFİKSİDE KARDİYAK ETKİLENME

Şiddetli perinatal stres yenidoğanlarda miyokardiyal disfonksiyon ve kardiyak outputta azalma ile sonuçlanır. Subendokardiyal veya papiller kas iskemisi miyokardiyal disfonksiyonun temelini oluşturur (78,79). Miyokardiyal etkilenme, geçici trikuspid yetmezliğinden, ciddi kombine ventriküler yetmezlik ile sistemik hipotansiyon ve pulmoner arteriyel hipertansiyona kadar geniş bir klinik yelpazeyi içerir (31).

Perinatal hipoksinin kardiyopulmoner sistem üzerindeki etkileri tutulan bölgeye göre değişmekle birlikte, şu kriterlerin bulunmasıyla ilişkilidir:

1. Miyokardiyal disfonksiyon ağırlıklı olarak iskemi veya nekroza bağlı ise bu durum genelde geçici miyokardiyal iskemiye (TMI) işaret eder ve böyle hastalarda atrioventriküler kapak yetmezliği papiller kas tutulumundan kaynaklanmaktadır.
2. Pulmoner vasküler yataktaki izole etkilenme pulmoner vazokonstrüksiyonla sonuçlanır. Foramen ovale, duktus arteriosus ile sağdan sola şant oluşarak persistan fetal sirkülasyonun devamı sağlanır.

3. Miyokardiyal tutulumun EKG bulguları ile desteklendiği küçük bir grup yenidoğanda geçici respiratuar distres gelişmektedir (81).

Asfiksiye bağlı miyokardiyal disfonksiyonun hayatın ilk 48 saatinde üç farklı prezentasyonundan söz edilmektedir (78):

1. şiddetli perinatal asfiksiye sekonder kardiyojenik şok,
2. Trikuspit kapak yetmezliğine bağlı gelişen ve erken dönemde görülen sağ kalp yetmezliği,
3. 12. ve 36. saatlerde global miyokardiyal iskemi ve beraberinde kalp yetmezliği gelişmesi.

Asfiksinin şiddetiyle orantılı olarak ortaya çıkan hipoksik miyokardiyal disfonksiyonun reversibl olduğu bilinmekle birlikte kardiyak bulguların düzelme süresi ile ilgili kesin bir zaman aralığı belirtilmemektedir. Özellikle ilk 48 saatte miyokardiyal disfonksiyon ve kalp yetmezliği bulgularının daha belirgin olduğu bildirilmektedir (78).

Asfiksi sırasında diastolde uzama ve koroner vazodilatasyon olduğu bilinir. Asfiksi epizodu uzadıkça anaerob metabolizmanın devreye girmesiyle miyokardiyal glikojen depolanmasının yetersizliği sonucu hipoglisemi, laktik asidoz meydana gelir. Bu durum pulmoner ve periferel vazokonstrüksiyona bağlı transmural basınç artışı ve kardiyak afterloada artışa neden olur. Sonuçta fazla oksijen tüketen subendokardiyal tabaka başta olmak üzere miyokardiyal perfüzyon azalır (82).

Miyardda subendokardiyal miyokardiyum özellikle de papiller kas iskemiye hassas bölgedir. Bu bölgenin hasarının kliniğe yansıması TY şeklindedir. Papiller kas nekrozu fullterm yenidoğanlarda preterm infantlara göre daha fazla gösterilmiştir (82,83).

Triküspit kapağın özellikle papiller kas komponenti hipoksiye hassastır. İntrauterin hipoksiye bağlı triküspit kapak disfonksiyonu hipoksinin süresiyle ilişkilidir. Uzun süreli persistan hipoksemi sonucu gelişen papiller kas rüptürü, triküspit kapakta fatal seyirli anotomik bozukluğa neden olur. Daha kısa süreli asfiksi, papiller kas disfonksiyonuna bağlı

geçici triküspit yetmezliğine neden olur (84). Perinatal asfikside pulmoner vasküler dirençteki artışa bağlı olarak, triküspit atrezisine ait klinik bulguların görülebileceği, dolayısıyla fonksiyonel triküspit atrezisinin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (85).

Asfiksideki kardiyak etkilenme TMI veya hipoksik miyokardiopati olarak bilinir. Bu durumun birçok vakada akut miyokardiyal infarkta sebep olduğu gösterilmiştir. Literatürde TMI ile ilgili çok az sayıda vaka bildirilmiştir. Etyopatogenezi ile ilgili en önemli faktörler fetal distres ve hipoksidir. TMI 1947 yılından itibaren otopsi raporlarıyla tanımlanmaktadır. Perinatal asfiksi ile TMI arasındaki klinik bağlantı 1972 yılında Rowe ve Hoffman tarafından tanımlanmıştır (82).

TMI'nin klinik tanısı değişkendir. Takipte, konjestif kalp yetmezliği, TY üfürümü, kardiyojenik şok sonrası miyokard infarktı görülebilir. Bu bulgular genelde asfiksinin diğer bulguları ile baskılanmaktadır. TMI'nin tespit edilebilmesi için klinik bulgularla birlikte diğer parametreler de değerlendirilmelidir. CKMB düzeyi, EKG, göğüs röntgeni, konjenital kardiyopatinin ayırıcı tanısı veya daha sıklıkla triküspit kapağı değerlendirmek için ekokardiyografi yapılmalıdır (82).

Perinatal asfiksiye bağlı kardiyak tutulumun klinik değerlendirmelerde daha az görüldüğü, histolojik değerlendirmede bu oranın daha fazla olduğu, hafif derecede miyokardiyal iskeminin patolojik çalışma yapılmazsa atlanabileceği bildirilmektedir (83).

Miyokardiyal disfonksiyon hayatın ilk 6 saatinde respiratuar distres, hepatomegali, gallop ritmi ve bradikardi şeklinde bulgular gösterir. Elektrokardiyogramda görülen ST depresyonu ve T dalgası değişiklikleri miyokardiyal iskemiye destekleyicidir. Telekardiyografide kardiyomegali olabilir. Arteriyel kan basıncı düşük, santral venöz basınç yüksek tespit edilir. Asfiktik miyokardiyal disfonksiyon genelde yeterli ventilasyon ve destek tedavisi sağlandığında, hipoglisemi veya hipokalsemi gibi metabolik bozukluklar düzeltildiğinde, herhangi bir kardiyookaktif ajan kullanmayı gerektirmeden spontan

düzelmektedir. Ancak bazen nadir infantlarda bulgular uzun sürebilir ve endokardiyal fibroelastozisin klinik bulguları gelişebilir (80).

Subklinik miyokardiyal iskemi asfiktik, başka bir deyişle strese maruz kalmış yenidoğanlarda oldukça sık görülmesine rağmen hipotansiyona sebep olabilecek kadar şiddetli durum nadirdir. Sol göğüs derivasyonlarında ST segment depresyonu ve T dalga inversiyonu ile beraber trikuspit kapaktan kaynaklanan yetmezlik üfürümü duyulabilir. Miyokardiyal infarkt jeneralize perinatal asfiksinin bir parçası olarak oluşabilir ve kalp yetmezliği, ani kollapsa sebep olabilir. EKG'de başlangıçta ST segment yükselmesi, takibinde birkaç gün sonra T dalga inversiyonu olur. Derin ve geniş patolojik Q dalgaları oluşur. Q dalgasında oluşan bu değişiklik persistan seyreder. ST segment değişikliği bir hafta içinde düzelerken, T dalgasının normale dönmesi daha uzun sürede gelişir (86).

Perinatal Asfiksidede EKG Bulguları

Asfiktik yenidoğanlarda miyokardiyal iskemiye göstermede EKG bulgularının tanısal değeri düşüktür. Çünkü sağlıklı yenidoğanlarda da ilk birkaç gün T dalgası değişiklikleri görülmektedir. Birçok metabolik bozukluk EKG'de T dalgası ve ST segment değişikliklerine neden olabilmektedir. İlk 24 saatte ST segment değişikliği ile beraber patolojik Q dalgası görülürse miyokardiyal iskemik hasarı belirlemede oldukça değerlidir; fakat miyokardiyal iskemi bulguları olan sol dal bloğu veya segmental infarkt gibi bulgular asfiktik infantlarda çok görülmediği için tanısal değeri düşüktür. İlk 24 saatten sonraki EKG bulgularının daha anlamlı olduğu bildirilmektedir. Asfiktik yenidoğanların miyokardiyal iskemiye ait EKG bulguları derecelendirilmiştir (87) (Tablo IV).

Tablo IV. Perinatal asfikside miyokardiyal iskemiye ait EKG bulgularının derecelendirilmesi (87)

Evre I	I. ve II. derivasyonlarda T dalgası düz veya negatif (AVR hariç) Normal ST segmenti Normal Q dalgası
Evre II	En az 3 derivasyonda T dalgası düz veya negatif (AVR hariç) Normal ST segmenti Normal Q dalgası
Evre III	En az üç derivasyonda T dalgası düz veya negatif (AVR hariç) ya da her ikisi En az iki göğüs derivasyonunda iki mm'nin üzerinde veya en az iki standart derivasyonda bir mm'nin üzerinde ST depresyonu veya yükselmesi veya bir anterior ya da ilişkili üç göğüs derivasyonunda 0.02 saniyeden daha uzun süren veya amplitüdü R dalgasının %25'inden daha fazla olan anormal Q dalgası
Evre IV	Anormal Q dalgası ve belirgin ST segment yüksekliği veya komplet sol dal bloğu ile birlikte olan klasik segmental infarkt

Perinatal Asfikside Ekokardiyografi Bulguları

Ekokardiyografi çocuklarda konjenital ve edinsel kalp hastalıklarının teşhisinde son derece önemli noninvaziv bir tekniktir.

Ekokardiyografik muayene ile sistolik ve diastolik kardiyak fonksiyonlar, stenotik kapak gradientleri, koroner arterlerin yapısı, endokardite bağlı gelişen lezyonlar, perikart sıvısı, septal hipertrofi ve aort kökü boyutlarının saptanması gibi birçok kalp patolojisi tespit edilebilir (88).

M-mode (hareket modu) ekokardiyografi, interventriküler septum ve duvar kalınlıklarının ölçülmesi, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir yöntemdir. İki boyutlu ekokardiyografinin özellikle doğumsal kalp hastalıklarının tanı ve izlenmesinde önemi büyüktür. Daha geliştirilmiş bir teknik olan doppler ekokardiyografi ile pulmoner ve sistemik akımlar, basınç gradiyentleri, ventrikül diyastolik fonksiyonları, kapak alan ölçümleri yapılabilir. Küçük defektler, şantın yönü, transeptal akımın kalınlığı ve süresi değerlendirilebilir (89).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar asfiksidede miyokardiyal zedelenmeyi ekokardiyografi ile gösterme yönündedir. İki boyutlu M mode renkli doppler eko ile miyokardiyal disfonksiyon bulguları tespit edilebilmektedir.

Perinatal asfiksi sonrası ekokardiyografik olarak miyokardın kontraktil ve relaksasyon fonksiyonları, özellikle TY olmak üzere kapaklarda yetersizlik bulguları ve pulmoner hipertansiyon değerlendirilmektedir (90).

Doppler ile iki boyutlu ekokardiyografi, ağır derecede asfiktik bebeklerin %25'inde hem sağ hem de sol ventriküler fonksiyon bozukluğunu gösterir. Sol ventriküler dilatasyon veya tek başına fonksiyon bozukluğu sık değildir (%10). Sağ ventriküler fonksiyon bozukluğu daha yaygındır (%30) ve yüksek akımlı TY, atrial şantlı genişlemiş sağ ventrikül şeklinde bulgu verir. Ventriküler fonksiyonların yetersizliği nedeniyle ventriküler diastol sonu basınçlar genellikle artar (7).

ASFİKSİ VE PERİFERAL ÖDEM

Ödem, interstisyel alanda ve vücut boşluklarında fazla miktarda sıvı bulunması demektir. Sıvıyı damar içi bölmeden hücreler arası bölmeye doğru hareket ettiren güçlerin artması sonucu ödem oluşur. Starling yasalarına göre normal sıvı alışverişi damar içi bölmenin içindeki ve dışındaki hidrostatik ve osmotik basınçlar tarafından düzenlenir:

1. Konjestif kalp yetmezliği, venöz tıkanma gibi nedenlerle damar içi hidrostatik basınç arttığında,
2. Serum albümininin aşırı kaybı veya yetersiz sentezi sonucu plazma kolloidal osmotik basınç düştüğünde,
3. Lenfatik tıkanma ile lenf akımı zarara uğradığında ödem oluşacaktır (91).

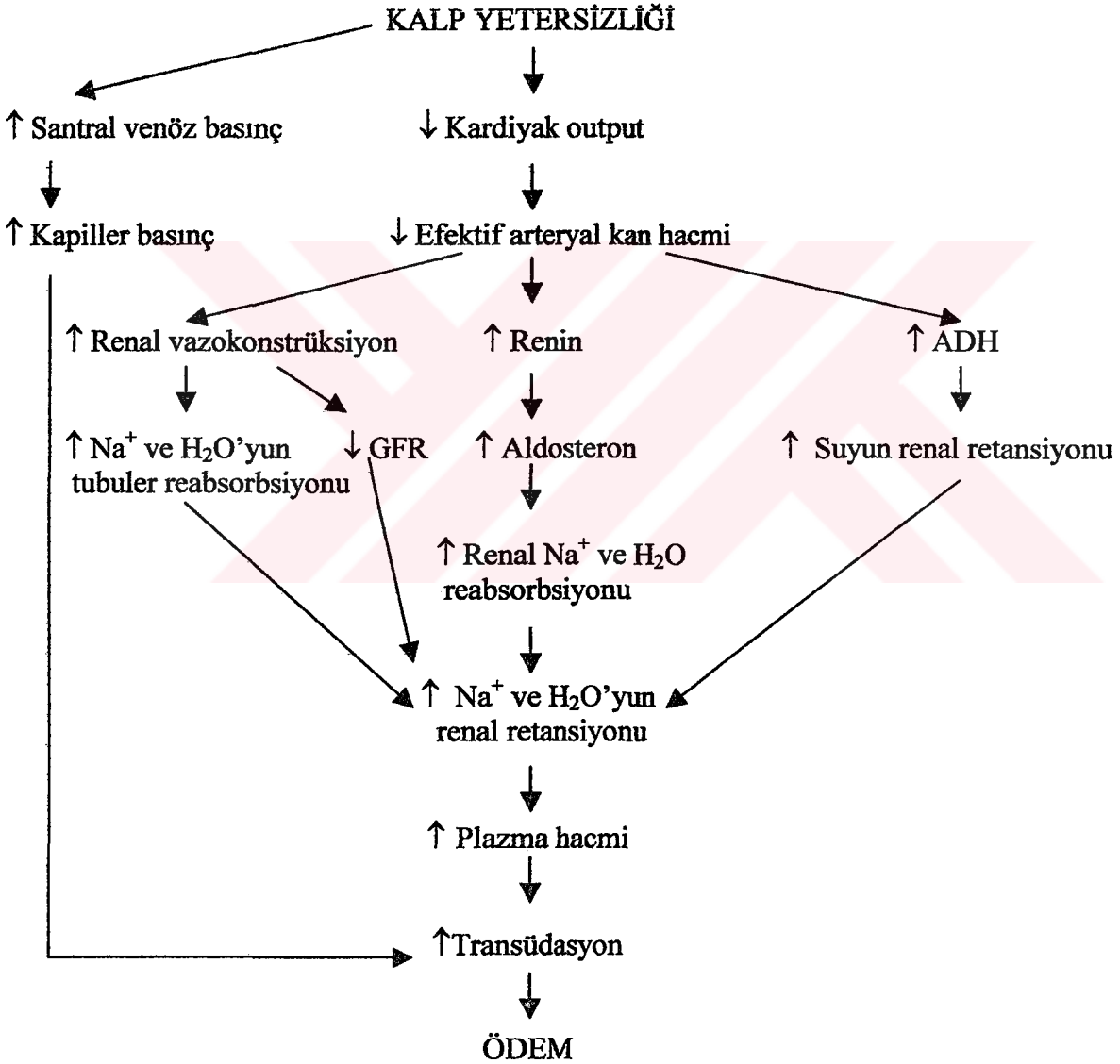
Kapiller geçirgenliğin artmasıyla da ödem meydana gelmektedir. Protein moleküllerini bile kolaylıkla plazmadan interstisyel sıvıya geçirebilecek kadar kapiller membran permeabilitesi artmış olabilir. Kapiller endotelin bütünlüğünü bozan her faktör kapiller geçirgenliği artırır. Asfiksi nedeniyle kapillerlerin hipoksik hasara uğramasıyla su ve büyük moleküllere olan permeabilitenin artması sonucu periferde, beyin ve akciğerlerde ödem oluşur (1,92).

Kalp Yetersizliğinde Ödem

Kalp yetmezliği olduğu zaman kanın kalbin gerisinde göllenerek, kapillerlerden doku içine sıvı sızdıracak kadar venöz ve kapiller basıncı artıracak düşünülebilir. Bununla beraber böbrekler yoluyla çok miktarda su ve tuz retansiyonu oluncaya kadar periferik ödem görülmez.

Akut kalp yetersizliğinde kalbin pompa gücünün akut olarak yetersiz duruma gelmesiyle arteriyel basınç düşerek sağ atrium basıncı yükselir. Yükselen sağ atrium basıncını dengelemek için kapiller basınç düşer. Böylece akut kalp yetersizliği genelde kapiller basınçta yükselmeden çok düşmeye neden olur ve akut dönem kalp yetmezliğinde periferik ödem

görülmür. Prensip olarak böbreklerde sıvı tutulması nedeniyle periferik ödem gelişir. Sıvının tutulması ortalama sistemik doluş basıncını yükselterek kanın kalbe dönme eğilimini artırır. Bu da sağ atrium basıncını daha fazla yükselterek, arteryel basıncı normale döndürür. Sağ atrium basıncındaki artış, kapiller basıncı artırarak sıvının dokulara sızmasıyla ödem gelişimine neden olur (93). Kalp yetmezliğinde sistemik ödeme neden olan olaylar zinciri şekil 1'de gösterilmiştir (91).



Şekil 1. Kalp yetmezliğinde sistemik ödeme neden olan olaylar zinciri (91).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Şubat 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesi'nde yapıldı. Çalışmaya EÜTF Hastanesinde, evde ya da diğer hastanelerde doğan ve doğumu izleyen ilk saatlerde EÜTF Yenidoğan Ünitesine yatırılan, değişik derecelerde asfiksiye maruz kalmış 45 term bebek (Grup I, II, III) ve kontrol grubu olarak da EÜTF Kadın Doğum Servisinde doğan ve herhangi bir problemi olmayan 15 sağlıklı term bebek (Grup IV) alındı. Çalışma grubu olarak seçilen 45 asfiktik term bebeğin 15'i evre I (Grup I), 15'i evre II (Grup II), 15'i de evre III (Grup III) asfiksi tanısı almıştı. Asfiksi derecelerinin belirlenmesinde Sarnat&Sarnat'ın HİE derecelendirme skoru kullanıldı (26).

Bebeklerin doğum şekli, doğum saati, doğumdan hemen sonra ağlayıp ağlamadıkları ve hastanemizde doğanlarda Apgar skoru kaydedildi. Hastalar yenidoğan ünitesine alınarak aynı hekim tarafından fizik muayeneleri yapıldı ve asfiksi dereceleri belirlendi. Konjenital

kalp hastalığı olanlar, polisitemisi veya anemisi olanlar, tokolitik tedavi uygulanan anne bebekleri kardiyak fonksiyonlar etkileneceğinden dolayı çalışmaya alınmadı.

Asfiktik bebekler kliniğe kabul edildiklerinde pH, asit-baz analizleri, hemoglobin düzeyi, BUN, kreatinin, total protein, albümin, AST, ALT, CK, CKMB, LDH, ve TnT düzeyi çalışıldı. Dakikadaki kalp atım sayıları ve ağırlık takibi yapıldı. Telekardiyografileri ile beraber ekokardiyografik değerlendirmeler yapıldı. Aynı testler kontrol grubunu oluşturan sağlıklı term bebeklerde de doğumdan sonraki ilk saatlerde çalışıldı. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takibe alınan asfiktik hastalara üçüncü günde, birinci haftanın sonunda ve onbeşinci günden sonra asit-baz ölçümü hariç diğer tetkikler tekrarlandı. Asfiktik bebeklerin fizik muayeneleri özellikle kalp hızı, üfürüm ve periferik ödem (pretibial bölge, el ve ayaklar, sakral bölge, göz kapakları) varlığı yönünden dikkatlice yapıldı. Hastaların klinik, enzimatik, biyokimyasal ve ekokardiyografik verileri karşılaştırıldı.

Hastaların asit-baz analizleri EÜTF Yenidoğan Ünitesinde Rapidlab 348 Chiron/Diagnostic cihazı ile heparinize mikro-hematokrit tüplerine alınan kapiller kan örneğinde çalışıldı.

Hemoglobin düzeyi için K₃ EDTA'lı pediatrik CBC tüpüne 0.5 mililitre kan örneği alındı ve Beckman coulter HmX cihazı ile Pediatrik Hematoloji laboratuvarında çalışıldı.

BUN, kreatinin, total protein, albümin, AST, ALT, CK, CKMB, LDH değerleri için alınan numuneler hastanemiz Merkez Biyokimya Laboratuvarında Konelab 60İ otoanalizör ile Medkim firmasının bu maddeler için ürettiği reagent setler kullanılarak alındığı gün çalışıldı.

Troponin T düzeyi 0.5 ml sitratlı plazma örneğinde Elecsys 1010/2010 sistemleri, Elecsys Troponin T STAT (üçüncü kuşak) Immunoassay tekniği ile çalışıldı. Ölçüm aralığı 0.010-25.00 ng/ml olan test ikterus (bilirubin <27 mg/dl), hemoliz (Hb<1.1 g/dl), lipemi ve biyotinden etkilenmemekteydi. 0.1 ng/ml üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi (54).

Hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri Vingmed System 5 marka ekokardiyografi cihazında M mode, B mode ve doppler ekokardiyografik yöntemler

kullanılarak aynı kişi tarafından yapıldı. Sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları değerlendirildi.

Sistolik fonksiyonlar için;

Vmax : Maksimum velosite

Env.Ti : Envolepe Tricace

VTI (Velocity-time integral) : Hız-zaman integrali. E ve A dalgasının kapladığı alandır. Bu alanlar akım hacimlerini yansıtır.

LVDs : Sol ventrikül sistol çapı

LVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

FS : Fraksiyonel kısalma

Diastolik fonksiyonlar için;

PHT (Pressure half time) : Pik basınç gradiendinin yarısına ulaşma zamanıdır.

IVRT : İzovolemik relaksasyon zamanı (Aort kapağı kapanma ve diastolik akımın başlama peryodu)

aT : Akselerasyon zamanı

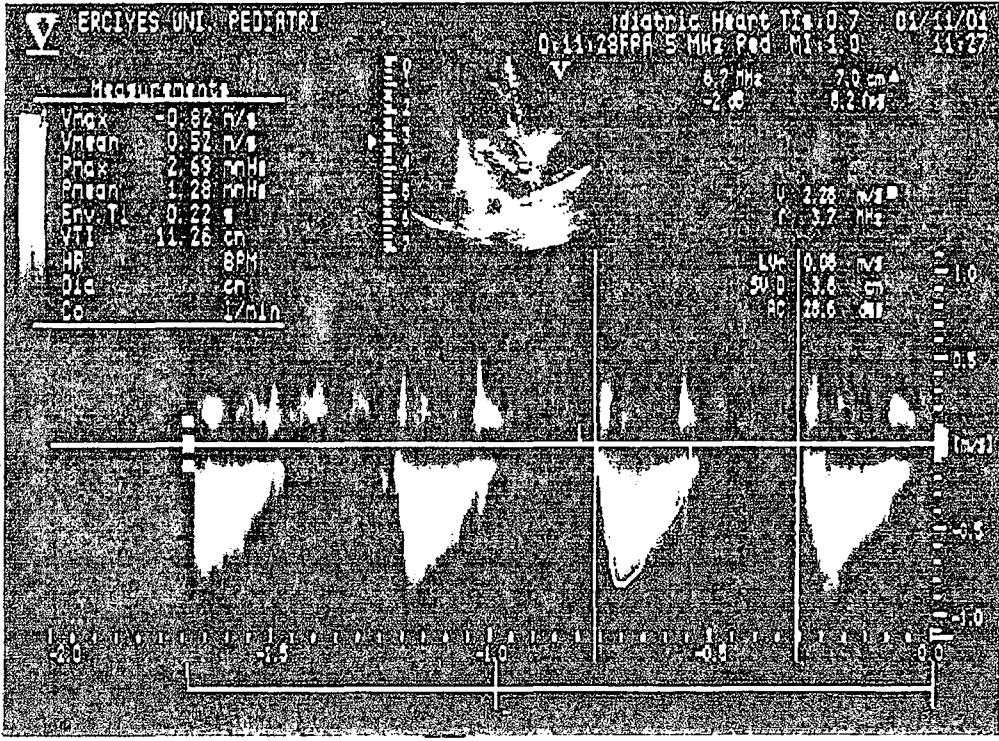
dT : Deselerasyon zamanı

E/A : E dalgasına ait pik velosite / A dalgasına ait pik velosite

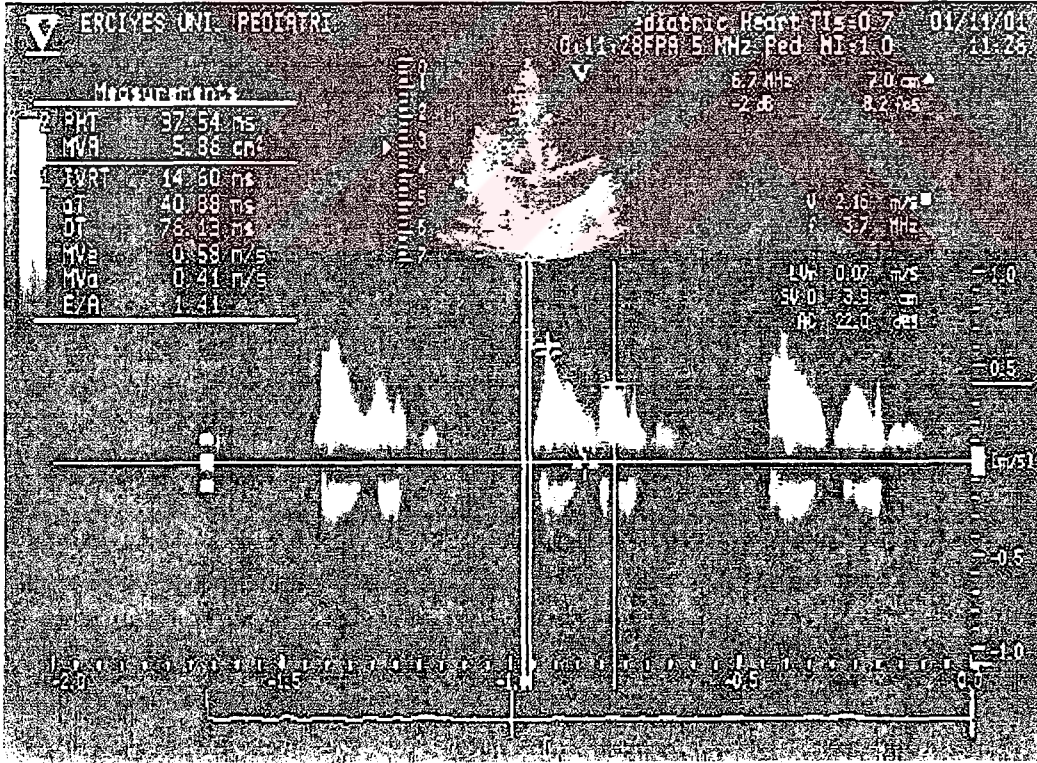
E : Pik erken diastolik akım hızı (Atrioventriküler kapakların açılmasıyla mitralden sol ventrikül hızlı doluşu boyunca maksimum hız dalgası). Erken hızlı ventriküler doluşu gösterir.

A : Pik geç diastolik akım hızı (Atrium sistolü ile mitral kapaktan geçen akım hızı). Geç ventriküler doluşu veya atriyal kontraksiyonu gösterir.

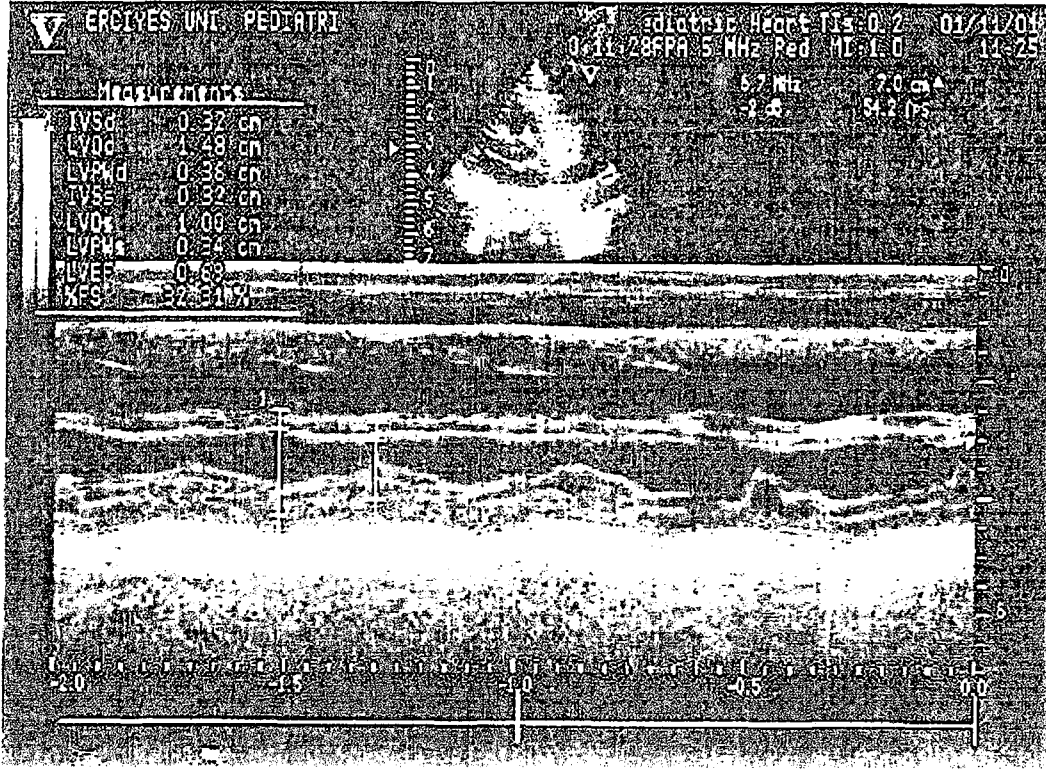
LVDd : Sol ventrikül diastol çapı



Resim 1. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının doppler ekokardiyografi ile ölçümü.



Resim 2. Mitral kapak (sol ventrikül diastolik) fonksiyonlarının doppler ekokardiyografi ile ölçümü.



Resim 3. Sol ventrikül boyutlarının M-Mode ekokardiyografi ile (sistolik ve diastolik) ölçümü

İstatistiksel Değerlendirme:

Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 bilgisayar programında yapıldı.

Çalışılan parametrelerin değerleri ortalama \pm SD olarak ifade edildi.

Birinci gün değerleri için dört grup (grup I, grup II, grup III, grup IV) ve diğer günlerdeki değerler için üç grup (grup I, grup II, grup III) arasındaki fark araştırılırken önce tek yönlü *ANOVA* testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen parametrelerin *post hoc* değerlendirilmesinde *Scheffe* testi kullanıldı.

I., II. ve III. gruplarda grup içi birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki değerleri karşılaştırmak için *repeated measures* testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen parametrelerde farkın hangilerinden kaynaklandığını bulmak için *2 related samples* değerlendirmesinde *Wilcoxon* testi kullanıldı.

Tüm test ve analizlerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (94).

Grupların tüm vakalarında araştırılan parametrelerin dökümü ek tablolarda gösterilmiştir.

BULGULAR

Çalışma 45'i asfiktik 15'i sağlıklı olmak üzere 60 bebekte yapıldı. Çalışma grubundaki hastaların Sarnat&Sarnat sınıflamasına göre 15'i grade I (grup I), 15'i grade II (grup II), 15'i grade III (grup III) asfiktik yenidoğanlar idi. Kontrol grubu (grup IV) 15 sağlıklı term bebekten oluşturuldu.

Grup I'deki hastaların sekizi (%53.3) erkek, yedisi (%46.7) kız olup yaş ortalaması 2.56 ± 2.46 saat, ağırlık ortalaması 3290 ± 424 g, grup II'deki hastaların dokuzu (%60) erkek, altısı (%40) kız olup yaş ortalaması $2,80\pm 2,11$ saat, ağırlık ortalaması 3423 ± 398 g, grup III'teki hastaların 11'i (%73.3) erkek, dördü (%26.7) kız olup yaş ortalaması 3.73 ± 2.52 saat, ağırlık ortalaması 3362 ± 524 g, grup IV'teki hastaların yedisi (%46.7) erkek, sekizi (%53.3) kız olup yaş ortalaması 4.53 ± 1.99 saat, ağırlık ortalaması 3353 ± 223 g idi. Gruplar arası cins, yaş ve ağırlık açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Hastaların doğum şekli grup I'de üçü (%20) sezaryen, 12'si (%80) vajinal yol, grup II'de ikisi (%13.3) sezaryen, 13'ü (%86.7) vajinal yol, grup III'te beşi (%33.3) sezaryen, onu

(%66.7) vajinal yol, grup IV'te dördü (%26.7) sezaryen, 11'i (%73.3) vajinal yol idi. Gruplar arası doğum şekli karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grade I, grade II, grade III asfiktik bebeklerde ve kontrol grubunda, çalışmamızın birinci gün değerleri asfiktik gruplar arası ve kontrol grubu ile karşılaştırılırken; üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki değerler üç asfiktik grup arasında karşılaştırıldı.

Gruplar arası parametrelerin karşılaştırılması:

Anemi veya polisitemi durumlarında kardiyak fonksiyonlar etkilenebileceğinden hemogloblin düzeyi çalışıldı. Gruplar arası birinci gün hemogloblin ve BUN değerleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Birinci gün kreatinin ve AST değerleri grup II ve grup III'te diğer gruplara göre daha yüksekti. Kreatinin için grup II ve grup IV arasındaki , grup III ile grup IV arasındaki farklar; AST için de grup I ile grup III, grup III ile grup IV arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$). Gruplar arası birinci gün ALT değerleri açısından grup II ile grup IV ve grup III ile grup IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). LDH, CK ve CKMB değerleri kontrol grubuna göre asfiktik gruplarda asfiksiniin şiddetiyle orantılı olarak daha yüksekti. Birinci gün hem LDH hem de CKMB değerleri açısından grade I asfiktik grup ile kontrol grubu ve grade II asfiktik grup ile grade III asfiktik grup arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). CK değerleri açısından ise grade I ile grade III asfiktik gruplar, grade II asfiktik grup ile kontrol grubu ve grade III asfiktik grup ile kontrol grubu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo V).

Kan proteinlerinin ödem üzerine olan etkisi nedeniyle total protein ve albümin düzeylerine bakıldı. Gruplar arası birinci gün total protein ve albümin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği görüldü ($p>0.05$). Asfiksiniin şiddetiyle orantılı olarak TnT düzeyi yükselmekteydi. TnT'nin birinci gün değerleri grade III asfiktiklerde grade I ve grade

II asfiktiklere göre, tüm asfiktik gruplarda ise kontrol grubuna göre yüksekti. Grade I ile grade III, grade II ile grade III asfiktik gruplar ve grade III asfiktik grup ile kontrol grubu arasındaki TnT değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo V).

Tablo V. Gruplar arası birinci gün parametrelerinin karşılaştırılması

1. gün	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	Kontrol ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	16.6±1.2	16.2±1.4	16.6±1.3	16.9±0.9	0.72	>0.05
BUN (mg/dl)	12.0±5.4	15.2±6.4	18.6±13.1	12.3±5.1	2.05	>0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2	1.1±0.4 ^a	1.3±0.7 ^a	0.6±0.2	6.35	<0.05
AST (U/L)	84±60 ^b	160±134	227±193	70±27 ^b	5.28	<0.05
ALT (U/L)	35±24	68±64 ^a	68±46 ^a	24±10	4.41	<0.05
LDH (U/L)	1200±566 ^{bc}	2344±1090 ^a	3156±1617 ^a	1045±304	14.18	<0.05
CK (U/L)	1345±1053 ^b	2990±2584 ^a	4187±3129 ^a	574±520	8.87	<0.05
CKMB (U/L)	140±122 ^{bc}	355±198 ^a	489±287 ^a	43±23	17.86	<0.05
T.protein (g/dl)	5.8±0.6	6.0±0.5	6.0±0.8	5.8±0.3	0.65	>0.05
Albümin (g/dl)	3.6±0.2	3.6±0.3	3.6±0.4	3.7±0.2	0.25	>0.05
TnT (ng/dl)	0.07±0.03 ^b	0.12±0.07 ^b	0.34±0.21	0.04±0.02 ^b	22.01	<0.05

a: Grup IV'e göre farklı, b: Grup III'e göre farklı, c: Grup II'ye göre farklı

Gruplar arası üçüncü gün BUN değerleri grup III'te grup I ve grup II'ye göre daha yüksekti ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Kreatinin, AST, LDH, CK, TnT değerleri grup III'te diğerlerine göre daha yüksekti ve herbiri için grup I ile grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Üçüncü gün hemoglobin, ALT, CKMB, total protein ve albümin değerleri teker teker gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo VI).

Tablo VI. Gruplar arası üçüncü gün parametrelerinin karşılaştırılması

3. gün	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	16.8±1.2	16.4±1.5	16.1±1.5	0.75	>0.05
BUN (mg/dl)	12.1±3.7 ^a	17.0±8.9 ^a	29.0±15.6	10.06	<0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.7±0.1 ^a	0.9±0.2	1.2±0.8	4.09	<0.05
AST (U/L)	64±37 ^a	85±57	155±123	5.12	<0.05
ALT (U/L)	39±24	57±37	57±30	1.71	>0.05
LDH (U/L)	1052±437 ^a	2505±1767	3183±2663	5.12	<0.05
CK (U/L)	746±577 ^a	1339±1094	2243±2041	4.48	<0.05
CKMB (U/L)	102±82	146±112	175±118	1.80	>0.05
T.protein (g/dl)	6.0±0.5	5.7±0.7	5.7±0.5	1.31	>0.05
Albümin (g/dl)	3.5±0.1	3.4±0.4	3.5±0.3	0.26	>0.05
TnT (ng/dl)	0.06±0.03 ^a	0.09±0.09	0.19±0.13	8.78	<0.05

a: Grup III'e göre farklı

LDH ve TnT'nin yedinci gün değerleri gruplar arası ayrı ayrı karşılaştırıldığında her ikisi için de grup I ve grup III arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Yedinci günde hemoglobin, BUN, kreatinin, AST, ALT, CK, CKMB, total protein, albümin değerlerinin herbiri için gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo VII).

Tablo VII. Gruplar arası yedinci gün parametrelerinin karşılaştırılması

7. gün	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	16.3±1.0	15.8±1.5	15.7±1.7	0.72	>0.05
BUN (mg/dl)	9.3±3.9	10.9±5.3	15.3±9.7	3.10	>0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.6±0.1	0.6±0.1	0.8±0.5	2.24	>0.05
AST (U/L)	42±17	52±20	62±37	2.31	>0.05
ALT (U/L)	30±14	39±16	40±16	1.78	>0.05
LDH (U/L)	611±161 ^a	1199±644	1541±1181	5.42	<0.05
CK (U/L)	289±201	360±278	440±304	1.21	>0.05
CKMB (U/L)	60±25	70±37	93±51	2.73	>0.05
T.protein (g/dl)	5.7±0.5	5.7±0.4	5.6±0.6	0.19	>0.05
Albümin (g/dl)	3.4±0.2	3.4±0.2	3.2±0.2	1.85	>0.05
TnT (ng/dl)	0.03±0.01 ^a	0.05±0.02	0.11±0.06	11.91	<0.05

a: Grup III'e göre farklı

Onbeşinci gün LDH değerlerinin grup I ve grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Hemoglobin, BUN, kreatinin, AST, ALT, CK, CKMB, total protein, albümin, TnT değerlerinin herbiri gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo VIII) (Şekil 2-6).

Tablo VIII. Gruplar arası onbeşinci gün parametrelerinin karşılaştırılması

15. gün	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	15.8±1.2	15.0±1.2	14.9±1.2	2.10	>0.05
BUN (mg/dl)	8.2±2.4	9.1±3.5	10.5±6.7	0.96	>0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.4±0.1	0.5±0.1	0.6±0.4	1.63	>0.05
AST (U/L)	32±12	31±9	38±10	1.71	>0.05
ALT (U/L)	25±10	26±10	30±10	0.83	>0.05
LDH (U/L)	376±75 ^a	616±358	719±344	5.51	<0.05
CK (U/L)	66±20	127±97	102±65	2.92	>0.05
CKMB (U/L)	37±15	35±20	37±16	0.08	>0.05
T.protein (g/dl)	5.7±0.4	5.5±0.4	5.3±0.3	2.25	>0.05
Albümin (g/dl)	3.3±0.1	3.3±0.3	3.2±0.2	1.51	>0.05
TnT (ng/dl)	0.02±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01	1.90	>0.05

a: Grup III'e göre farklı

Grup içi parametrelerin karşılaştırılması:

Grup I asfiktik hastalarda hemogloblin düzeyi, birinci ile üçüncü günler ve birinci ile yedinci günler arasında istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p>0.05$), diğer günler arası karşılaştırıldığında hemogloblin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün BUN değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Grup I için tüm günler teker teker karşılaştırıldığında kreatinin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). AST değerlerinin birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azaldığı izlendi. Birinci gün ile yedinci gün dışında diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ALT değerleri açısından üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün, yedinci gün ile onbeşinci gün arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). LDH, CK, CKMB değerleri birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azalma gösterdi. Grup I'de LDH ve CKMB açısından birinci gün ile üçüncü gün arasındaki fark dışında diğer günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tüm günler arası CK değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Grup I'in birinci gün ile üçüncü gün, üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün total protein değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Albümin değerleri için birinci gün ile onbeşinci gün arasındaki fark anlamlı iken ($p<0.05$), diğer günler arası anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Troponin T lmleri birinci gün ile üçüncü gün dışında diğer tüm günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (Tablo IX).

Tablo IX. Grup I'de parametrelerin birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP I	1. gün	3. gün	7. gün	15.gün	F	p
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD		
Hb (g/dl)	16.6±1.2 ^a	16.8±1.2 ^{ab}	16.3±1.0 ^a	15.8±1.2	7.57	<0.05
BUN (mg/dl)	12.0±5.4 ^a	12.1±3.7 ^{ab}	9.3±3.9	8.2±2.4	5.75	<0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2 ^{abc}	0.7±0.1 ^{ab}	0.6±0.1 ^a	0.4±0.1	27.61	<0.05
AST (U/L)	84±60 ^{ao}	64±37 ^{ab}	42±17 ^a	32±12	9.46	<0.05
ALT (U/L)	35±24	39±24 ^{ab}	30±14 ^a	25±10	4.02	<0.05
LDH (U/L)	1200±566 ^{ab}	1052±437 ^{ab}	611±161 ^a	376±75	27.74	<0.05
CK (U/L)	1345±1053 ^{abc}	746±577 ^{ab}	289±201 ^a	66±20	17.31	<0.05
CKMB (U/L)	140±122 ^{ab}	102±82 ^{ab}	60±25 ^a	37±15	7.13	<0.05
T.protein (g/dl)	5.8±0.6 ^c	6.0±0.5 ^a	5.7±0.5 ^c	5.7±0.4	5.79	<0.05
Albümin (g/dl)	3.6±0.2 ^a	3.5±0.1	3.4±0.2	3.3±0.1	3.62	<0.05
TnT (ng/dl)	0.07±0.03 ^{ab}	0.06±0.03 ^{ab}	0.03±0.01 ^a	0.02±0.01	20.07	<0.05

a: 15. güne göre farklı, b: 7. güne göre farklı, c: 3. güne göre farklı

Grup II asfiktik hastalarda birinci ile üçüncü günler ve birinci ile yedinci günler dışında diğer günler arası hemoglobin düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. BUN değerlerinin ilk güne göre üçüncü gün yükseldiği, sonraki günlerde ise giderek düştüğü izlendi. Birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün BUN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Kreatinin değerleri açısından birinci gün ile üçüncü gün, AST değerleri için ise birinci gün ile yedinci gün arasındaki farklar dışında diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün, yedinci gün ile onbeşinci gün ALT değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Üçüncü gün LDH düzeyleri birinci güne göre daha yüksekti ve onbeşinci güne doğru giderek azalma gösterdi. Birinci gün ile üçüncü gün hariç diğer günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. Grup II'de CK ve CKMB değerlerinin tüm günler arası farkları istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Tekrarlayan ölçümlerde total protein değerlerinin grup II için anlamlı ölçüde değişmediği görüldü ($p>0.05$). Albümin değerleri açısından birinci gün ile yedinci gün, birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün arasındaki farklar anlamlı idi

($p<0.05$). Troponin T ölçümleri grup I'e benzer şekilde birinci gün ile üçüncü gün dışında diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı tespit edildi (Tablo X).

Tablo X. Grup II'de parametrelerin birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP II	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	16.2±1.4 ^a	16.4±1.5 ^{ab}	15.8±1.5 ^a	15.0±1.2	6.91	<0.05
BUN (mg/dl)	15.2±6.4 ^a	17.0±8.9 ^{ab}	10.9±5.3	9.1±3.5	6.54	<0.05
Kreatinin (mg/dl)	1.1±0.4 ^{ab}	0.9±0.2 ^{ab}	0.6±0.1 ^a	0.5±0.1	20.62	<0.05
AST (U/L)	160±134 ^{ac}	85±57 ^{ab}	52±20 ^a	31±9	9.98	<0.05
ALT (U/L)	68±64	57±37 ^{ab}	39±16 ^a	26±10	4.85	<0.05
LDH (U/L)	2344±1090 ^{ab}	2505±1767 ^{ab}	1199±644 ^a	616±358	17.85	<0.05
CK (U/L)	2990±2584 ^{abc}	1339±1094 ^{ab}	360±278 ^a	127±97	15.47	<0.05
CKMB (U/L)	355±198 ^{abc}	146±112 ^{ab}	70±37 ^a	35±20	26.14	<0.05
T.protein (g/dl)	6.0±0.5	5.7±0.7	5.7±0.4	5.5±0.4	2.57	>0.05
Albümin (g/dl)	3.6±0.3 ^{ab}	3.4±0.4 ^a	3.4±0.2	3.3±0.3	4.55	<0.05
TnT(ng/dl)	0.12±0.07 ^{ab}	0.09±0.09 ^{ab}	0.05±0.02 ^a	0.03±0.01	8.34	<0.05

a: 15. güne göre farklı, b: 7. güne göre farklı, c: 3. güne göre farklı

Her üç asfiktik grupta da hem fizyolojik azalma nedeniyle hem de alınan kan numunelerinin etkisiyle onbeşinci günde hemogloblin düzeylerinin anlamlı oranda düştüğü gözlemlendi. Grup III'te hemogloblin düzeyleri açısından birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün, yedinci gün ile onbeşinci gün arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). BUN değerlerinin grade II asfiktiklerde olduğu gibi ilk güne göre üçüncü gün yükseldiği, sonraki günlerde düştüğü izlendi. Birinci gün ile üçüncü gün, birinci gün ile yedinci gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), diğer günler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). Kreatinin değerleri de grup II'deki gibi birinci gün ile üçüncü gün dışında diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı idi. AST değerleri açısından diğer gruplardakine benzer şekilde birinci gün ile yedinci gün dışında diğer günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Birinci gün ile üçüncü gün hariç diğer günler karşılaştırıldığında ALT değerleri arasındaki farklar anlamlı idi. LDH'nın üçüncü gün değerleri ilk güne göre daha yüksek düzeylerdeydi ve giderek azalma gösterdi. Diğer gruplarda olduğu gibi birinci gün ile üçüncü gün hariç diğer

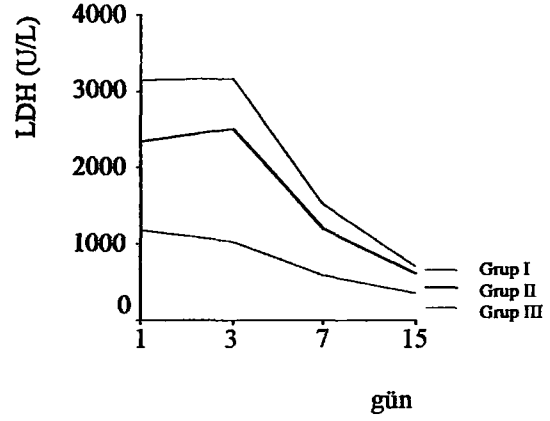
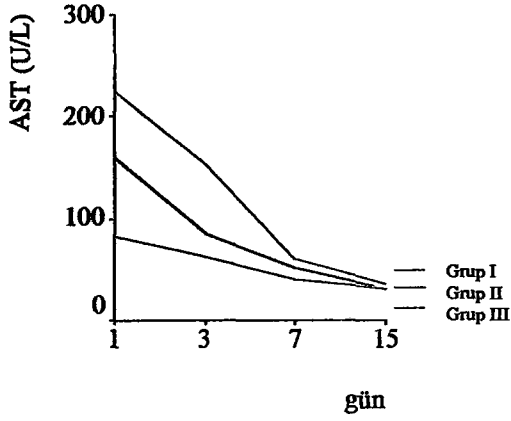
günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. CK değerleri açısından da birinci gün ile üçüncü gün arasındaki fark dışında diğer günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. CKMB değerlerinin tüm günler arası farkları grup II'ye benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Total protein açısından birinci gün ile üçüncü gün, birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Albümin değerleri için birinci gün ile üçüncü gün ve yedinci gün ile onbeşinci gün dışında diğer günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi. Troponin T ölçümleri tüm günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0.05$) ve giderek azaldı (Tablo XI) (Şekil 2-6).

Tablo XI. Grup III'te parametrelerin birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP III	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Hb (g/dl)	16.6±1.3 ^a	16.1±1.5 ^a	15.7±1.7 ^a	14.9±1.2	5.32	<0.05
BUN (mg/dl)	18.6±13.1 ^a	29.0±15.6 ^{ab}	15.3±9.7 ^a	10.5±6.7	10.51	<0.05
Kreatinin (mg/dl)	1.3±0.7 ^{ab}	1.2±0.8 ^{ab}	0.8±0.5 ^a	0.6±0.4	11.35	<0.05
AST (U/L)	227±193 ^{ac}	155±123 ^{ab}	62±37 ^a	38±10	9.50	<0.05
ALT (U/L)	68±46 ^{ab}	57±30 ^{ab}	40±16 ^a	30±10	7.11	<0.05
LDH (U/L)	3156±1617 ^{ab}	3183±2663 ^{ab}	1541±1181 ^a	719±344	13.68	<0.05
CK (U/L)	4187±3129 ^{ab}	2243±2041 ^{ab}	440±304 ^a	102±65	16.85	<0.05
CKMB (U/L)	489±287 ^{abc}	175±118 ^{ab}	93±51 ^a	37±16	27.84	<0.05
T.protein (g/dl)	6.0±0.2 ^{ac}	5.7±0.5 ^a	5.6±0.6	5.3±0.3	6.09	<0.05
Albümin (g/dl)	3.6±0.4 ^{ab}	3.5±0.3 ^{ab}	3.2±0.2	3.2±0.2	9.06	<0.05
TnT (ng/dl)	0.34±0.21 ^{abc}	0.19±0.13 ^{ab}	0.11±0.06 ^a	0.03±0.01	22.79	<0.05

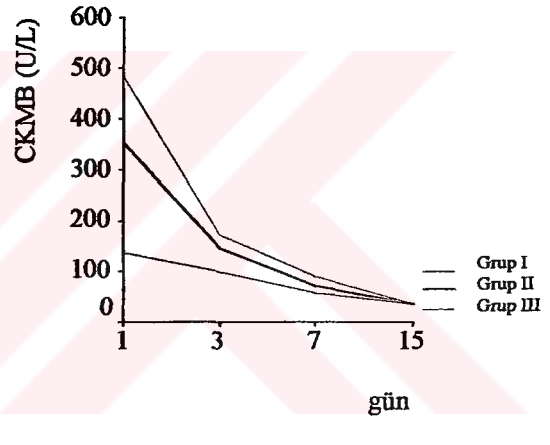
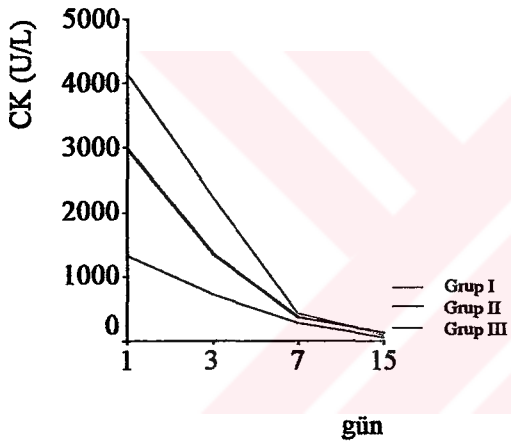
a: 15. güne göre farklı, b: 7. güne göre farklı, c: 3. güne göre farklı

Asfiktik gruplarda AST, LDH, CK, CKMB, TnT düzeylerinin birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki ortalama değerleri şekil 2-6'da gösterilmiştir.



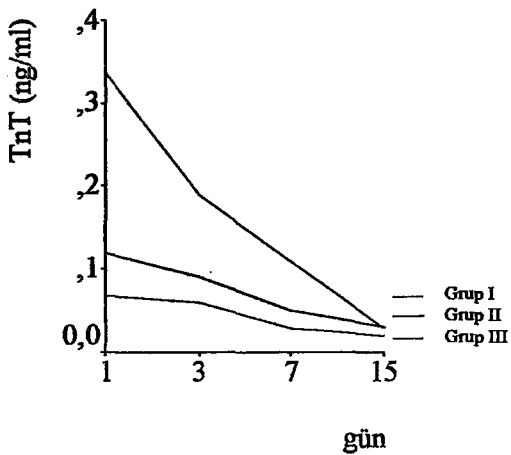
Şekil 2. Asfiktik gruplarda AST değerlerinin günlere göre dağılımı

Şekil 3. Asfiktik gruplarda LDH değerlerinin günlere göre dağılımı



Şekil 4. Asfiktik gruplarda CK değerlerinin günlere göre dağılımı

Şekil 5. Asfiktik gruplarda CKMB değerlerinin günlere göre dağılımı



Şekil 6. Asfiktik gruplarda TnT değerlerinin günlere göre dağılımı

Gruplar arası ekokardiyografik değerlerin karşılaştırılması:

Ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları değerlendirildi. Sistolik fonksiyonlar için Vmax, Env.Ti, VTI ölçüleri ile LVDs değerlendirildi. Diastolik fonksiyonlar için ise PHT, IVRT, aT, dT, E/A ölçüleri ve LVDd değerlendirildi.

Gruplar arası birinci gün sistolik fonksiyonlar karşılaştırıldığında VTI değerleri dışında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Kontrol grubunda asfiktik gruplara göre Vmax daha yüksek değerlerdeydi. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Grade III ve grade II asfiktiklerde birinci gün VTI değerleri grade I asfiktikler ile kontrol grubuna göre düşüktü ve grade III asfiktik grup ile kontrol grubu, grade II asfiktik grup ile kontrol grubu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo XII).

Tablo XII. Gruplar arası birinci gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması

1. gün sistolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	Kontrol ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.77±0.17	0.75±0.25	0.74±0.11	0.92±0.19	2.73	>0.05
Env.Ti (s)	0.18±0.02	0.18±0.03	0.16±0.02	0.18±0.02	3.10	>0.05
VTI (cm)	9.64±2.23	7.99±3.49 ^a	7.52±2.59 ^a	11.51±2.73	6.25	<0.05
LVDs (cm)	1.03±0.23	0.96±0.16	0.98±0.23	1.05±0.13	0.56	>0.05
LVEF	0.69±0.10	0.74±0.07	0.69±0.11	0.68±0.10	0.96	>0.05
FS (%)	33.88±7.76	37.15±7.42	34.16±11.05	33.03±7.82	0.64	>0.05

a: Grup IV'e göre farklı

Gruplar arası üçüncü gün karşılaştırılan sistolik fonksiyonlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XIII).

Tablo XIII. Gruplar arası üçüncü gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması

3. gün sistolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.87±0.27	0.79±0.23	0.79±0.22	0.32	>0.05
Env.Ti (s)	0.18±0.02	0.16±0.02	0.17±0.03	1.46	>0.05
VTI (cm)	10.94±4.15	8.70±3.36	10.03±3.90	0.84	>0.05
LVDs (cm)	1.02±0.19	0.97±0.22	1.02±0.29	0.12	>0.05
LVEF	0.73±0.08	0.71±0.11	0.74±0.08	0.45	>0.05
FS (%)	36.32±7.31	35.44±10.20	37.22±6.82	0.17	>0.05

Gruplar arası yedinci gün sistolik fonksiyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XIV).

Tablo XIV. Gruplar arası yedinci gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması

7. gün sistolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.95±0.28	0.82±0.14	0.87±0.24	0.77	>0.05
Env.Ti (s)	0.17±0.03	0.17±0.02	0.18±0.02	0.75	>0.05
VTI (cm)	11.09±3.23	10.06±2.76	10.69±3.09	0.28	>0.05
LVDs (cm)	1.17±0.19	1.04±0.27	1.14±0.18	1.37	>0.05
LVEF	0.69±0.09	0.69±0.11	0.68±0.08	0.08	>0.05
FS (%)	33.27±7.56	33.71±8.18	33.07±6.81	0.28	>0.05

Gruplar arası onbeşinci gün sistolik fonksiyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XV).

Tablo XV. Gruplar arası onbeşinci gün sistolik fonksiyonların karşılaştırılması

15. gün sistolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.93±0.22	0.87±0.27	0.84±0.26	0.46	>0.05
Env.Ti (s)	0.17±0.01	0.18±0.02	0.17±0.03	0.56	>0.05
VTI (cm)	11.22±3.08	11.27±4.31	10.37±3.5	0.28	>0.05
LVDs (cm)	1.28±0.26	1.16±0.13	1.16±0.09	2.21	>0.05
LVEF	0.67±0.09	0.69±0.07	0.69±0.06	0.30	>0.05
FS (%)	32.30±8.14	33.14±5.85	33.25±4.68	0.09	>0.05

Gruplar arası birinci gün diastolik fonksiyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XVI).

Tablo XVI. Gruplar arası birinci gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması

1. gün diastolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	Kontrol ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	33.94±6.31	35.92±11.06	38.39±11.94	33.05±8.17	0.90	>0.05
IVRT (ms)	28.61±9.37	27.35±12.27	29.39±10.89	21.99±10.63	1.42	>0.05
AT (ms)	44.77±16.97	42.65±11.36	40.68±14.65	49.24±16.05	0.90	>0.05
DT (ms)	74.79±22.78	81.70±29.36	83.90±31.37	74.22±26.64	0.46	>0.05
E/A	1.04±0.19	1.06±0.25	0.98±0.23	1.06±0.29	0.37	>0.05
LVDd (cm)	1.48±0.24	1.53±0.19	1.48±0.38	1.57±0.18	0.46	>0.05

Gruplar arası üçüncü gün diastolik fonksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo XVII).

Tablo XVII. Gruplar arası üçüncü gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması

3. gün diastolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	36.35±8.92	40.20±8.99	40.26±16.44	0.52	>0.05
IVRT (ms)	27.27±9.12	30.36±10.63	28.03±9.92	0.39	>0.05
AT (ms)	47.82±11.99	48.07±12.66	46.71±15.20	0.04	>0.05
DT (ms)	83.86±20.78	86.32±20.02	86.79±49.17	0.03	>0.05
E/A	1.12±0.17	1.04±0.22	0.99±0.15	1.31	>0.05
LVDD (cm)	1.54±0.31	1.49±0.17	1.56±0.30	0.21	>0.05

Gruplar arası yedinci gün diastolik fonksiyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XVIII).

Tablo XVIII. Gruplar arası yedinci gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması

7. gün diastolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	31.20±9.66	32.88±10.93	36.41±12.59	0.85	>0.05
IVRT (ms)	27.25±7.69	32.89±14.90	33.29±9.71	1.36	>0.05
AT (ms)	40.68±13.48	47.39±23.48	46.57±8.34	0.48	>0.05
DT (ms)	75.10±29.36	73.86±33.04	93.53±27.11	2.03	>0.05
E/A	1.10±0.40	1.02±0.28	1.03±0.41	0.14	>0.05
LVDD (cm)	1.76±0.27	1.56±0.29	1.66±0.27	2.00	>0.05

Gruplar arası onbeşinci gün diastolik fonksiyonlar açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XIX).

Tablo XIX. Gruplar arası onbeşinci gün diastolik fonksiyonların karşılaştırılması

15. gün diastolik fonksiyonlar	Grup I ortalama±SD	Grup II ortalama±SD	Grup III ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	31.38±7.45	33.99±10.21	35.10±11.57	0.55	>0.05
IVRT (ms)	26.35±6.28	33.67±11.61	28.22±7.12	2.89	>0.05
AT (ms)	43.05±13.56	42.62±14.95	45.74±15.47	1.19	>0.05
DT (ms)	78.79±19.80	74.10±33.80	77.11±20.53	0.13	>0.05
E/A	1.20±0.38	1.10±0.26	1.15±0.19	0.29	>0.05
LVDD (cm)	1.83±0.58	1.66±0.32	1.74±0.15	0.64	>0.05

Grup içi ekokardiyografik değerlerin karşılaştırılması:

Grup içi sistolik fonksiyonlar tüm günler için karşılaştırıldığında, grup I'de birinci gün ile yedinci gün, birinci gün ile onbeşinci gün Vmax değerleri ve birinci gün ile yedinci gün, birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile yedinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün LVDs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.05$), diğer sistolik fonksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XX).

Tablo XX. Grup I'de sistolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-I Sistolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.77±0.17	0.87±0.27	0.95±0.28 ^a	0.93±0.22 ^a	3.28	<0.05
Env.Ti (s)	0.18±0.02	0.18±0.02	0.17±0.03	0.17±0.01	1.00	>0.05
VTI (cm)	9.64±2.23	10.94±4.15	11.09±3.23	11.22±3.08	1.23	>0.05
LVDs (cm)	1.03±0.23	1.02±0.19	1.17±0.19 ^{ab}	1.28±0.26 ^{ab}	5.75	<0.05
LVEF	0.69±0.10	0.73±0.08	0.69±0.09	0.67±0.09	1.10	>0.05
FS (%)	33.88±7.76	36.32±7.31	33.27±7.56	32.30±8.14	0.86	>0.05

a: 1. güne göre farklı, b: 3. güne göre farklı

Grup II'de VTI ve LVDs değerleri onbeşinci günde diğer günlere göre daha yüksekti. VTI için birinci gün ile onbeşinci gün, yedinci gün ile onbeşinci gün; LVDs için birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile onbeşinci gün arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo XXI).

Tablo XXI. Grup II'de sistolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-II Sistolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.75±0.25	0.79±0.23	0.82±0.14	0.87±0.27	0.90	>0.05
Env.Ti (s)	0.18±0.03	0.16±0.02	0.17±0.02	0.18±0.02	1.44	>0.05
VTI (cm)	7.99±3.49 ^a	8.70±3.36	10.06±2.76 ^a	11.27±4.31	3.29	<0.05
LVDs (cm)	0.96±0.16 ^a	0.97±0.22 ^a	1.04±0.27	1.16±0.13	3.22	<0.05
LVEF	0.74±0.07	0.71±0.11	0.69±0.11	0.69±0.07	0.82	>0.05
FS (%)	37.15±7.42	35.44±10.20	33.71±8.18	33.14±5.85	0.83	>0.05

a: 15. güne göre farklı

Grup III'te birinci gün ile yedinci gün, birinci gün ile onbeşinci gün hem VTI hem de LVDs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.05$), diğer günler arasında ve tüm günler arası karşılaştırılan diğer sistolik fonksiyonlar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo XXII).

Tablo XXII. Grup III'te sistolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-III Sistolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün ±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Vmax (m/s)	0.74±0.11	0.79±0.22	0.87±0.24	0.84±0.26	1.49	>0.05
Env.Ti (s)	0.16±0.02	0.17±0.03	0.18±0.02	0.17±0.03	2.02	>0.05
VTI (cm)	7.52±2.59	10.03±3.90	10.69±3.09 ^a	10.37±3.5 ^a	3.60	<0.05
LVDs (cm)	0.98±0.23	1.02±0.29	1.14±0.18 ^a	1.16±0.09 ^a	3.15	<0.05
LVEF	0.69±0.11	0.74±0.08	0.68±0.08	0.69±0.06	1.44	>0.05
FS (%)	34.16±11.05	37.22±6.82	33.07±6.81	33.25±4.68	0.96	>0.05

a: 1. güne göre farklı

Grup I'de LVDd değerleri birinci günden onbeşinci güne doğru giderek yükselmişti ve birinci gün ile yedinci gün, birinci gün ile onbeşinci gün, üçüncü gün ile yedinci gün arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0.05$) diğer günler arasında ve diastolik fonksiyonların diğer parametreleri için tüm günler arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo XXIII).

Tablo XXIII. Grup I'de diastolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-I Diastolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	33.94±6.31	36.35±8.92	31.20±9.66	31.38±7.45	1.37	>0.05
IVRT (ms)	28.61±9.37	27.27±9.12	27.25±7.69	26.35±6.28	0.24	>0.05
AT (ms)	44.77±16.97	47.82±11.99	40.68±13.48	43.05±13.56	0.75	>0.05
DT (ms)	74.79±22.78	83.86±20.78	75.10±29.36	78.79±19.80	0.48	>0.05
E/A	1.04±0.19	1.12±0.17	1.10±0.40	1.20±0.38	0.71	>0.05
LVDd (cm)	1.48±0.24	1.54±0.31	1.76±0.27 ^{ab}	1.83±0.58 ^a	3.52	<0.05

a: 1. güne göre farklı, b: 3. güne göre farklı

Grup II'de diastolik fonksiyonlar tüm günler arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XXIV).

Tablo XXIV. Grup II'de diastolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-II Diastolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	35.92±11.06	40.20±8.99	32.88±10.93	33.99±10.21	1.57	>0.05
IVRT (ms)	27.35±12.27	30.36±10.63	32.89±14.90	33.67±11.61	1.60	>0.05
AT (ms)	42.65±11.36	48.07±12.66	47.39±23.48	42.62±14.95	0.55	>0.05
DT (ms)	81.70±29.36	86.32±20.02	73.86±33.04	74.10±33.80	0.68	>0.05
E/A	1.06±0.25	1.04±0.22	1.02±0.28	1.10±0.26	0.27	>0.05
LVDD (cm)	1.53±0.19	1.49±0.17	1.56±0.29	1.66±0.32	1.68	>0.05

Grup III'ün diastolik fonksiyon parametrelerinin hepsi için tüm günler teker teker karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). LVDD değerlerinin birinci günden onbeşinci güne doğru giderek yükseldiği izlendi. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo XXV).

Tablo XXV. Grup III'te diastolik fonksiyonların birinci, üçüncü, yedinci, onbeşinci günler arası karşılaştırılması

GRUP-III Diastolik F.	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
PHT (ms)	38.39±11.94	40.26±16.44	36.41±12.59	35.10±11.57	0.59	>0.05
IVRT (ms)	29.39±10.89	28.03±9.92	33.29±9.71	28.22±7.12	1.31	>0.05
AT (ms)	40.68±14.65	46.71±15.20	46.57±8.34	45.74±15.47	1.59	>0.05
DT (ms)	83.90±31.37	86.79±49.17	93.53±27.11	77.11±20.53	0.84	>0.05
E/A	0.98±0.23	0.99±0.15	1.03±0.41	1.15±0.19	1.35	>0.05
LVDD (cm)	1.48±0.38	1.56±0.30	1.66±0.27	1.74±0.15	2.79	>0.05

Grade I asfiktik grupta 1 hastada, grade II asfiktik grupta 3 hastada, grade III asfiktik grupta 5 hastada ilk ekokardiyografik değerlendirmede PDA saptanırken, ikinci ekokardiyografilerinde duktus kapalı idi. İlk yapılan ekokardiyografik değerlendirmede grade III asfiktik gruptaki 12 hastanın 1'inde birinci dereceden TY, 3'ünde birinci dereceden TY ile birinci dereceden mitral yetmezlik, 5'inde sağ yapılarda hafif genişleme ile beraber birinci dereceden TY, 1'inde sağ yapılarda genişleme ile beraber birinci dereceden mitral yetmezliği ve ikinci dereceden TY, 1'inde sol ventrikül disfonksiyonu ile beraber birinci dereceden TY ve birinci dereceden mitral yetmezlik, 1'inde hem sol hem de sağ ventrikül disfonksiyonu ile

beraber ikinci dereceden TY ve birinci dereceden mitral yetmezlik tespit edildi. İkinci dereceden TY olan 2 hastanın ikinci ekokardiyografik değerlendirmelerinde minimal TY, üçüncü ve dördüncü ekokardiyografik değerlendirmelerinde normal ekokardiyografik bulguların olduğu görüldü. İlk ekokardiyografik değerlendirmede patoloji tespit edilen diğer 10 hastanın ikinci, üçüncü, dördüncü ekokardiyografik bulguları normaldi. Grade III asfiktik gruptaki 3 hastada, grade I ve grade II asfiktik gruplardaki ve kontrol grubundaki hastaların hepsinde tüm ekokardiyografik bulgular normal olarak değerlendirildi. Çalışma grubumuzda yer alan ve her iki ventrikülde birden fonksiyon bozukluğu saptadığımız grade III asfiktik bebekteki kalp yetmezliği bulgularının dördüncü günde düzeldiği tespit edildi.

Kardiyomegali ve tıfırüm grade I ve grade II asfiktik gruplar ile kontrol grubunda hiçbir hastada tespit edilmedi. Grade III asfiktik bebeklerin 2'sinde telekardiyografide kardiyomegali, 6 hastada tıfırüm saptandı.

Bebeklerin nabızı tüm gruplarda kaydedildi. Birinci gün kalp hızı grup I'de diğer gruplara göre daha yüksekken, grade II ve grade III asfiktik gruplarda grade I asfiktik grup ve kontrol grubuna göre daha düşük hızlardaydı. Grup II ve Grup III arasındaki fark dışında diğer gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Üçüncü gün kalp hızının asfiksi derecesi arttıkça düştüğü gözlemlendi ve üç grup arasındaki farklar da istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Yedinci gün kalp hızı grade III asfiktiklerde, grade I ve II asfiktiklere göre anlamlı ölçüde düşüktü. Gruplar arası onbeşinci gün kalp hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo XXVI).

Tablo XXVI. Gruplar arası birinci, üçüncü, yedinci ve onbeşinci günler arası kalp hızlarının karşılaştırılması

Kalp hızı (/Dakika)	Grup I Ortalama±SD	Grup II Ortalama±SD	Grup III Ortalama±SD	Grup IV Ortalama±SD	F	p
1. gün	151±6 ^a	119±11 ^{ab}	118±24 ^{ab}	135±4	18.85	<0.05
3. gün	140±4 ^a	128±8 ^{abc}	117±7 ^{ab}		25.13	<0.05
7. gün	131±5 ^c	132±4 ^c	126±4		3.23	<0.05
15. gün	130±4	132±4	128±4		1.82	>0.05

a: 4. gruba göre farklı, b: 1.gruba göre farklı, c: 3. gruba göre farklı

Grup I'de birinci gün ve üçüncü gün kalp hızları yedinci ve onbeşinci günlere göre daha yüksekti ve yedinci ve onbeşinci günler arası hariç diğer tüm günler arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup II ve Grup III'te birinci ve üçüncü günlerdeki kalp hızları yedinci ve onbeşinci günlere göre daha düşük idi. Grup II için birinci ve üçüncü günler, birinci ve yedinci günler, birinci ve onbeşinci günler arasındaki farklar; grup III için üçüncü ve yedinci günler, üçüncü ve onbeşinci günler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$), diğer günler arası kalp hızı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XXVII).

Tablo XXVII. Grup içi kalp hızlarının birinci, üçüncü, yedinci ve onbeşinci günler arası karşılaştırılması

Kalp hızı (/Dakika)	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Grup I	151±6 ^{abc}	140±4 ^{ab}	131±5	130±4	44.01	<0.05
Grup II	119±11 ^{abc}	128±8	132±4	132±4	9.85	<0.05
Grup III	118±24	117±7 ^{ab}	126±4	128±4	2.99	<0.05
Grup IV	135±4					

a: 15. güne göre farklı, b: 7. güne göre farklı, c: 3. güne göre farklı

Asfiktik yenidoğanlarda klinikte gözlemediğimiz ödem nedeniyle hastaların ağırlık takibi yapıldı. Grade I ve grade II asfiktiklerin hiçbirinde klinik olarak ödem gözlenmedi. Grade III asfiktik gruptaki ventriküler disfonksiyon ve kapaklarda yetersizlik tespit edilen hastaların 7'sinde periferik ödem bulgusu tespit edildi. Ödemli asfiktik bebeklerde, yenidoğanlarda ilk günlerde görülen fizyolojik ağırlık kaybının olmadığı gözlemlendi. Gruplar arası birinci, üçüncü, yedinci ve onbeşinci günlerde istatistiksel olarak anlamlı ağırlık farkı tespit edilmedi ($p>0.05$). Grup I, grup II asfiktik hastalarda ve grup III'teki ödem gelişmeyen hastalarda ilk günlerde ağırlık kaybı saptanırken, daha sonraki günlerde ağırlık artışı olduğu gözlemlendi. Grup I asfiktik hastalarda tüm günler arası anlamlı ağırlık farkı tespit edildi. Grup II asfiktik hastalarda birinci gün ile onbeşinci gün ve üçüncü gün ile yedinci gün dışında diğer günler arası ağırlık farkları istatistiksel olarak anlamlı idi. Grup III asfiktik hastalarda ise

üçüncü gün ile onbeşinci gün ve yedinci gün ile onbeşincigün arası istatistiksel olarak anlamlı ağırlık farkı bulunurken ($p<0.05$) diğer günler arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$) (Tablo XXVIII).

Tablo XXVIII. Gruplar arası ve grup içi ağırlık farkının birinci, üçüncü, yedinci ve onbeşinci günler arası karşılaştırılması

Ağırlık (gram)	1. gün Ortalama±SD	3. gün Ortalama±SD	7. gün Ortalama±SD	15.gün Ortalama±SD	F	p
Grup I	3290±424 ^{abc}	3141±409 ^{ab}	3166±411 ^a	3387±399	173.28	<0.05
Grup II	3423±398 ^{bc}	3310±377 ^a	3297±383 ^a	3426±393	50.80	<0.05
Grup III	3362±524	3386±540 ^a	3446±551 ^a	3488±528	3.78	<0.05
Grup IV	3353±223					
F	0.27	0.76	0.92	0.12		
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

a: 15. güne göre farklı, b: 7. güne göre farklı, c: 3. güne göre farklı

TARTIŞMA

Perinatal asfiksi, fetusun veya yenidoğanın doğum öncesi, doğum sırası ya da doğum sonrası süreçlerden herhangi birinde oksijen gereksiniminin karşılanamaması sonucu meydana gelir. Oksijen yetersizliğine sekonder olarak beyin, kalp, böbrekler, karaciğer, adrenal bezler gibi hemen tüm hayati organlarda dönüşümlü ya da dönüşümsüz, az veya çok etkilenme ve multiorgan disfonksiyonu gelişmektedir.

Neonatal peryodda bir çok serum enzim aktivitesi çeşitli nedenlerle yükselmektedir. Bu nedenle erken neonatal evrede enzim çalışmalarını yorumlamak zordur ve miyokardiyal hasarı gösterebilmek için kardiyak spesifik izoenzimlerin çalışılması gerekmektedir (86).

Sutton ve arkadaşları (29), prenatal hikayesi normal olan, perinatal strese maruz kalmayan, vajinal yolla miyadında doğan ve ağırlık, Apgar skoru, gestasyonel yaş, hematokrit değerleri açısından aralarında anlamlı fark bulunmayan 13'ü erkek, 13'ü kız 26 yenidoğanda, kord kanında ve postpartum 24. saatte serum CK ve izoenzimlerini çalışmışlar, cinsiyet açısından enzim değerleri arasında anlamlı fark olmadığını göstermişler, adult kontrol

değerleriyle (23-99 U/L) karşılaştırdıklarında total CK aktivitesini kord kanında daha yüksek (80-288 U/L, ortalama 156,8 U/L) tespit etmişlerdir. Ayrıca 24. saatteki serum total CK değerinin (192-1079 U/L, ortalama 438, 6 U/L) kord kanına göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. CK'nın kardiyak izoenziminin de doğumdan 24. saate kadar önemli oranda yükseldiği gösterilmiştir (kord kanında 0-26 U/L, ortalama 3,1 U/L, 24. saatte 0-97 U/L, ortalama 19,2 U/L). Normal yenidoğanlardaki bu yükselmenin nedeni doğum kanalındaki travmaya bağlanmıştır. Bu sonuçlar şiddetli kardiyak problemi olan 10 yenidoğanın sonuçları ile karşılaştırılmış ve kardiyak izoenziminin normal yenidoğanlar ve hasta yenidoğanlar arasında anlamlı fark göstermediği, sonuçta CK ve izoenzim düzeylerinin kardiyak hastalıkların tanısını da tek başına yeterli olmadığı ifade edilmiştir.

Fonseca ve arkadaşları (32), asfiktik yenidoğanlarda kord kanı ve 24. saatte bakılan CK ve CKMB değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek tespit etmişlerdir. Özellikle 24. saatteki yüksekliğin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Elektrokardiyografik olarak miyokardiyal iskemi bulgularının olduğu asfiktik yenidoğanlarda daha yüksek bulunan CK MB'nin miyokard injurisine cevap olarak yükseldiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda kontrol grubunun birinci gün ortalama CK değeri 574 ± 520 U/L iken, CKMB değeri 43 ± 23 U/L tespit edilmiştir. Bu sonuçlar her 3 asfiktik grubun sonuçlarından daha düşüktü ve asfiktik hastalarda, asfiksünün şiddetiyle orantılı olarak değerlerde artış saptanmıştır (Tablo V).

Soldin ve arkadaşları (95), özellikle ilk bir yılda CK ve CKMB değerlerinin adultlardan daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. CK için pediatrik referans aralığını yaşları 0-90 gün arasında olan 71 erkek infantta 28-300 U/L, 65 kız infantta 42-470 U/L tespit etmişlerdir. CKMB için ise yaşları 0-30 gün arasında olan 76 kız ve erkek yenidoğanda 0-4.5 µg/L olarak bildirmişlerdir. Adultlara göre yüksek olan CK ve CKMB değerlerini apopitozis

ile açıklamışlardır.

CKMB'nin yenidoğanlarda iskelet kasından endojen salınımı söz konusu olduğundan miyokardiyal hasarı göstermede yardımcı olsa da bu dönemde kardiyak spesifitesinin düşük olduğu bildirilmektedir. Yenidoğanlarda CK ve CKMB'nin artmasının nedeni spesifik bir doku hasarından çok genel bir doku hasarını göstermektedir (29).

Omokhodion ve arkadaşları (96), 23 asfiktik yenidoğan ve 12 sağlıklı kontrol grubunda yaşamın ilk 100 saatinde 4 değişik zamanda (kord kanı, 6-8, 12-24, 72-100 saatler arası) CK ve CKMB değerlerinin seri ölçümlerini yapmışlar ve asfiktik grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit etmişlerdir. Ancak hayatın bu döneminde CKMB'nin iskelet kasından da salındığı bilindiğinden kardiyak spesifitesinin tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir.

Jedeikin ve arkadaşları (35), 34'ü vajinal yol ile, 11'i de elektif sezaryanla doğan sağlıklı term yenidoğanlarda kord kanında, 5-8, 24-33 ve 72-100 saatler arasında CK ve CKMB izoenzimini tüm hastalarda yüksek tespit etmişler ancak vajinal yolla doğanlarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Kord kanı ve 72-100 saatler arasındaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, 5-8 ve 24-33 saatler arasındaki değerlerde anlamlı fark tespit etmişlerdir. Vajinal yolla doğanlardaki yüksekliğin nedenini doğum travması ile ilişkilendirmişlerdir.

Çalışmamızda CK ve CKMB'nin birinci gün değerleri, kontrol grubuna göre asfiktik gruplarda asfiksini şiddetiyle orantılı olarak daha yüksek saptandı. Her üç asfiktik grupta da birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azalma tespit edildi. Miyokardiyal etkilenmenin gösterildiği grade III asfiktik grupta daha yüksek bulunan CKMB'nin klinik ve ekokardiyografik olarak miyokardiyal disfonksiyon bulgusu gösterilemeyen grade I ve grade II asfiktiklerde de yüksek saptanması bu izoenzimin yenidoğanlarda kardiyak spesifitesinin

düşük olduğunu savunan çalışmalarla uyumlu idi; ancak grade III asfiktik grupta daha yüksek bulunmasında daha şiddetli doğum travması yanında, miyokardiyal hasar varlığının da katkısı olabileceğini düşündürmüştür.

Zanardo ve arkadaşları (97), AST ve ALT değerlerini TMI olan 16 yenidoğanda, şiddetli asfiktik 50 yenidoğanda ve sağlıklı 25 yenidoğanda ilki ilk 72 saatte, ikincisi 5-10 günler arasında, üçüncüsü 11-30 günler arasında olmak üzere hayatın ilk 30 gününde 3 kez çalışmışlar; sağlıklı yenidoğanlar ile TMI olanlar arasında AST'nin seyri açısından fark olmadığını ve birinci ayın sonuna kadar giderek azaldığını tespit etmişlerdir. Asfiktik yenidoğanlarda ise hayatın ilk 72 saatinde diğer gruplara göre AST değerlerinin anlamlı yüksek olduğunu, ALT değerlerinin TMI'li yenidoğanlar ve sağlıklı yenidoğanlarda değişiklik göstermezken, asfiktik yenidoğanlarda 10 güne kadar yüksek seyrettiğini göstermişlerdir. Transaminazlardaki bu yüksekliğin nedeni şiddetli asfiktik grupta miyokardın daha fazla etkilenmiş olmasıyla açıklanmıştır.

Lackmann ve arkadaşları (27), 49 matür asfiktik yenidoğanda ve 87 sağlıklı yenidoğanda hayatın ilk 6 gününde kord kanı, 12, 24, 72 ve 144. saatlerde alınan kan örneklerinde AST, LDH, CK değerlerini çalışmışlar; 72. saate kadar AST değerlerini, 144. saate kadar LDH değerlerini asfiktik yenidoğanlarda normal yenidoğanlara göre anlamlı yüksek tespit etmişlerdir. CK değerlerini asfiktik yenidoğanlarda daha yüksek olmak üzere ilk 24 saatte hem asfiktik hem de kontrol grubunda en yüksek düzeylerde bulmuşlar ve bir haftada giderek azaldığını göstermişlerdir. Sonuçta LDH ve AST'nin yenidoğanlarda oksijen desteği ile direk ilişkili enzimler olduğunu öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda, birinci gün ve üçüncü gün AST değerlerinin her üç asfiktik grupta da asfiksi derecesiyle orantılı olarak yüksek olduğu, yedinci ve 15. günlerde düştüğü ve bu günlerde üç asfiktik grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. ALT değerleri ise birinci

günde grade II ve grade III asfiktiklerde, grade I asfiktik ve kontrol gruplarına göre daha yüksekken, üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki ALT değerlerinin üç asfiktik grup arasında anlamlı farklı olmadığı saptandı. AST değerleri, ALT değerlerine göre daha uzun süreli ve daha yüksek seyirliydi. LDH değerlerinin birinci günde kontrol grubuna göre her üç asfiktik grupta da asfiksi derecesiyle orantılı olarak yüksek olduğu ve 15. güne doğru giderek azaldığı tespit edildi. Bu sonuçlar asfiksizde transaminazlar ve LDH düzeylerinin yükseldiğini destekliyordu.

Troponin T'nin yetişkinlerde miyokardiyal hasarı belirlemede tanısal değeri iyi gösterilmiş olmasına rağmen çocuklarda bu konu ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Serum kardiyak TnT yüksekliği miyokardiyal hasarın şiddeti ile koreledir. Aynı zamanda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin iyi bir göstergesidir. Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda EKG bulguları ve CKMB değerlerinden bağımsız olarak TnT'nin daha anlamlı olduğu belirtilmiştir (52,61).

Erişkinlerde miyokard infarktüsünde infarktın genişliği ile yüksek kardiyak TnT değerleri arasında korelasyon bildirilmiştir. Otopsi çalışmalarında infarkt alanı genişledikçe TnT seviyelerinde artış olduğu gösterilmiştir (98).

Clark ve arkadaşları (99), gestasyonel yaşı 31 ve 42 hafta arasında olan toplam 242 yenidoğanın kord kanındaki kardiyak TnT seviyelerinin gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyet ve doğum şeklinden etkilenmediğini saptamışlardır. Ayrıca respiratuar distres semptomları olan yenidoğanlar, sağlıklı yenidoğanlar ile karşılaştırıldığında yüksek kardiyak TnT seviyeleri tespit etmişler ve bunun nedenini respiratuar distresli bebeklerde bozulmuş miyokardiyal kontraktilite ve düşük kardiyak output olarak bildirmişler ve kardiyak TnT'nin yenidoğanlarda miyokard hasarının iyi bir belirleyicisi olduğunu rapor etmişlerdir.

Trevisanuto ve arkadaşları (100), akut respiratuar distresi olan 21 infantta 1-3 günler

arasındaki kardiyak TnT seviyelerini, sağlıklı 215 infantın hem kord kanı hem de postnatal 2-4 günler arasındaki kardiyak TnT seviyelerinden daha yüksek tespit etmişlerdir.

Adamcova ve arkadaşları (65), beta-mimetik ilaçlarla hem akut hem de uzun süreli tokolitik tedavi verilen annelerin yenidoğan bebeklerinin kord kanında TnT seviyelerini kontrol grubuna göre yüksek tespit etmişlerdir. CK ve CKMB değerlerinde tokolitik tedavi verilen annelerin bebekleri ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamazken, gestasyonel yaş ile doğum ağırlığının CK ve CKMB'yi etkilediğini saptamışlardır. Tedavinin ikinci ve üçüncü günlerinde maksimum kardiyak TnT seviyeleri elde etmişler, CK ve CKMB ile TnT arasında korelasyon gösterememişlerdir. Tokolitik tedavi verilen annelerin yenidoğan bebeklerindeki TnT yüksekliğinin nedenini, beta-mimetik ilaçların plasentadan geçip fetal kardiyak aktiviteyi artırması ve oksijen desteği ile oksijen tüketimi arasındaki dengenin bozulmasıyla miyokarda meydana gelen hücresel düzeydeki hasara bağlamışlardır.

Lipshultz ve arkadaşları (101) doksorubisin tedavisi alan 15 akut lenfoblastik lösemili hastanın 10'unda tedavi sırasında TnT seviyelerini yüksek tespit etmişler, TnT değerleri yüksek olan bu hastalarda 9 ay süren persistan sol ventrikül fonksiyon bozukluğu saptamışlardır. Ayrıca kardiyovasküler cerrahi öncesi kardiyak TnT düzeyi yüksek olan çocuklarda postoperatif dönemde morbidite ve mortalitenin daha yüksek olduğunu bildirmişler, bu nedenle kardiyak TnT'nin önemli bir prognostik faktör olduğunu ifade etmişlerdir.

Ver Elst ve arkadaşları (102), septik şok tablosunda olan 46 hastanın hastaneye kabulde, 24. ve 48. saatlerde TnT, CKMB değerlerini çalışmışlar ve ekokardiyografik değerlendirmelerini yapmışlar; erken dönemde ekokardiyografik olarak sol ventrikül disfonksiyonu tespit edilen hastalarda CKMB ve TnT düzeylerinde anlamlı artış olduğunu ve her iki enzim arasında fark olmadığını, geç dönemde ise TnT'nin daha hassas bulunduğunu

bildirmişlerdir.

Spies ve arkadaşları (103), sepsisin ilk 24 saatlik erken başlangıç döneminde artmış kardiyak TnT değerleri ile yüksek mortalite arasında ilişki tespit etmişler ve bu durumun miyokardiyal iskeminin şiddetiyle orantılı olduğunu ifade etmişlerdir.

Wu ve arkadaşları (54), miyokard infarktüsü tanısı olan 63 hastada ilk 96 saat içinde toplam sekiz kez seri ölçümlerle CKMB ve TnT düzeylerini çalışmışlar, TnT'nin daha uzun süreli yüksek seyrettiğini, CKMB'nin sensitivitesi en yüksek 9-48 saatlerdeyken, TnT'nin olayın başlangıcından 96. saate kadar sensitivitesinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Immer ve arkadaşları (104), yaşları 1 gün ile 204 ay arasında olan, 13'ü ekstrakardiyak büyük damar cerrahisi yapılacak hastada ve 47'si iskemik olmayan konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyak cerrahi yapılacak olan hastalarda preoperatif 24 saatlik dönemde bir kez ve postoperatif ilk 55 saatte 3-4 kez olmak üzere kardiyak TnT, CK ve CKMB değerlerini çalışmışlar, preoperatif bakılan değerler normal sınırlarda ve her iki grup arasında fark bulunmazken, postoperatif intrakardiyak cerrahi yapılanlarda kardiyak TnT seviyesi yüksek, ekstrakardiyak cerrahi yapılanlarda kardiyak TnT seviyesi düşük, CK ve CKMB değerlerinin ise postoperatif her iki grupta da yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. İnfant ve yenidoğanlar dahil olmak üzere miyokardiyal hasarı değerlendirmede TnT'nin diğer belirleyicilere göre daha sensitiv ve daha spesifik olduğunu bildirmişlerdir.

Genser ve arkadaşları (105), 35 asfiktik infant ve 115 sağlıklı infantta doğumun 21. ve 96. saatlerinde CKMB ve kardiyak TnT düzeylerini çalışmışlar, iki grup arasında CKMB değerlerinin anlamlı fark göstermediğini, TnT değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu tespit etmişler ve aşikar veya klinik bulgu vermeyen sessiz miyokardiyal hasarın tanısının TnT değerleri ile desteklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda TnT'nin birinci gün ve üçüncü gün değerleri hem grade II hem de grade

III asfiktik gruplarda yüksek bulunurken, yedinci gün değeri grade III asfiktik grupta yüksek tespit edildi. Onbeşinci gün TnT değeri her üç asfiktik grupta da düşüktü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlarımız kardiyak TnT'nin uzun süreli salındığını ve miyokardiyal hasarın tanısında değerli olduğunu destekler nitelikteydi. Grade III asfiktik grupta daha yüksek değerlerde bulunması miyokardiyal hasarın şiddeti ile korele olarak yorumlandı. Ekokardiyografik olarak kardiyak tutulumun gösterilemediği grade I ve grade II asfiktik yenidoğanlardan, grade II asfiktik bebeklerde TnT değerleri birinci ve üçüncü günlerde ortalama 0.1 ng/dl'nin üzerinde idi. Aralarında anlamlı fark olmasa da grade I asfiktik grupta kontrol grubuna göre daha yüksek TnT düzeyleri saptandı. Bu durumun, gösteremediğimiz minimal miyokardiyal hasar varlığı ile ilişkili olabileceği ve minör miyokardiyal hasar varlığında Tn T'nin daha belirleyici olduğu kanaatine varıldı.

Ooi ve arkadaşları (106) hemodiyaliz programında olan son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda yüksek TnT değeri ile artmış mortalite arasında ilişki olduğunu belirtmişler ve bu hastalarda tespit edilemeyen sessiz miyokard infarktüsü olabileceğini ifade etmişlerdir.

Frankel ve arkadaşları (77) kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda TnT değerinin yüksek olmasının nedenini, miyokard infarktüsü bulguları olmayan minimal miyokardiyal hasar şeklinde belirtmişler ve TnT düzeyi yüksek olan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyovasküler mortalite riskinin artmış olduğunu bildirmişlerdir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda miyokardiyal hasar dışında kardiyak TnT değerinin yüksek bulunmasına neden olabilecek üremik perikardit, toksinlerin yaptığı kas hasarı, diyaliz esnasında aşırı volüm yüklenmesi gibi diğer olası nedenler çalışma grubumuzdaki hastalarda mevcut değildi. Bu çalışmalara özellikle son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hasta grubu dahil edilmiştir. Asfiktik hastalardaki böbrek problemi akut ve reversibl seyirlidir.

Çalışmamızda, TnT yüksekliğine renal klirensin azalması nedeniyle böbreklerin katkısının minimal olabileceği düşünlüdü.

Adultlarda klinik bulguların yanında EKG, ekokardiyografi, kardiyak enzim çalışmaları oldukça kullanışlı olduğundan miyokardiyal hasarın tanımlanması kolaydır. Yenidoğanlarda ise bu yöntemlerin miyokardiyal iskemi göstergesi olduğuna dair çok az çalışma vardır ve miyokardiyal iskemi tanımlamak yetişkinlere göre daha zordur (87).

Perinatal asfiksi hikayesi olan infantlarda hayatın ilk 48 saatinde kardiyojenik şok, kalp yetmezliği, siyanoz, respiratuar distres, papiller kas infarktı nedeniyle TY geliştiği bilinmektedir. Bu hastalarda kalp yetmezliğinin nedeni koroner perfüzyon bozukluğu olarak bildirilmiştir. Miyokardiyal iskemi bulguları elektrokardiyografik olarak ve talyum 201'in miyokardiyal uptake'inin azalması ile gösterilmiştir (107).

Şiddetli asfiktik infantlarda ilk 48 saatte sol ventrikül disfonksiyonu ve beraberinde kardiyak outputta azalma ile birlikte serebral kan akımında bozulma sonucu yeni iskemik ve hemorajik beyin hasarları gelişmektedir (79). Bu durum özellikle ağır asfiksidede kardiyak etkilenmenin erken dönemde araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Barberi ve arkadaşları (5), 22 sağlıklı yenidoğan (12 prematür ve 10 matür, grup I), 15 orta derecede respiratuar destresli yenidoğan (10 prematür ve 5 matür, grup II) ve 13 şiddetli asfiktik yenidoğandan (7 prematür ve 6 matür, grup III) oluşan üç grupta ikinci günde (24-36 saatler arasında) CK, CKMB, LDH ile enzimatik çalışma ve ekokardiyografik değerlendirme yapmışlar; CK, CKMB, LDH değerlerini şiddetli asfiktik grupta diğer gruplara göre anlamlı yüksek, CK ve CKMB değerlerini de respiratuar distresli grupta sağlıklı yenidoğanlara göre anlamlı yüksek olarak tespit etmişlerdir. Ekokardiyografik değerlendirmede FS'nın, pik aortik velositenin grup I'den grup III'e doğru giderek azaldığı, ortalama akselerasyon ve aT/sol ventrikül ejeksiyon zamanı oranının gruplar arası anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir.

Grup I'de %27 hastada, grup II'de %47 hastada, grup III'te %54 hastada TY saptanmış, grup II ve grup III'teki hastalarda TY ile beraber pulmoner hipertansiyon olduğu gösterilmiştir. Sonuçta normal yenidoğanlarda pulmoner basınç normal olmak şartıyla TY'nin olabileceği ve FS'deki azalmanın miyokardiyal iskeminin en kabul edilebilir bulgusu olduğu ifade edilmiştir.

Hipoksiye kardiyovasküler cevaplar arteriyal kan basıncında artma, nabız basıncında artma ve bradikardidir. Orta derecede bradikardi, koroner akım için daha uzun bir diastolik periyod sağlayarak ventriküler dolumu arttıracığından, faydalı olduğu bildirilmektedir (107).

Panteghini ve arkadaşları (66), klinik, EKG ve ekokardiyografi bulgularına göre miyokardiyal iskemi tespit edilen 4 prematür ve 3 matür yenidoğan ile sağlıklı matür ve prematür yenidoğanlardan oluşan kontrol grubunda doğumdan 12 saat sonra, 48 saat sonra ve 45 gün sonra CK, CKMB, kardiyak TnT düzeylerini ölçmüşler ve ekokardiyografik değerlendirme yapmışlar; CK ve CKMB değerlerinin, artmış doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile paralel olarak yükseldiğini, TnT'nin bu faktörlerden bağımsız olduğunu, doğum şeklinin ise her üç belirleyiciyi de etkilemediğini bildirmişlerdir. Kardiyak TnT ile CK, CKMB arasında ilişki bulunmadığını ve ekokardiyografik olarak saptanan değişik derecelerde mitral yetmezlik ve TY'nin artmış gestasyonel yaş ile azaldığını saptamışlardır. Miyokardiyal iskemi bulgularının $2,1 \pm 0,7$ günde ortaya çıktığı; bradikardi, kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok gibi klinik durumların doğumdan sonra 3-9 günler arasında düzeldiği rapor edilmiştir. Hasta sayısı az olsa da miyokardiyal hasar olduğu düşünülen erken çocukluk döneminde yükselen kardiyak TnT'nin tanısal değerinin olduğu bildirilmiştir.

Tapia-Rombo ve arkadaşları (82) tarafından TMI bulguları olan 24'ü matür, 9'u prematür 33 asfiktik yenidoğan ile TMI bulguları olmayan 6'sı matür, 1'i prematür 7 asfiktik yenidoğan olmak üzere iki gruptan oluşan toplam 40 hastada ilk gün ve üçüncü günlerde kalp

hızının iki grup arasında anlamlı değişmediği, ikinci günde TMI olanlarda kalp hızında artma olduğu, CKMB değerlerinin TMI olan grupta anlamlı yüksek olduğu bildirilmiştir. TMI olan yenidoğanlarda 3 hastada (%9) üfürüm, 1 hastada konjestif kalp yetmezliği saptanırken mortalite %24,2 olarak rapor edilmiştir. TMI olmayan grupta ise üfürüme rastlanmamış ve mortalite %0 olarak tespit edilmiştir. Kardiyotorasik indeks açısından 24., 72. saatlerde ve birinci haftanın sonunda her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Sonuçta perinatal asfiksiye sekonder görülen TMI'nin bilinenden daha fazla olduğu ve tespiti için seri ölçümlerle değerlendirme yapılması gerektiği ifade edilmiştir.

Kliniğimizde grade II ve grade III asfiktik gruplarda gözlemlediğimiz bradikardi birinci ve üçüncü günlerde belirgindi ve bir hastadaki kalp yetmezliği bulgularının 4. günde düzeldiği tespit edildi. İlk günlerdeki bradikardi hipoksinin kompanse edilmeye çalışıldığı kardiyovasküler cevabı destekliyordu.

Martin Ancel ve arkadaşları (108) fetal skalp pH'sı ve umbilikal kord arteriyal pH'sı 7.20'den düşük, birinci dakika Apgar skoru 4'ün altında ve/veya beşinci dakika Apgar skoru 7'nin altında olan ve en az bir dakika süreyle pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı hisseden 72 term infantın 21'inde (%29) kardiyak tutulum tespit etmişlerdir. 15 infantta (%21) geçici sistolik üfürüm, 14'ünde (%19) EKG'de ilk 24 saatte miyokardiyal iskemi bulguları, 8 infantta sistolik üfürüm ile EKG anormalliği, persistan pulmoner hipertansiyon gelişen 3 infantta semptomimetik ajanla tedavi ihtiyacı gerektiren hipotansiyon, 5 hastada kardiyak tutulumun diğer bulguları olmadan tek başına sinüs bradikardisi olduğu saptanmış, hiçbir hastada kalp yetmezliği bulgularının gelişmediği bildirilmiştir.

Tsivyan ve arkadaşları (90), 22 asfiktik term yenidoğan ve 32 sağlıklı term yenidoğanda miyokardın kontraktilite fonksiyonu ve relaksasyon fonksiyonunu ekokardiyografik olarak değerlendirmişler; stroke volüm ve kardiyak output her iki grupta

istatistiksel olarak anlamlı değişmezken, asfiktik grupta sol ventrikül sistol sonu ve diastol sonu çaplarda artma, sol ventrikül kontraksiyon ve relaksasyon hızında düşme, izovolemik relaksasyon peryodunda artma ve diastolik dolum hızında azalma tespit etmişlerdir. Çalışma ve kontrol grubunun hiçbir hastasında mitral kapak yetmezliği gösterilememiştir. Sonuç olarak miyokardın kontraktilite fonksiyonunun bozulduğu, ancak bu durumun şiddetli miyokardiyal disfonksiyona neden olmadığı, sistol sonu basınç ve çap ilişkisi, izovolemik relaksasyon peryodu ve sol ventrikül maksimum dolum hızının hafif perinatal asfiksi sonrası miyokardiyal disfonksiyonu göstermede sensitiv belirleyiciler olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca hafif ventriküler dilatasyonun, hipoksik kalbin stroke volümünün azalmasını engellemeye yönelik geliştirilen bir adaptasyon mekanizması olduğu belirtilmiştir.

Ağır asfiktik yenidoğanlarda doğumdan kısa bir süre sonra şiddetli hipoksemi ile birlikte foramen ovale ya da duktus arteriozus yolu ile sağdan sola ekstrapulmoner şantlar oluşabilmektedir (109).

Herdy ve arkadaşları (6), 73'ü prematür, 17'si matür toplam 90 asfiktik yenidoğanın 46'sında sistolik üfürüm, 18'inde kardiyomegali, 8'inde kalp yetmezliği saptamışlar, ekokardiyografik olarak da 20 hastada PDA, 6 hastada TY, 6 hastada pulmoner hipertansiyon, 4 hastada diskinezi ve ventriküler dilatasyon tespit etmişlerdir. Anormal ekokardiyografik bulguların birkaç haftada normale döndüğünü bildirmişlerdir.

Narin ve arkadaşları (110), gestasyonel yaşı $38,4 \pm 1,4$ hafta olan 15 hafif preeklampitik anne bebeğinde doğumdan sonra 6-24 saatler arasında ve 17 sağlıklı yenidoğandan oluşan kontrol grubunda 12-24 saatler arasında LDH, CKMB, AST, TnT çalışmışlar ve ekokardiyografik değerlendirme yapmışlar; TnT düzeyini preeklampitik anne bebeklerinde kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamışlar, LDH, CKMB, AST değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir. Ekokardiyografik

değerlendirmede preeklampatik anne bebeklerinde pik A değeri anlamlı düşük, pik E/A değeri anlamlı oranda yüksek tespit edilirken, pik E ve IVRT değerleri için her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiş ve bu durum preeklampatik anne bebeklerinde azalmış uteroplasental kan akımına bağlı hafif miyokardiyal hasar varlığı ile açıklanmış, TnT'nin minör miyokardiyal hasarda oldukça spesifik bir belirleyici olduğu öne sürülmüştür.

Donnelly ve arkadaşları (83), hayatın ilk 7 gününde ölen 82 asfiktik yenidoğana otopsi yapmışlar, 51'inde herhangi bir bulguya rastlanmazken, 16'sı matür, 11'i sınırda prematür, 4'ü prematür olmak üzere toplam 31 hastada bir veya birden fazla odakta iskemik miyokardiyal nekroz alanları göstermişlerdir. En fazla anterior papiller kasın hasara uğradığı, ipsilateral veya kontrilateral ventrikül duvarlarında nadiren tutulum olduğu, atrium veya septumun derinliklerinde hasara rastlanmadığı bildirilmiştir. 31 hastanın 14'ünde üfürüm, 13'ünde konjestif kalp yetmezliği, 10'unda hem üfürüm hem de konjestif kalp yetmezliği saptanmıştır. Sonuçta asfiktik infantların iskemik miyokardiyal nekroz açısından yüksek risk altında olduğu, özellikle papiller kasın iskemiye daha hassas olduğu, üfürümün en sık nedeninin TY ile ilişkili atrioventriküler yetmezlik üfürümü olduğu bildirilmiştir.

Primhak ve arkadaşları (111) tarafından hayatın ilk gününde 20 asfiktik yenidoğanın 11'inde miyokardiyal disfonksiyon bulgusuna rastlanmamış, 9'unda kardiomegali tespit edilmiş ve bu 9 hastanın 3'ünde kalp yetmezliği bulguları ve/veya atrioventriküler kapak yetmezliği üfürümü saptanmıştır. Ölen 5 hastaya yapılan otopsi sonucu 3 hastada sağ ventrikül, sol ventrikül ve interventriküler septumda infarkt, 1 hastada sağ ve sol ventrikülde infarkt, 1 hastada tek başına sol ventrikülde infarkt gösterilmiştir. Ayrıca 20 asfiktik 43 normal yenidoğanda 0., 8., 28. saatlerde CKMB ve EKG değişikliklerine bakılmış, CKMB değerinin kord kanında, 8. ve 28. saatlerde asfiktik yenidoğanlarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğu ve 8. saatte pik yaptığı bildirilmiştir. Asfiktik hastaların %

25'inde ve kontrol grubunun % 2.5'unda iskemik EKG değişiklikleri gösterilmiş ve EKG bulguları normal olanlar ile karşılaştırıldığında kardiyomegali ve mortalite açısından fark olmadığı saptanmış, sonuç olarak hem CKMB'nin hem de EKG değişikliklerinin iskemik miyokardiyal hasarı yansıtmadığı bildirilmiştir.

Kabra ve arkadaşları (112) tarafından orta derecede asfiktik 10 yenidoğan ve şiddetli asfiktik 40 yenidoğanın ilk 72 saat içinde kardiyak değerlendirmeleri yapılmış, orta derecede asfiktik 2 (%20) hastada üfürüm, 8 (%80) hastada respiratuar distres bulunduğu, tüm hastalarda EKG'de iskemik ST ve T değişiklikleri olduğu, kardiyomegali olmadığı, kalp yetmezliği ve şok tablosunun gelişmediği, mortalitenin %0 olduğu gösterilmiştir. Şiddetli asfiktik 9 (%22.5) hastada kalp yetmezliği, 4 (%10) hastada şok, 30 (%75) hastada üfürüm, 16 (%40) hastada kardiyomegali ve hastaların hepsinde respiratuar distres ve EKG'de anormal Q dalgası, iskemik ST ve T değişiklikleri, %40 mortalite tespit edilmiştir. EKG değişikliklerinin orta derecede asfiktiklerin hepsinde, ağır asfiktiklerin ise %50'sinde beşinci günde normale döndüğünü saptamışlardır. Sonuçta miyokardiyal etkilenmenin büyük oranda reversibl olduğu, asfiksini derecesi ile ilişkili olduğu, erken tanı ve tedavinin mortalite ve komplikasyonlar açısından önemli olduğu bildirilmiştir.

Perlman ve arkadaşları (3), 35 asfiktik yenidoğanın hayatın ilk 2 gününde M-mode ve iki boyutlu doppler ekokardiyografi ile kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmişler, toplam 10 (%28) hastada değişik kardiyak anomalilerin varlığını tespit etmişlerdir. 6 infantta atrial şantla birlikte sağ ventrikül dilatasyonu ve TY, 1 infantta tek başına dilate sağ ventrikül, 3 infantta sol ventrikül disfonksiyonu bulguları saptanmış ve iskemik hasara sekonder gelişen sol ventrikül disfonksiyonunun nadir olduğunu bildirmişlerdir. Elektrokardiyografik olarak 1 infantta sol ventrikül hipertrofisi, 1 infantta sağ ventrikül hipertrofisi ve 4 infantta biventriküler hipertrofi bulguları gösterilmiştir.

Turner -Gomes ve arkadaşları (81), 23'ü asfiktik, 36'sı doğumda asfiktik olmayan ve Apgar skoru normal olan ancak doğumdan 24 saat sonra persistan fetal dolaşım ve iskemik EKG değişikliklerine sahip olan toplam 59 infantı 2 yıl boyunca takip etmişler; atrioventriküler valv rejürjitasyonu gösterilen 23 hastanın 19'unda TY, 1'inde mitral yetmezlik, 3'ünde hem TY hem mitral yetmezlik saptamışlardır. Bu bulguların 2 gün-6 ay (ortalama 6 gün) arasında düzeldiği gösterilmiş ve atrioventriküler valv rejürjitasyonunun varlığı veya düzelmeye süresinin asfiksi derecesi ile ilişkili olmadığı, TMI'ye sekonder değişikliklerin düzelmeye periyodunun uzun sürdüğü iddia edilmiştir.

Walther ve arkadaşları (78), M-mode ekokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonu tespit ettikleri 22 yenidoğanı iki gruba ayırmışlardır. Doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş açısından aralarında anlamlı fark olmayan 11 şiddetli asfiktik yenidoğanda (grup I) ortalama $10,2 \pm 5,3$ saatte ve asfiksisi olmayan ancak respiratuar distres sendromu, septik şok gibi nedenlerle miyokardiyal etkilenmesi olan 11 yenidoğanda (grup II) $20,4 \pm 6,7$ saatte yaptıkları çalışmada; asfiktik grupta 6 hastada geçici TY veya mitral yetmezlik üfürümü, 8 hastada kardiyomegali veya pulmoner konjesyon, 10 hastada EKG'de iskemik değişiklikler, 9 hastada CK ve CKMB değerlerinde artış tespit etmişlerdir. Grup II'de ise 2 hastada geçici TY veya mitral yetmezlik üfürümü, 6 hastada kardiyomegali veya pulmoner konjesyon, 4 hastada EKG'de iskemik değişiklikler saptamışlardır. Ekokardiyografik olarak asfiktik grupta 9 hastada sol ventrikül sistolik zaman aralığı oranı ve 8 hastada sağ ventrikül sistolik zaman aralığı oranında artma, 9 hastada sol ventriküler fraksiyonel kısalmada azalma, tüm hastalarda stroke volüm, kardiyak outputta azalma saptanırken, grup II'de 8 hastada sol ventrikül sistolik zaman aralığı oranında artma, 5 hastada sağ ventrikül sistolik zaman aralığı oranında artma, tüm hastalarda stroke volüm, sol ventrikül fraksiyonel kısalma ve kardiyak outputta azalma tespit edilmiştir. Ancak asfiktik gruptaki etkilenmelerin istatistiksel olarak anlamlı oranda

daha şiddetli olduğu gösterilmiştir. Asfiktik gruptaki 6 hastaya dopamin infüzyonu yapılmış, ortalama sistolik arteriyal kan basıncı, stroke volüm, kardiyak output ve sol ventrikül fraksiyonel kısalmasının ilk bir saatte düzeldiği, diğer ekokardiyografik bulguların 24-28 saatte düzeldiği saptanmış ve dopaminin daha çok FS üzerine etkili olduğu ifade edilmiştir. Biz grade III asfiktik hastalarımızdan bazılarına pozitif inotrop etkisi nedeniyle dopamin infüzyonu desteğinde bulunduk, ancak kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisi değerlendirilmedi.

Çalışmamızda ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları değerlendirildi. B-mode ekokardiyografi ile ilk değerlendirmede toplam 11 hastada saptanan ve üçüncü gün kapanan duktus arteriozus açıklığı fizyolojik olarak kabul edildi. Şiddetli asfiktik 12 yenidoğanda (%80) kardiyak tutulum saptandı. Hafif ve orta derecede asfiktik gruplarda ve kontrol grubunda ekokardiyografik olarak kardiyak tutulum gösterilemedi. Kardiyak tutulumun olduğu 12 hastanın 6'sında TY, 6'sında TY ve mitral yetmezlik, 6'sında sağ yapılar da genişleme, 1'inde sol ventrikül disfonksiyonu, 1'inde hem sol hem de sağ ventrikül disfonksiyonu tespit edildi. M-mode ve doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarında anlamlı değişiklik gösterilememesinin nedeni daha çok sağ yapılar da disfonksiyon olması, sadece 2 hastada sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun olması idi. Ekokardiyografik sonuçlarımız perinatal asfiksida özellikle sağ yapılar da etkilenme olduğunu gösteriyordu. Sağ ventrikülün asfiksiden daha fazla etkilenişinin nedeni, yenidoğan döneminde sağ ventrikülün fizyolojik hipertrofik yapısına bağlı oksijen ihtiyacının fazla olması dolayısıyla hipoksiye duyarlılığın daha çok artmasına bağlı olacağı şeklinde yorumlandı.

Sonuç olarak grade I asfiktik yenidoğanlarda miyokardiyal etkilenmenin olmadığı ya da tespit edemediğimiz düzeylerde minimal olabileceği düşünüldü. Grade II asfiktik

yenidoğanlarda enzimatik düzeyde ilk 3 gün içinde miyokardiyal etkilenmenin olduğu, grade III asfiktik yenidoğanlarda ise miyokardiyal hasarın enzimatik ve ekokardiyografik olarak tespit edilebilir ölçüde daha uzun süreli ve daha şiddetli olduğu saptandı.

Perinatal asfikside kapillerlerin hipoksik hasara uğraması ile kapiller endotel bütünlüğü bozularak, kapiller geçirgenliğin artmasıyla periferde, beyin ve akciğerlerde ödem meydana gelmektedir. Kalp yetersizliği ve hipoalbuminemi gibi durumlar da ödemi oluşturan diğer faktörlerdendir (1,92). Asfiksi reversibl renal iskemiye de yol açmaktadır. İlk günlerde oligüri ve serum kreatinin düzeyinde yükselme görülebilir. Yaşamın ilk günündeki yüksek kreatinin değerlerinde şiddetli doku nekrozunun da rolü vardır (16).

Literatürde asfikside beyin ödemi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, periferik ödemle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda ödemin etyolojisine yönelik total protein, albumin değerleri ve böbrek fonksiyon testleri çalışıldı. Hastaların günlük ağırlık takibi yapıldı. Gruplar arası, total protein ve albumin değerleri açısından birinci, üçüncü, yedinci ve 15. günlerde anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. Grade II ve grade III asfiktik gruplarda birinci günden 15.güne doğru azalan total protein, albumin değerlerinin ödeme yol açabilecek seviyelerde olmadığı tespit edildi ve yetersiz beslenme ile ilişkili olarak değerlendirildi. BUN ve kreatinin değerleri grade III asfiktik grupta birinci ve üçüncü günlerde diğer gruplara göre daha yüksek bulunurken, yedinci ve 15.günlerde gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda ödemli olduğu tespit edilen hastalarda böbrek fonksiyonları ve diürez normale döndüğü halde ödemin devam ettiği saptandı. Bu sonuç başlangıçtaki böbrek fonksiyon bozukluğunun ödeme katkıda bulunabileceği ancak tek başına bir neden olmadığı şeklinde yorumlandı. Grade III asfiktik grupta ödemli olan hastalardan biri kalp yetmezliği saptanan bebektir. B-mode ekokardiyografi ile hastalarda tespit ettiğimiz sağ ventrikül disfonksiyonu ve miyokardın kontraktilite

fonksiyonunun bozulmasının ödemi kolaylaştırıcı faktör olabileceğini söyleyebiliriz. Ödemli asfiktik hastalarda yenidoğanlarda ilk günlerde görülen fizyolojik ağırlık kaybının olmadığı gözlemlendi. Sonuç olarak klinikte gözlemlediğimiz periferik ödemin temel nedeni hipoksik kapiller hasara bağlı kapiller endotel bütünlüğünün bozulması ve kapiller geçirgenliğin artması şeklinde değerlendirildi. Renal fonksiyon bozukluğu ve sağ ventrikül disfonksiyonunun başlangıçta ödemi kolaylaştırıcı faktörler olabileceği düşünüldü.



SONUÇLAR

Asfiktik bebeklerde biyokimyasal ve ekokardiyografik olarak kardiyak etkilenmeyi ve klinikteki ödemle ilişkisini araştırdığımız bu çalışmadan aşağıdaki sonuçlar çıkarılmıştır.

1. Biyokimyasal parametrelerden hemoglobin, total protein, albümin dışındaki diğer parametrelerin (BUN, kreatinin, AST, ALT, CK, CKMB, LDH, TnT) asfiktik gruplarda asfiksiniin şiddetiyle orantılı olarak yükseldiği ve onbeşinci güne doğru giderek azaldığı tespit edildi.
2. Grade I asfiktik bebeklerde biyokimyasal parametrelerin değerlerinde birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azalma olduğu özellikle üçüncü günden sonraki azalmanın daha belirgin olduğu saptandı. Troponin T değerinin 0.1 ng/dl'nin üzerine çıkmadığı görüldü ve birinci gün ortalama 0.07 ± 0.03 ng/dl iken, onbeşinci gün ortalama 0.02 ± 0.01 ng/dl olarak tespit edildi.
3. Grade II asfiktik bebeklerde BUN, LDH, total protein değerleri dışındaki diğer parametrelerin, grade I asfiktiklere benzer şekilde üçüncü günden sonra daha belirgin olmak üzere giderek düştüğü saptandı. BUN ve LDH değerlerinin ilk güne göre üçüncü gün yükseldiği, sonraki günlerde ise giderek düştüğü gözlemlendi. Tekrarlayan ölçümlerde

total protein değerlerinin anlamlı ölçüde değişmediği tespit edildi. Troponin T değerlerinin birinci gün ve üçüncü gün ortalama değerlerinin daha yüksek olduğu, yedinci ve onbeşinci günlerdeki ortalama değerlerin 0.1 ng/dl'nin üzerinde olmadığı saptandı.

4. Grade III asfiktik hastalarda BUN ve LDH değerlerinin grade II asfiktiklerde olduğu gibi ilk güne göre üçüncü gün yükseldiği, sonraki günlerde düştüğü izlendi. Troponin T'nin birinci, üçüncü, yedinci günlerdeki ortalama değerlerinin daha yüksek olduğu, onbeşinci gün ortalama değerinin 0.1 ng/dl'nin altında olduğu tespit edildi. Diğer parametrelerin birinci, üçüncü, yedinci günlerdeki değerlerinin diğer asfiktik gruplara göre daha yüksek olduğu ve birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azaldığı saptandı. LDH ve TnT değerlerinin uzun süreli salınımıyla ilişkili olarak, yedinci günde diğer parametrelere göre anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi.
5. M-mode ve doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarında anlamlı değişiklik olmadığı saptandı. Bunun nedeni miyokardiyal hasarın daha çok sağ yapılar da olması şeklinde değerlendirildi. Grade I asfiktik bebeklerde sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının birkaç parametresindeki anlamlı değişikliğin nedeninin hareket halindeki bebeklerde hatalı ölçüm tekniği ile ilişkili olabileceği düşünüldü.
6. B mode ekokardiyografi tekniği ile birinci gün yapılan değerlendirmede grade III asfiktik gruptaki 12 hastada değişik derecelerde MY, TY, sol ventrikül ve sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları tespit edildi. Sol ventrikül disfonksiyonu sadece iki hastada gösterildi. Bu hastalardan ikisinde üçüncü günkü ekokardiyografik değerlendirmede minimal TY saptandı. Diğer 10 hastanın üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki ekokardiyografik bulguları ile birlikte grade III asfiktik gruptaki üç hastanın ekokardiyografik bulguları normaldi.

Grade I ve grade II asfiktik gruplardaki ve kontrol grubundaki hastaların hepsinin tüm ekokardiyografik bulguları normal olarak değerlendirildi.

7. Kardiomegali grade III asfiktik bebeklerden ikisinde, altı hastada üfürüm saptandı. Grade I ve grade II asfiktik gruplar ile kontrol grubunun hiçbir hastasında kardiomegali ve üfürüm tespit edilmedi. Asfiktik gruplarda 11 hastada birinci gün saptanan duktus arteriozus açıklığının üçüncü gün kapandığı tespit edildi. Grade III asfiktik gruptaki bir hastada saptanan kalp yetmezliği bulgularının dördüncü günde düzeldiği gözlemlendi.
8. Kalp hızı grade I asfiktik bebeklerde birinci gün ve üçüncü gün yedinci ve onbeşinci günlere göre anlamlı oranda yüksek idi. Grade II ve grade III asfiktiklerde, grade I asfiktiklerin aksine birinci ve üçüncü günlerdeki kalp hızları yedinci ve onbeşinci günlere göre anlamlı şekilde düşük tespit edildi.
9. Ödem grade I ve grade II asfiktiklerin hiçbirinde gözlenmedi. Grade III asfiktik gruptaki ventriküler disfonksiyon ve kapaklarda yetersizlik tespit edilen hastaların 7'sinde periferik ödem bulgusu tespit edildi. Ödemli asfiktik bebeklerde, yenidoğanlarda ilk günlerde görülen fizyolojik ağırlık kaybının olmadığı, bir hafta-on gün süreyle fazla miktarlarda ağırlık artışının olduğu, daha sonra giderek azaldığı gözlemlendi.

Sonuç olarak; sağ ventrikül disfonksiyonu ve böbrek fonksiyon bozukluğu başlangıçta ödem kolaylaştırıcı faktörler olsa da, asfiktik bebeklerdeki periferik ödemin asıl nedeni hipoksik kapiller hasara bağlı kapiller geçirgenliğin artmasıdır. Çeşitli nedenlerle birçok serum enzim aktivitesinin yükseldiği yenidoğan döneminde, perinatal asfiksiye bağlı kardiyak tutulumda ve minör myokardiyal hasar varlığında TnT daha belirleyicidir. Klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeler ile daha az oranda myokardiyal disfonksiyon gösterilebilmektedir. Asfiksiye sekonder kardiyak değişiklikler ağır asfiktiklerde belirgin olup reversibldir. Bu değişikliklerin bilinmesi doğumu izleyen ilk günlerde hasta izlemi açısından önemlidir.

ÖZET

Asfiksünün kardiyak etkilerini, iyileşme zamanlarını biyokimyasal ve ekokardiyografik yöntemlerle tespit etmeyi ve bu sürecin klinikteki periferik ödem üzerine olan etkisini belirlemeyi amaçladığımız bu çalışma Şubat 2001 ve Haziran 2002 tarihleri arasında EÜTF Yenidoğan Ünitesi'nde yapıldı. Çalışmaya EÜTF Hastanesi'nde, evde ya da diğer hastanelerde doğan ve doğumu izleyen ilk saatlerde EÜTF Yenidoğan Ünitesi'ne yatırılan perinatal asfiksiye maruz kalmış 15'i grade I, 15'i grade II, 15'i grade III toplam 45 term bebek ve kontrol grubu olarak da EÜTF Kadın Doğum Servisi'nde doğan ve herhangi bir problemi olmayan 15 sağlıklı term bebek alındı.

Asfiktik bebekler kliniğe kabul edildiklerinde pH, asit-baz analizleri, hemoglobün düzeyi, BUN, kreatinin, total protein, albümin, AST, ALT, CK, CKMB, LDH, ve TnT düzeyi çalışıldı. Dakikadaki kalp atım sayıları ve ağırlık takibi yapıldı. Telekardiyografileri ile beraber M mode, B mode, doppler ekokardiyografik teknik ile sol ventrikül sistolik ve

diastolik fonksiyonları değerlendirildi. Aynı testler kontrol grubunu oluşturan sağlıklı term bebeklerde de doğumdan sonraki ilk saatlerde çalışıldı. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takibe alınan asfiktik hastalara üçüncü günde, birinci haftanın sonunda ve onbeşinci günden sonra asit-baz ölçümü hariç diğer tetkikler tekrarlandı. Asfiktik bebeklerin fizik muayeneleri özellikle kalp hızı, üfürüm ve periferel ödem varlığı yönünden dikkatlice yapıldı.

Kreatin kinaz, CKMB, LDH'nın birinci gün değerleri, kontrol grubuna göre asfiktik gruplarda asfiksini şiddetiyle orantılı olarak daha yüksek bulundu. Her üç asfiktik grupta da birinci günden onbeşinci güne doğru giderek azalma tespit edildi. Birinci gün ve üçüncü gün AST değerlerinin her üç asfiktik grupta da asfiksi derecesiyle orantılı olarak yüksek olduğu, yedinci ve onbeşinci günlerde düştüğü ve bu günlerde üç asfiktik grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. ALT değerleri ise birinci günde grade II ve grade III asfiktiklerde, grade I asfiktik ve kontrol gruplarına göre daha yüksekken, üçüncü, yedinci, onbeşinci günlerdeki ALT değerlerinin üç asfiktik grup arasında anlamlı farklı olmadığı saptandı. AST değerleri, ALT değerlerine göre daha uzun süreli ve daha yüksek seyirliydi.

Troponin T'nin birinci gün ve üçüncü gün değerleri hem grade II hem de grade III asfiktik gruplarda yüksek bulunurken, yedinci gün değeri grade III asfiktik grupta yüksek tespit edildi. Onbeşinci gün TnT değeri her üç asfiktik grupta da düşüktü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlarımız cTnT'nin uzun süreli salınımını ve miyokardiyal hasar varlığındaki tanısal değerini destekler nitelikteydi. Klinik veya ekokardiyografik olarak gösterilemeyen minimal miyokardiyal hasar varlığında TnT'nin belirleyici olduğu kanaatine varıldı.

B-mode ekokardiyografi ile ilk değerlendirmede şiddetli asfiktik yenidoğanların 12'sinde (%80) değişik derecelerde kapak tutulumu ve ventriküler disfonksiyon saptandı. Hafif ve orta derecede asfiktik gruplarda ve kontrol grubunda ekokardiyografik olarak kardiyak tutulum gösterilemedi. M-mode ve doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik

ve diastolik fonksiyonlarında anlamlı değişiklik olmadığı tespit edildi. Grade III asfiktik bebeklerden ikisinde kardiyomegali, altı hastada üfürüm, bir hastada kalp yetmezliği bulguları saptandı. Asfiktik gruplarda toplam 11 hastada birinci gün duktus açıklığı gösterildi. İlk günlerde, grade I asfiktik bebeklerde kalp hızı yüksek seyrederken, grade II ve grade III asfiktiklerde bradikardi belirgindi.

Grade III asfiktik gruptaki yedi hastada periferik ödem bulgusu tespit edildi. Total protein, albumin değerlerinin ödeme yol açabilecek seviyelerde olmadığı gözlemlendi. Ödemli olduğu tespit edilen hastalarda böbrek fonksiyonları ve diürez normale döndüğü halde ödemin devam ettiği saptandı. Bu sonuç başlangıçtaki böbrek fonksiyon bozukluğunun ödeme katkıda bulunabileceği ancak tek başına bir neden olmadığı şeklinde yorumlandı. Grade III asfiktik gruptaki ödemli olan hastalardan biri kalp yetmezliği saptanan bebektir. B-mode ekokardiyografi ile hastalarda tespit ettiğimiz sağ ventrikül disfonksiyonunun, miyokardın kontraktilite fonksiyonunun bozulması sebebiyle ödemi kolaylaştırıcı faktör olabileceği düşünüldü. Renal fonksiyon bozukluğu ve sağ ventrikül disfonksiyonu başlangıçta ödemi kolaylaştırıcı faktörler olsa da klinikte gözlemlediğimiz periferik ödemin temel nedeni hipoksik kapiller hasara bağlı kapiller endotel bütünlüğünün bozulması ve kapiller geçirgenliğin artması şeklinde değerlendirildi.

Sonuç olarak; grade I asfiktik yenidoğanlarda miyokardiyal hasar gelişmemekte ya da tespit edemediğimiz düzeylerde minimal olabilmektedir. Grade II asfiktik yenidoğanlarda enzimatik düzeyde ilk 3 gün içinde miyokardiyal etkilenme saptanırken, grade III asfiktik yenidoğanlarda klinik, enzimatik ve ekokardiyografik olarak tespit edilebilir ölçüde daha uzun süreli ve daha şiddetli miyokardiyal hasar gösterilmiştir. Asfiksinin derecesi arttıkça bulgular daha belirgin hale gelmektedir.

SUMMARY

The aim of this study was to assess the effects of neonatal asphyxia on cardiac functions with biochemical, enzymatic, radiologic and echocardiographic evaluations. We also investigated the correlation of cardiac functions with peripheral edema in neonatal asphyxia. This study was performed in NICU (Neonatal Intensive Care Unit), Erciyes University Teaching Hospital between February 2001 and June 2002.

Forty five neonates with asphyxia and 15 healthy term infants (control group) were included in this study. Neonates with asphyxia were divided into three groups, each consisting of 15 newborns, in accordance with severity of the hypoxic-ischemic encephalopathy. Group I included newborns with stage I (n = 15), group II included newborns with stage II (n = 15) and group III included newborns with stage III (n = 15) hypoxic-ischemic encephalopathy.

Laboratory studies were performed for all patients, including arterial blood gas analysis, hemoglobin, BUN, creatinin, total protein, albumin, AST, ALT, CK, CK-MB, LDH and TnT on the 1st, 3rd, 7th and 15th days of life. Cardiac evaluation with telecardiogram, electrocardiogram and echocardiogram was also performed in all patients on the same days. The systolic and diastolic functions of left ventricle were determined on M-mode, B-mode and Doppler echocardiographic images. In the control

group, all parameters were studied only once. Heart rate, murmur, peripheral edema and weight of the patients and control groups were recorded.

The serum levels of CK, CK-MB and LDH were highly correlated with stage of asphyxia on the 1st day and declined steadily from birth to the 15th day of life in all patient groups. The serum levels of AST were highly correlated with stage of asphyxia on the 1st and 3rd days of life and declined on the 7th and 15th days. There was no significant difference between the serum levels of AST in all patient groups on the 7th and 15th days. The serum levels of ALT were significantly high in group II and III comparing with group I and control group on the 1st day while not found significant difference on the 3rd, 7th and 15th days. The serum levels of AST were higher and persist longer than ALT levels.

The serum levels of TnT were significantly high in group II and III on the 1st and 3rd days whereas on the 7th day, serum level was found significantly high only in group III. There was no significant difference in all groups on the 15th day. These findings suggest that TnT has diagnostic value in undetectable myocardial damage on echocardiographic images and with other biochemical methods.

There was cardiac involvement in 12 (80%) newborns of group III on B-mode echocardiographic images. Patients in group I and II and newborns in the control group did not show any evidence of myocardial damage. There was no significant difference between the systolic and diastolic functions of left ventricle in all groups on M-mode, B-mode and doppler echocardiographic images. Cardiomegaly, cardiac murmur and cardiac insufficiency were detected in two, six and one of the patients in group III, respectively. Patent ductus arteriosus were detected in 11 of the patients. Heart rates were high in group I while bradycardia was detected in groups II and III in first few days.

Peripheral edema was determined in seven cases of group III. These finding can not be explained by the serum levels of total protein and albumin. In spite of renal functions recovered, peripheral edema persisted in these cases. These results showed that mechanism of peripheral edema can not be explained by only impaired renal functions. Right ventricle dysfunction and capillary damage secondary to hypoxia may be other mechanisms causing peripheral edema. One of these seven cases developed cardiac insufficiency. Right ventricular dysfunction was shown on B-mode echocardiography in our cases, known to impair cardiac contractility. Impaired cardiac contractility can be reason for peripheral edema. We conclude that peripheral edema may be facilitated by impaired renal functions and right ventricular dysfunctions but the main mechanism is thought to be increased capillary permeability secondary to hypoxic damage.

As a result; myocardial involvement is not or minimally detectable by conventional methods in newborns with stage I asphyxia. Myocardial damage can be detectable enzymatic evaluation in newborns with stage II asphyxia only on the 3rd day of life whereas in newborns with stage III asphyxia, impaired myocardial functions are more severe and persist longer detectable not only clinical but also enzymatic and echocardiographic evaluations.

KAYNAKLAR

- 1-Elçioğlu N. Perinatal asfiksi-I. Sendrom. Ekim 1993;35-38.
- 2-Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. Clin Perinatol 1993;20:287-303.
- 3-Perlman JM, Tack ED, Martin T, Shackelford G, Amon E. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia. Am J Dis Child 1989;143:617-620.
- 4-Yurdakök M. Perinatal hipoksik-iskemik ensefalopatinin patofizyolojisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1997;40:571-577.
- 5-Barberi I, Calabro MP, Cordaro S, et al. Myocardial ischaemia in neonates with perinatal asphyxia Electrocardiographic, echocardiographic and enzymatic correlations. Eur J Pediatr 1999;158:742-747.
- 6-Herdy GVH, Lopes VGS, Aragao MLS, et al. Perinatal asphyxia and heart problems. Arq Bras Cardiol 1998;71:121-126.
- 7-Küçüködük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları (1. baskı). Feryal matbaası, Ankara 1994, ss 341-358.

- 8-Neyzi O, Ertuğrul T. Yenidoğan ve Hastalıkları. *Pediatrici*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002, ss 343-356.
- 9-Ergander U, Eriksson M, Zetterström R. Severe neonatal asphyxia. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:321-325.
- 10-Finer NN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Term Neonates: Perinatal Factors and Outcome. *J Pediatr* 1981;98:112-117.
- 11-Singer D. Neonatal tolerance to hypoxia: a comparative-physiological approach. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1999;123:221-234.
- 12-Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: early assessment and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:671-682.
- 13-Elçioğlu N. Perinatal asfiksi-II. Sendrom. *Ekim* 1993;39-43.
- 14-Williams CE, Mallard C, Tan W, Gluckman PD. Pathophysiology of perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993;20:305-325.
- 15-Evans DJ, Levene MI. Hypoxic-ischaemic injury. In: Rennie JM, Robertson NRC (eds), *Textbook of Neonatology*. Churchill Livingstone. Edinburg 1999, pp 1231-1251.
- 16-Ballard RA. Newborn stabilization and initial evaluation. In: Taeusch HW, Ballard RA, *Avery's Diseases of the Newborn*. WB Saunders Co, Philadelphia 1998, pp 319-355.
- 17-Hollander DI, Wright L, Nagey DA, Wright JN, Pupkin MJ, Koch T. Indicators of perinatal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:839-843.
- 18-Poland RL, Erenberg A, Freeman JM, et al. Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1986;78:1148-1149.
- 19-Gilstrap III LC, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:825-830.

- 20-Levene MI, Grindulis H, Sand C, et al. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet* 1986;11;67-69.
- 21-Marlow N. Do we need an Apgar score? *Arch Dis Child* 1992;67:765-767.
- 22-Marrin M, Paes BA. Birth asphyxia: does the Apgar score have diagnostic value? *Obstet Gynecol* 1988;72:120-123.
- 23-Low JA. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:1235-1240
- 24-Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, et al. Routine umbilical cord blood gas determinations ? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:600-605
- 25-Vintzileos AM, Gaffney SE, Salinger LM, et al. The relationships among the fetal biophysical profile, umbilical cord pH, and Apgar scores. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:627
- 26-Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696-705.
- 27-Lackmann GM, Tollner U, Mader R. Serum enzyme activities in full-term asphyxiated and healthy newborns: enzyme kinetics during the first 144 hours of life. *Enzyme Protein* 1993;47:160-172.
- 28-Cuestas RA Jr. Creatine kinase isoenzymes in high-risk infants. *Pediatr Res* 1980;14:935-938.
- 29-Sutton TM, O'Brien JF, Kleinberg F, House RF Jr, Feldt RH. Serum levels of creatine phosphokinase and its isoenzymes in normal and stressed neonates. *Mayo Clin Proc* 1981;56:150-154.
- 30-Adams III JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. *Circulation* 1993;88:750-763.
- 31-Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage *Clin Biochem* 1995;28:1-29.

- 32-Fonseca E, Garcia-Alonso A, Zarate A, Ochoa R, Galvan RE, Jimenez-Solis G. Elevation of activity of creatine phosphokinase (CK) and its isoenzymes in the newborn is associated with fetal asphyxia and risk at birth. *Clin Biochem* 1995;28:91-95.
- 33-Lang H, Wurzburg U. Creatine kinase, an enzyme of many forms. *Clin Chem* 1982;28:1439-1447.
- 34-Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase-MB. *Clin Chim Acta* 1999;284:151-159.
- 35-Jedeikin R, Makela SK, Shennan AT, Rowe RD, Ellis G. Creatine Kinase isoenzymes in serum from cord blood and the blood of healthy full-term infants during the first three postnatal days. *Clin Chem* 1982;28:317-322.
- 36-El Allaf M, Chapelle JP, El Allaf D, et al. Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase (CK) isoenzyme MB mass measurement/total CK activity ratio. *Clin Chem* 1986;32:291-295.
- 37-Wolfson D, Lindberg E, Su L, Farber SJ, Dubin SB. Three rapid immunoassays for the determination of creatine kinase MB: an analytical, clinical, and interpretive evaluation. *Am Heart J* 1991;122:958-964.
- 38-Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. *Am J Cardiol* 1983;52:936-942.
- 39-Hudson MP, Christenson RH, Newby LK, Kaplan AL, Ohman EM. Cardiac markers: point of care testing. *Clin Chim Acta* 1999;284:223-237.
- 40-Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980;26:1241-1250.
- 41-Keshgegian AA, Feinberg NV. Serum creatine kinase MB isoenzyme in chronic muscle disease. *Clin Chem* 1984;30:575-578.

- 42-Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, Harter H, Roberts R. Unmasking artifactual increases in creatine kinase isoenzymes in patients with renal failure. *J Lab Clin Med* 1984;104:193-202.
- 43-Snyder JD, Pickering LK. Viral Hepatitis In: Behrman RE, Kliegman MR, Jenson HB (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B. Saunders Co. Philadelphia 2000, pp 768-776.
- 44-Rowe RD, Izukawa T, Mulholland HC, Bloom KR, Cook DH, Swyer PR. Nonstructural heart disease in the newborn. Observations during one year in a perinatal service. *Arch Dis Child* 1978;53:726-730.
- 45-Zanardo V, Bondio M, Perini G, Temporin GF. Serum glutamic-oxaloacetic transaminase and glutamic-pyruvic transaminase activity in premature and full-term asphyxiated newborns. *Biol Neonate* 1985;47:61-69.
- 46-Smit MJ, Duursma AM, Bouma JM, Gruber M. Receptor-mediated endocytosis of lactate dehydrogenase M4 by liver macrophages: a mechanism for elimination of enzymes from plasma. Evidence for competition by creatine kinase MM, adenylate kinase, malate, and alcohol dehydrogenase. *J Biol Chem* 1987;262:13020-13026.
- 47-Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. *Ann Intern Med* 1986;105:221-233.
- 48-Jablonsky G, Leung FY, Henderson AR. Changes in the ratio of lactate dehydrogenase isoenzymes 1 and 2 during the first day after acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1985;31:1621-1624.
- 49-Langendoerfer S, Haverkamp AD, Murphy J, et al. Pediatric follow-up of a randomized controlled trial of intrapartum fetal monitoring techniques. *J Pediatr* 1980;97:103-107.
- 50-Cairns JA, Missirlis E, Walker WH. Usefulness of serial determinations of myoglobin and creatine kinase in serum compared for assessment of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1983;29:469-473.

- 51-Storrow AB, Gibler WB. The role of cardiac markers in the emergency department. *Clin Chim Acta* 1999;284:187-196.
- 52-Kaplan S. Biochemical markers of myocardial injury in children. *Circulation* 1997;96:2496-2497.
- 53-Gerhardt W, Ljungdahl L, Herbert AK. Troponin-T and CK MB (mass) in early diagnosis of ischemic myocardial injury. The Helsingborg Study, 1992. *Clin Biochem* 1993;26:231-240.
- 54-Wu AHB, Valdes R, Apple FS, et al. Cardiac troponin-T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1994;40:900-907.
- 55-Katus HA, Looser S, Hallermayer K, et al. Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 1992 ;38:386-393.
- 56-Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:1291-1297.
- 57-Missov ED, Marco TD. Clinical insights on the use of highly sensitive cardiac troponin assays. *Clin Chim Acta* 1999;284:175-185.
- 58-Wu AHB, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta* 1999;284:161-174.
- 59-Wu AH, Feng YJ, Moore R, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. American Association for Clinical Chemistry Subcommittee on cTnI Standardization. *Clin Chem* 1998;44:1198-1208.
- 60-Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J, et al. S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatin kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1991;37:1405-1411.

- 61-Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-1341.
- 62-Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349.
- 63-Pettijohn TL, Doyle T, Spiekerman AM, Watson LE, Riggs MW, Lawrence ME. Usefulness of positive troponin-T and negative creatine kinase levels in identifying high-risk patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997;80:510-511.
- 64-Olatidoye AG, Wu AH, Feng YJ, Waters D. Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 1998;81:1405-1410.
- 65-Adamcova M, Kokstein Zdenek, Palicka V, Vavrova J, Podholova M, Kost'al M. Cardiac troponin T in neonates after acute and long-term tocolysis. *Biol Neonate* 2000;78:288-292
- 66-Panteghini M, Agnoletti G, Pagani F, Spandrio M. Cardiac troponin T in serum as marker for myocardial injury in newborns. *Clin Chem* 1997;43:1455-1457.
- 67-Rohlicek CV. Diagnostic Use of Cardiac Troponins in Pediatric Patients. A Newsletter from The Pediatric and Maternal-Fetal Division of AACC *The Monitor* 2001:19.
- 68-Collinson PO. To T or not to T, that is the question. *Clin Chem* 1997;43:421-423.
- 69-Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PA, Apple FS. Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998;44:1919-1924.
- 70-Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, et al. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1991;37:845-852.

- 71-Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:902-912.
- 72-Mair J, Wohlfarter T, Koller A, Mayr M, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Serum cardiac troponin T after extraordinary endurance exercise. *Lancet* 1992;340:1048.
- 73-Artner-Dworzak E, Mair J, Seibt I, Koller A, Haid C, Puschendorf B. Cardiac troponin T identifies unspecific increases of CKMB after physical exercise. *Clin Chem* 1990;36:1853.
- 74-Bodor GS, Survant L, Voss EM, Smith S, Porterfield D, Apple FS. Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle. *Clin Chem* 1997;43:476-484.
- 75-Kobayashi S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340:726.
- 76-Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem* 1997;43:458-466.
- 77-Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, Fitzgerald RL. Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. *Clin Chem* 1996;106:118-123.
- 78-Walther FJ, Siassi B, Ramadan NA, Wu PY. Cardiac output in newborn infants with transient myocardial dysfunction. *J Pediatr* 1985;107:781-785.
- 79-Van Bel F, Walther FJ. Myocardial dysfunction and cerebral blood flow velocity following birth asphyxia. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:756-762.
- 80-Lees MH, King DH. Cardiogenic shock in the neonate. *Pediatr Rev* 1988;9:258-266.
- 81-Turner-Gomes SO, Izukawa T, Rowe RD. Persistence of atrioventricular valve regurgitation and electrocardiographic abnormalities following transient myocardial ischemia of the newborn. *Pediatr Cardiol* 1989;10:191-194.
- 82-Tapia-Rombo CA, Carpio-Hernandez JC, Salazar-Acuna AH, et al. Detection of transitory myocardial ischemia secondary to perinatal asphyxia. *Arch Med Res* 2000;31:377-383.

- 83-Donnelly WH, Bucciarelli RL, Nelson RM. Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants. *J Pediatr* 1980;96:295-300.
- 84-Alkalay AL, Ferry DA, Pepkowitz SH, Chou PJ, Oakes GK, Pomerance JJ. Critical tricuspid insufficiency due to papillary muscle rupture. *AJDC* 1988;142:753-755.
- 85-Brunson S, Nudel DB, Gootman N. Neonatal asphyxia and functional tricuspid atresia. *Chest* 1980;77:669-670.
- 86-Archer N. Cardiovascular disease. In: Rennie JM, Robertson NRC (eds), *Textbook of Neonatology*. Churchill Livingstone. Edinburgh 1999, pp 673-715.
- 87-Jedeikin R, Primhak A, Shennan AT, Swyer PR, Rowe RD. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. *Arch Dis Child* 1983;58:605-611.
- 88-Bernstein D. The Cardiovascular System. In: Behrman RE, Kliegman MR, Jenson HB (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B. Saunders Co. Philadelphia 2000, pp 1355-1357.
- 89-Feigenbaum H. The Echocardiographic examination. *Echocardiography* (5th ed). Lea-Febiger A Waverly Co. Philadelphia 1994, pp 90-101.
- 90-Tsivyan PB, Vasenina AD. Left ventricular systolic and diastolic function in term neonates after mild perinatal asphyxia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;40:105-110.
- 91-Robbins SL, Kumar V. *Basic Pathology* (4th ed). W.B. Saunders Co. Philadelphia 1987, pp 75-79.
- 92-Guyton AC. Edema. *Textbook of Medical Physiology* (7. edition). W.B. Saunders Co. Philadelphia 1986, pp 523-539.
- 93-Guyton AC. Heart Failure. *Textbook of Medical Physiology* (7. edition). W.B. Saunders Co. Philadelphia 1986, pp 437-453.
- 94-Hayran M, Özdemir O. *Bilgisayar İstatistik ve Tıp*. İkinci Baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1996.

- 95-Soldin SJ, Murthy JN, Agarwalla PK, Ojeifo O, Chea J. Pediatric reference ranges for creatine kinase, CKMB, Troponin I, iron, and cortisol. *Clin Biochem* 1999;32:77-80.
- 96-Omokhodion SI, Losekoot TG, Jaiyesimi F. Serum creatine kinase and creatine kinase-MB isoenzyme activities in perinatally asphyxiated newborns. *Eur Heart J* 1991;12:980-984.
- 97-Zanardo V, Vispi L, Rizzo L, Cittar H, Pellegrino PA. Aspartate Aminotransferase and Alanine Aminotransferase serum activities in neonatal transient myocardial ischemia. *Biol Neonate* 1988;53:68-72
- 98-Omura T, Teragaki M, Takagi M, et al. Myocardial infarction size by serum troponin T and myosin light chain 1 concentration. *Jpn Circ J* 1995;59:154-159
- 99-Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, Subhedar NV. Cardiac troponin T in cord blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F34-F37.
- 100-Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, Subhedar NV. Cardiac troponin T in neonates. *Acta Paediatr* 2001;90:957.
- 101-Lipshultz SE, Rifai N, Sallan SE, Lipsitz SR, Dalton V, Sacks DB, Ottlinger ME. Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury. *Circulation* 1997;96:2641-2648.
- 102-ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.
- 103-Spies C, Haude V, Fitzner R, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113:1055-1063.
- 104-Immer FF, Stocker F, Seiler AM, Pfammatter JP, Printzen G, Peheim E. Troponin-T: improved diagnostic assessment of myocardial damage in childhood. *Acta Paediatr* 1997;86:1321-1327.

- 105-Genser N, Ellemunter H, Mair J, Fink FM, Maurer H, Puschendorf B. Cardiac troponin T and CKMB mass concentrations in asphyxiated neonates. *Clin Chem* 1994;40:1113.
- 106-Ooi DS, Veinot JP, Wells GA, House AA. Increased mortality in hemodialyzed patients with elevated serum troponin T: A one-year outcome study. *Clin Biochem* 1999;32:647-652.
- 107-Lees MH. Perinatal asphyxia and the myocardium. *J Pediatr* 1980;96:675-678.
- 108-Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, Cabanas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995;127:786-793.
- 109-Feki H, Liet JM, Gournay V, Roze JC. Transient left myocardial dysfunction: a cause of neonatal hypoxemia. *Arch Pediatr* 2002;9:506-510.
- 110-Narin N, Çetin N, Kılıç H, et al. Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. *Biol Neonate* 1999;75:137-142.
- 111-Primhak RA, Jedeikin R, Ellis G, Makela SK, Gillan JE, Swyer PR, Rowe RD. Myocardial ischaemia in asphyxia neonatorum. Electrocardiographic, enzymatic and histological correlations. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:595-600.
- 112-Kabra SK, Saxena S, Sharma U. Myocardial dysfunction in birth asphyxia. *Indian J Pediatr* 1988;55:416-419.

EK TABLOLAR

Ek Tablo I. Hastaların yaş, cins, ağırlık, doğum şekli ve asfiksi dereceleri

Vaka No	İsim	Yaş	Cins	Ağırlık(kg)	Doğum Şekli	Grade
1	Y.B	3 s	K	2810	SVY	1
2	E.B	1 s	E	4000	C/S	1
3	Ç.B	6 s	K	3680	C/S	1
4	A.B	6 s	E	3400	SVY	1
5	N.B	30 d	E	3580	SVY	1
6	K.B	5 s	K	2800	SVY	1
7	E.B	30 d	K	2860	C/S	1
8	D.B	4 s	E	2850	SVY	1
9	G.B	20 d	K	3470	SVY	1
10	E.B	7 s	E	3110	SVY	1
11	G.B	30 d	E	2900	SVY	1
12	K.B	20 d	K	3560	SVY	1
13	E.B	1 s	E	3200	SVY	1
14	Ö.B	3 s	E	3080	SVY	1
15	D.B	1 s	K	4050	SVY	1
16	A.B	2 s	E	3690	SVY	2
17	A.B	8 s	K	3490	SVY	2
18	K.B	2,5 s	E	2980	C/S	2
19	Ö.B	5 s	E	4330	C/S	2
20	P.B	1 s	E	3530	SVY	2
21	B.B	3,5 s	K	3660	SVY	2
22	A.B	4 s	E	2820	SVY	2
23	B.B	2 s	K	3200	SVY	2
24	A.B	1,5 s	E	3850	SVY	2
25	İ.B	1 s	E	3575	SVY	2
26	L.B	1 s	E	2940	SVY	2
27	K.B	1,5 s	K	3300	SVY	2
28	S.B	6 s	E	3000	SVY	2
29	E.B	1 s	K	3480	SVY	2
30	N.B	2 s	K	3510	SVY	2
31	A.B	3 s	E	3280	SVY	3
32	K.B	6 s	E	3160	SVY	3
33	A.B	1 s	E	2880	C/S	3
34	T.B	8 s	K	3650	C/S	3
35	E.B	4 s	E	3370	SVY	3
36	A.B	4 s	E	4800	SVY	3
37	B.B	8 s	K	2900	SVY	3
38	Ç.B	7 s	E	2920	C/S	3
39	G.B	3 s	K	3250	SVY	3
40	O.B	1 s	K	3000	SVY	3
41	A.B	4 s	E	2940	SVY	3
42	A.B	1 s	E	4070	C/S	3
43	Y.B	1,5 s	E	3750	C/S	3
44	Ç.B	1 s	E	3300	SVY	3
45	C.B	3 s	E	3160	SVY	3

Ek Tablo II. Kontrol grubunun yaş, cins, ağırlık, doğum şekli ve biyokimyasal bulguları

No	Grup	İsim	Cins	Yaş	Doğ.Şekli	Ağırlık (g)	Nabız (/d)	Hb (g/dl)	BUN (mg/dl)	Kreat (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)	LDH (U/L)	CK (U/L)	CKMBT (U/L)	Prot. Alb. (g/dl)	Tmt (ng/ml)	
1	4	ÇB	E	6 s	SVY	3380	132	18,1	14	0,9	99	18	1204	539	34	5,1	3,2	0,07
2	4	BB	K	3 s	SVY	3150	138	16,7	13	0,5	101	19	1743	488	52	5,9	3,8	0,04
3	4	ŞB	E	6 s	SVY	3050	135	16,7	14	0,9	53	27	1005	504	25	5,6	3,6	0,06
4	4	DB	K	4 s	SVY	3200	140	18,2	13	0,7	67	32	1314	1031	55	6,1	4,0	0,07
5	4	BB	E	2 s	C/S	3600	129	15,4	4	0,8	68	21	728	290	14	5,6	3,6	0,02
6	4	AB	E	5 s	SVY	3500	133	16,7	24	0,4	146	55	924	291	34	5,9	3,9	0,01
7	4	KB	K	4 s	SVY	3400	128	16,2	11	1,0	82	18	1489	386	28	5,8	4,0	0,03
8	4	TB	K	2 s	SVY	3380	132	15,7	9	0,9	68	19	1030	471	45	6,1	3,9	0,05
9	4	KB	E	6 s	C/S	3650	140	18,2	3	0,2	57	29	566	229	25	5,4	3,4	0,05
10	4	HB	E	5 s	C/S	3700	138	16,5	11	0,9	47	22	805	993	31	5,7	3,5	0,04
11	4	ÖB	K	2 s	SVY	2980	137	15,7	11	0,4	70	27	780	2210	60	5,6	3,4	0,06
12	4	KB	K	7 s	SVY	3250	142	17,8	15	0,7	54	16	1031	179	56	6,0	3,8	0,03
13	4	SB	E	2 s	SVY	3460	136	17,5	10	0,5	39	12	881	500	114	6,1	4,1	0,06
14	4	TB	K	8 s	C/S	3500	138	17,1	19	0,6	43	32	1017	161	44	6,3	3,8	0,09
15	4	AB	K	6 s	SVY	3100	136	17,8	14	0,9	56	17	1163	339	28	5,9	3,7	0,01

Ek Tablo III. Asfiktik grupların klinik bulguları

No	Grup	Ağırlık (g)				Nabız (/d)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	2810	2750	2800	3000	144	132	138	128
2	1	4000	3820	3850	4010	166	140	132	135
3	1	3680	3570	3560	3750	148	145	128	132
4	1	3400	3260	3300	3500	152	138	142	128
5	1	3580	3450	3470	3610	156	144	127	132
6	1	2800	2700	2780	2950	145	142	126	132
7	1	2860	2750	2700	3000	154	144	126	132
8	1	2850	2710	2740	2980	148	138	140	128
9	1	3470	3220	3250	3500	144	148	132	124
10	1	3110	2960	2950	3200	160	144	126	128
11	1	2900	2750	2800	3000	152	140	133	126
12	1	3560	3400	3480	3670	146	142	124	142
13	1	3200	3000	3000	3250	150	140	138	126
14	1	3080	2890	2900	3190	152	140	138	126
15	1	4050	3890	3920	4200	157	135	129	132
16	2	3690	3500	3450	3580	112	128	130	138
17	2	3490	3340	3350	3450	120	132	138	128
18	2	2980	2870	2940	2950	130	138	132	126
19	2	4330	4210	4220	4350	107	113	128	130
20	2	3530	3450	3430	3600	116	120	132	138
21	2	3660	3510	3500	3620	115	126	137	140
22	2	2820	2800	2750	2900	108	126	134	136
23	2	3200	3100	3140	3200	102	118	134	128
24	2	3850	3720	3700	3880	132	140	128	130
25	2	3575	3450	3500	3700	136	125	136	134
26	2	2940	2850	2850	3000	140	142	132	134
27	2	3300	3200	3150	3250	126	136	122	130
28	2	3000	2900	2800	3010	118	123	138	128
29	2	3480	3350	3330	3500	110	124	126	132
30	2	3510	3400	3350	3400	122	140	134	128
31	3	3280	3200	3150	3250	100	108	127	122
32	3	3160	3260	3480	3440	102	108	130	126
33	3	2880	2800	2700	2800	124	134	126	138
34	3	3650	3780	4020	4000	98	106	124	132
35	3	3370	3240	3150	3200	104	118	125	136
36	3	4800	4780	4670	4700	151	120	132	130
37	3	2900	2810	2800	2900	108	114	126	124
38	3	2920	2800	2950	3000	114	122	123	130
39	3	3250	3390	3500	3550	136	120	138	126
40	3	3000	3220	3500	3400	105	114	124	128
41	3	2940	2890	2800	2900	162	128	122	127
42	3	4070	4000	3920	3950	115	120	131	126
43	3	3750	3880	4050	4110	96	110	130	125
44	3	3300	3450	3590	3620	100	116	126	124
45	3	3160	3300	3420	3500	168	125	120	128

Periferik ödem 32, 34, 39, 40, 43, 44, 45 nolu hastalarda tespit edilmiştir.

Ek Tablo IV. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No	Grup	Vmax (m/s)				Env. Ti (s)			
		1 gün	3 gün	7 gün	15 gün	1 gün	3 gün	7 gün	15 gün
1	1	0,99	1,02	1,07	0,94	0,19	0,18	0,18	0,16
2	1	0,71	1,11	0,88	1,18	0,20	0,22	0,22	0,20
3	1	0,76	1,45	1,19	1,06	0,14	0,20	0,20	0,18
4	1	1,07	0,96	1,01	0,97	0,18	0,15	0,14	0,15
5	1	0,98	0,69	0,72	0,76	0,19	0,18	0,18	0,17
6	1	0,71	0,65	0,82	0,84	0,19	0,20	0,25	0,16
7	1	0,59	0,48	0,53	0,95	0,19	0,15	0,16	0,19
8	1	0,94	1,01	1,25	1,54	0,19	0,20	0,16	0,20
9	1	0,43	0,93	0,83	0,62	0,16	0,14	0,17	0,18
10	1	0,87	0,85	1,11	1,05	0,22	0,18	0,15	0,19
11	1	0,67	0,63	0,67	0,66	0,18	0,17	0,15	0,20
12	1	0,56	0,69	0,79	0,77	0,20	0,19	0,15	0,15
13	1	0,78	0,89	1,42	0,93	0,22	0,20	0,16	0,19
14	1	0,73	0,49	0,63	0,86	0,16	0,19	0,18	0,18
15	1	0,78	1,22	1,47	0,91	0,18	0,17	0,15	0,15
16	2	0,75	1,21	0,94	0,98	0,13	0,18	0,20	0,17
17	2	0,72	0,82	0,88	0,92	0,16	0,16	0,21	0,19
18	2	1,31	0,83	0,84	0,89	0,16	0,19	0,15	0,18
19	2	1,24	0,99	0,72	0,68	0,22	0,13	0,21	0,20
20	2	0,66	0,48	0,60	0,65	0,25	0,13	0,21	0,13
21	2	0,49	0,78	0,83	0,57	0,22	0,17	0,17	0,19
22	2	0,43	0,45	0,53	0,41	0,17	0,15	0,16	0,20
23	2	0,46	0,51	0,89	1,15	0,16	0,21	0,19	0,16
24	2	0,87	0,87	1,00	1,23	0,20	0,16	0,22	0,24
25	2	0,63	0,87	0,99	1,22	0,16	0,15	0,19	0,25
26	2	0,68	0,71	0,92	1,03	0,14	0,17	0,16	0,17
27	2	0,82	0,98	0,86	0,92	0,20	0,18	0,13	0,20
28	2	0,92	0,99	0,60	0,41	0,18	0,15	0,16	0,17
29	2	0,68	0,99	0,91	0,94	0,19	0,19	0,14	0,17
30	2	0,70	0,46	0,92	1,10	0,19	0,15	0,14	0,18
31	3	0,78	0,84	0,83	0,86	0,16	0,23	0,16	0,21
32	3	0,79	1,14	0,85	0,80	0,17	0,25	0,23	0,20
33	3	0,80	0,48	0,74	0,87	0,20	0,12	0,25	0,17
34	3	0,70	0,80	0,85	0,60	0,19	0,18	0,20	0,15
35	3	0,79	0,45	0,51	0,32	0,16	0,16	0,20	0,14
36	3	0,86	0,80	0,67	1,41	0,17	0,18	0,18	0,17
37	3	0,65	1,06	0,84	0,87	0,13	0,16	0,20	0,23
38	3	0,73	0,74	0,63	0,62	0,16	0,18	0,15	0,14
39	3	0,75	0,72	0,83	0,93	0,17	0,19	0,17	0,20
40	3	0,85	1,08	1,61	1,03	0,14	0,20	0,19	0,24
41	3	0,81	0,60	0,90	1,03	0,17	0,15	0,16	0,17
42	3	0,41	0,72	0,97	0,56	0,14	0,23	0,20	0,19
43	3	0,79	1,02	0,92	1,01	0,14	0,18	0,16	0,16
44	3	0,87	0,92	1,04	1,09	0,18	0,16	0,15	0,16
45	3	0,65	0,52	0,95	0,74	0,13	0,11	0,19	0,15

Ek Tablo V. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No	Grup	VTI (cm)				LVDs (cm)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	12,04	12,38	12,54	9,95	0,89	1,16	1,18	1,27
2	1	8,38	19,47	12,51	15,95	0,86	0,62	1,20	1,88
3	1	9,76	19,89	14,72	12,30	0,82	0,91	1,14	1,27
4	1	11,67	9,25	11,73	9,67	1,45	1,20	1,60	1,91
5	1	11,33	8,96	7,23	8,77	0,86	0,91	1,23	1,02
6	1	9,15	9,01	13,36	11,32	0,82	1,14	1,34	1,08
7	1	8,12	5,54	6,34	12,72	1,37	1,11	1,25	1,04
8	1	10,32	14,38	13,80	18,62	0,94	0,88	0,98	1,39
9	1	5,04	9,96	9,42	7,59	0,96	1,14	1,17	1,27
10	1	12,77	9,57	11,66	13,25	1,02	1,04	1,04	1,09
11	1	9,11	7,79	7,98	9,30	1,36	1,43	1,11	1,27
12	1	6,18	8,89	7,60	6,84	0,89	1,06	1,05	1,20
13	1	12,32	9,78	13,12	11,66	1,20	0,82	1,46	1,25
14	1	8,24	7,08	0,34	10,74	1,25	1,05	0,84	1,18
15	1	10,24	12,20	17,05	9,71	0,77	0,96	1,02	1,14
16	2	14,20	6,83	10,64	10,39	0,84	0,86	0,93	1,27
17	2	10,20	8,00	10,11	11,56	1,02	1,21	0,93	1,36
18	2	10,78	13,39	9,19	11,30	0,77	0,59	0,80	1,07
19	2	6,25	17,34	9,69	9,31	0,94	0,45	0,96	1,14
20	2	3,72	7,09	6,81	6,30	0,82	0,82	1,08	1,25
21	2	8,76	6,56	9,23	8,31	1,25	1,05	1,73	1,12
22	2	4,11	5,38	5,30	5,47	0,94	1,00	0,86	1,16
23	2	1,08	5,71	12,54	13,48	1,02	1,17	1,30	1,23
24	2	8,64	11,83	15,18	19,78	1,23	1,11	1,27	1,05
25	2	10,06	6,70	14,83	19,03	1,18	0,96	1,18	1,25
26	2	7,54	7,03	10,93	12,00	0,75	0,95	1,23	1,23
27	2	12,47	6,12	10,90	12,06	0,86	1,27	0,86	1,05
28	2	9,27	11,39	6,23	4,71	1,00	1,14	1,07	1,23
29	2	7,79	8,47	10,25	11,50	0,78	0,91	0,95	1,21
30	2	5,01	8,78	9,12	13,90	1,11	1,18	0,52	0,78
31	3	6,83	12,85	9,59	11,57	0,86	0,81	1,02	1,11
32	3	8,31	15,05	13,14	12,13	1,16	1,45	1,40	1,14
33	3	10,03	4,07	12,57	9,27	0,82	1,34	0,96	1,18
34	3	8,93	15,51	11,14	6,05	1,30	1,31	1,11	1,18
35	3	8,40	5,09	7,09	3,03	0,90	0,89	1,20	1,27
36	3	0,95	10,42	7,60	15,50	1,20	0,57	1,14	1,17
37	3	5,83	12,16	12,17	12,44	0,95	0,77	1,16	1,07
38	3	9,32	8,15	5,48	6,46	0,98	1,36	1,30	1,09
39	3	9,14	9,72	9,27	12,83	1,33	0,93	1,20	1,23
40	3	8,24	15,41	18,15	15,67	0,55	0,66	0,89	0,95
41	3	9,32	6,48	9,21	12,73	1,14	0,80	1,30	1,34
42	3	4,33	10,90	11,91	8,45	0,75	1,30	1,20	1,25
43	3	5,65	11,13	13,17	10,67	1,09	0,78	1,18	1,27
44	3	11,21	9,83	11,17	11,34	1,14	1,31	1,36	1,07
45	3	6,41	3,79	8,82	7,54	0,66	1,07	0,71	1,14

Ek Tablo VI. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No	Grup	LVEF (%)				FS (%)			
		1.gun	3.gun	7.gun	15.gun	1.gun	3.gun	7.gun	15.gun
1	1	0,77	0,73	0,74	0,62	39,06	35,44	36,59	27,23
2	1	0,86	0,90	0,72	0,85	47,95	52,94	34,57	46,51
3	1	0,78	0,81	0,77	0,60	40,00	42,86	39,02	26,32
4	1	0,60	0,72	0,69	0,53	26,32	34,57	32,14	22,22
5	1	0,81	0,73	0,66	0,77	42,86	35,48	29,87	38,36
6	1	0,80	0,70	0,65	0,60	41,67	33,33	29,76	40,25
7	1	0,56	0,71	0,66	0,75	24,19	33,78	30,38	36,96
8	1	0,69	0,81	0,68	0,54	32,56	42,31	31,75	22,78
9	1	0,68	0,67	0,66	0,66	31,25	30,56	30,23	20,23
10	1	0,72	0,73	0,77	0,81	34,78	35,56	38,46	42,86
11	1	0,62	0,59	0,86	0,75	27,71	25,88	48,42	37,08
12	1	0,74	0,72	0,49	0,58	36,07	30,52	20,00	25,32
13	1	0,58	0,84	0,54	0,68	25,35	46,27	22,64	31,25
14	1	0,51	0,77	0,84	0,74	21,43	38,67	45,59	36,59
15	1	0,75	0,61	0,65	0,67	37,04	26,67	29,69	30,56
16	2	0,76	0,80	0,71	0,57	37,50	41,54	33,87	24,32
17	2	0,60	0,60	0,80	0,71	26,23	26,19	41,43	34,07
18	2	0,82	0,89	0,81	0,67	43,33	51,85	42,62	30,88
19	2	0,76	0,93	0,77	0,72	37,93	58,33	38,89	34,25
20	2	0,84	0,82	0,77	0,64	46,15	43,75	38,33	28,89
21	2	0,68	0,74	0,40	0,70	31,25	36,11	15,56	33,33
22	2	0,74	0,66	0,75	0,69	36,00	30,16	36,67	32,00
23	2	0,67	0,72	0,59	0,75	30,77	34,78	25,97	37,21
24	2	0,70	0,68	0,70	0,82	33,33	31,94	33,33	43,21
25	2	0,73	0,71	0,77	0,74	35,00	34,15	38,82	36,05
26	2	0,83	0,70	0,54	0,54	44,07	33,33	22,86	22,86
27	2	0,73	0,55	0,59	0,76	35,14	23,29	25,49	37,84
28	2	0,68	0,54	0,68	0,63	31,25	23,08	31,25	28,30
29	2	0,91	0,77	0,73	0,67	55,56	38,46	35,38	31,11
30	2	0,71	0,57	0,84	0,81	33,78	24,64	45,24	42,86
31	3	0,77	0,83	0,71	0,67	39,02	44,93	33,82	30,99
32	3	0,60	0,81	0,60	0,69	26,44	42,70	26,53	32,50
33	3	0,67	0,77	0,71	0,64	30,59	38,98	34,00	28,77
34	3	0,62	0,70	0,62	0,68	27,42	32,94	32,40	31,58
35	3	0,83	0,74	0,64	0,61	45,07	36,11	36,28	26,83
36	3	0,96	0,74	0,78	0,80	66,67	36,14	39,76	41,18
37	3	0,67	0,78	0,61	0,80	30,61	39,39	27,14	41,98
38	3	0,68	0,80	0,74	0,60	31,82	41,89	35,96	26,32
39	3	0,72	0,56	0,62	0,69	34,92	24,07	27,40	32,50
40	3	0,69	0,87	0,70	0,74	32,56	50,00	32,76	36,36
41	3	0,78	0,64	0,61	0,71	39,66	28,57	26,92	33,71
42	3	0,58	0,82	0,58	0,65	25,00	43,24	25,35	29,49
43	3	0,70	0,69	0,64	0,71	33,33	32,39	27,26	34,12
44	3	0,46	0,74	0,79	0,76	18,42	36,00	40,59	38,16
45	3	0,67	0,67	0,88	0,72	30,88	30,95	50,00	34,26

Ek Tablo VII. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No.	Grup	PHT (ms)				IVRT (ms)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	27,38	37,11	24,41	27,97	29,20	20,44	35,04	26,28
2	1	34,56	30,7	35,55	23,14	49,64	26,28	43,80	17,52
3	1	39,27	27,02	49,19	17,63	23,36	26,28	26,28	23,36
4	1	34,81	40,36	20,40	19,41	35,04	24,47	26,28	26,28
5	1	28,80	39,40	22,04	35,45	35,04	20,44	26,28	40,88
6	1	22,53	19,73	25,16	36,68	46,72	52,55	35,04	30,25
7	1	43,69	42,21	43,88	33,39	20,44	23,36	17,52	23,36
8	1	29,69	28,28	43,05	30,90	23,36	14,60	23,36	32,12
9	1	36,66	26,89	26,28	29,32	20,44	23,36	29,20	29,20
10	1	34,55	38,50	26,41	33,87	17,52	26,28	20,44	14,60
11	1	28,52	55,03	45,18	34,42	23,36	29,20	37,96	23,36
12	1	33,87	38,25	32,80	35,20	26,28	25,56	17,52	32,12
13	1	32,61	48,48	23,71	40,20	29,20	32,12	20,44	26,28
14	1	34,96	37,03	26,45	27,87	23,36	23,36	26,28	26,28
15	1	47,22	36,25	23,57	45,30	26,28	40,88	23,36	23,36
16	2	44,50	51,34	28,47	25,26	29,20	29,20	37,96	37,96
17	2	40,22	36,19	27,02	25,90	29,20	26,28	20,44	35,04
18	2	51,56	40,54	18,81	47,65	49,64	29,20	29,20	52,55
19	2	27,92	64,79	60,52	32,26	46,72	52,55	67,15	43,80
20	2	42,92	40,13	47,17	33,08	23,36	20,44	17,52	20,44
21	2	46,23	43,69	27,24	47,31	11,68	17,52	20,44	35,04
22	2	23,08	38,36	22,00	23,08	17,52	43,80	32,12	17,52
23	2	38,13	30,49	23,97	23,43	16,06	20,44	26,28	17,52
24	2	23,02	29,93	33,22	23,10	17,52	17,52	23,36	23,36
25	2	44,12	38,51	38,30	23,40	17,52	20,44	32,12	49,64
26	2	17,11	36,73	37,54	43,95	17,52	35,04	17,52	40,88
27	2	33,18	36,06	29,70	33,34	46,72	40,88	49,64	46,72
28	2	19,87	39,11	22,87	53,09	23,36	37,96	35,04	29,20
29	2	46,69	46,85	36,56	38,25	29,20	26,28	26,28	23,36
30	2	40,38	30,40	39,86	36,88	35,04	37,96	58,39	32,12
31	3	38,35	27,68	34,56	36,71	26,28	35,04	26,28	23,36
32	3	44,81	40,30	50,45	54,79	43,80	37,96	37,96	23,36
33	3	29,84	24,88	26,95	19,23	32,12	43,80	35,04	26,28
34	3	34,66	30,44	36,38	55,73	40,88	26,28	36,70	23,36
35	3	45,63	55,05	41,18	33,97	29,20	17,52	43,80	14,60
36	3	42,83	51,52	33,77	25,50	35,04	23,36	17,52	26,28
37	3	19,10	41,59	23,60	23,96	35,04	35,04	37,96	26,28
38	3	54,03	41,02	31,89	49,23	5,84	20,44	29,20	20,44
39	3	42,22	10,27	15,11	20,45	23,36	20,44	26,28	32,12
40	3	59,46	80,40	42,59	37,01	35,04	23,36	49,64	29,20
41	3	31,66	27,97	21,38	36,62	26,28	11,68	32,12	35,04
42	3	52,83	32,50	33,46	25,78	20,44	32,12	20,44	35,04
43	3	31,84	45,58	42,86	40,10	43,80	43,80	42,22	32,12
44	3	20,63	54,23	46,57	28,55	32,12	32,12	43,80	43,80
45	3	27,98	40,52	65,48	38,89	11,68	17,52	20,44	32,12

Ek Tablo VIII. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No.	Grup	AT (ms)				DT (ms)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	49,64	58,39	64,23	52,55	60,83	95,42	88,70	113,10
2	1	49,64	40,88	52,55	64,23	65,90	74,54	111,60	52,03
3	1	37,96	46,72	37,96	40,88	38,01	81,79	64,56	55,63
4	1	55,84	41,58	46,72	23,36	84,33	76,25	73,04	52,20
5	1	55,47	49,64	37,96	35,04	95,68	95,49	74,34	101,40
6	1	49,64	29,20	58,39	38,49	63,49	54,74	58,58	87,23
7	1	29,20	46,72	26,28	49,64	85,27	115,40	61,95	64,26
8	1	72,99	67,15	29,20	46,72	55,50	90,55	147,80	98,13
9	1	46,72	52,55	52,55	26,28	91,29	37,98	54,95	98,84
10	1	64,23	49,64	26,28	26,28	42,36	86,77	53,28	85,00
11	1	35,04	35,04	17,52	43,80	52,70	72,07	119,80	85,37
12	1	46,72	36,39	43,80	26,28	78,87	82,12	52,23	74,20
13	1	20,44	35,04	46,72	58,39	105,90	114,70	59,96	90,14
14	1	52,55	58,39	43,80	61,31	114,00	105,20	59,63	63,38
15	1	55,47	70,07	26,28	52,55	87,74	74,92	46,19	61,07
16	2	23,36	43,80	78,83	46,72	110,40	85,51	78,21	73,73
13	2	31,04	40,88	32,12	32,12	37,09	64,02	70,13	122,40
18	2	52,55	52,55	102,20	6,28	140,50	86,49	55,73	66,73
19	2	40,88	70,07	14,60	52,55	80,92	118,00	139,50	116,80
20	2	29,20	52,55	39,42	40,88	77,42	66,04	155,90	46,74
21	2	29,20	43,80	46,72	20,44	81,84	97,19	47,73	50,40
22	2	37,96	64,23	14,60	46,72	84,71	88,95	64,38	59,82
23	2	59,85	70,07	61,31	70,07	71,15	71,34	65,86	66,74
24	2	40,88	29,20	37,96	40,88	78,87	105,20	73,03	58,43
25	2	46,72	49,64	35,04	35,04	100,70	74,51	85,67	79,58
26	2	49,64	32,12	40,88	17,52	66,99	92,12	56,46	136,40
27	2	37,96	35,04	29,20	55,47	50,24	73,03	76,78	4,09
28	2	55,47	49,64	55,47	64,23	53,31	64,67	51,49	53,44
29	2	58,39	37,96	58,39	40,88	133,70	131,80	32,13	101,20
30	2	46,72	49,64	64,23	49,64	57,71	75,96	54,97	75,10
31	3	35,04	75,91	53,80	64,23	56,16	97,65	93,48	71,57
32	3	35,04	55,47	58,31	70,07	120,00	112,30	143,50	82,35
33	3	49,64	37,96	45,91	35,04	37,56	39,75	100,50	48,38
34	3	58,39	37,96	48,82	37,96	84,20	68,96	92,50	84,04
35	3	20,44	14,60	45,72	40,88	109,30	146,10	145,10	117,40
36	3	46,72	58,39	43,80	46,72	101,00	87,92	78,86	46,91
37	3	26,28	46,72	45,88	49,64	51,90	54,88	82,56	84,72
38	3	40,88	32,12	51,31	40,88	84,94	118,10	89,94	61,63
39	3	43,80	55,47	43,80	32,12	105,20	44,73	64,26	59,42
40	3	46,72	35,04	46,72	78,83	139,80	197,60	130,80	67,81
41	3	32,12	55,47	57,95	32,12	126,10	28,94	50,74	102,40
42	3	11,68	52,55	37,96	49,64	61,37	76,69	90,75	63,20
43	3	46,72	64,23	50,82	52,55	54,60	54,28	86,20	92,95
44	3	70,07	35,04	23,96	26,28	66,06	143,90	72,04	71,81
45	3	46,72	43,80	43,80	29,20	60,35	30,08	81,81	102,20

Ek Tablo IX. Asfiktik grupların ekokardiyografik bulguları

No	Grup	E/A				LVDD (cm)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	1,23	1,04	1,20	0,99	1,45	1,80	1,86	1,75
2	1	0,89	1,09	1,16	1,04	1,66	1,32	1,84	3,51
3	1	0,72	1,10	0,97	1,37	1,36	0,59	1,86	1,73
4	1	1,10	0,97	1,60	1,55	1,97	1,84	2,36	2,45
5	1	1,07	1,23	0,91	1,12	1,50	1,41	1,75	1,66
6	1	0,94	1,10	0,99	1,08	1,40	1,71	1,91	1,26
7	1	0,87	1,08	0,95	0,92	1,81	1,68	1,80	1,64
8	1	0,97	0,89	1,12	1,24	1,40	1,52	1,43	1,80
9	1	0,86	0,86	0,88	1,09	1,40	1,64	1,68	0,81
10	1	1,09	1,15	2,34	1,18	1,57	1,61	1,69	1,91
11	1	1,37	1,21	1,04	0,86	0,89	1,93	2,16	2,02
12	1	1,32	1,11	0,90	1,75	1,39	1,52	1,31	1,61
13	1	1,18	1,50	1,11	0,94	1,61	1,52	1,89	1,82
14	1	1,23	1,13	0,75	2,22	1,59	1,70	1,55	1,86
15	1	0,86	1,46	0,70	0,78	1,23	1,31	1,45	1,64
16	2	1,01	1,65	1,11	1,26	1,35	1,48	1,41	0,68
17	2	0,66	0,97	0,80	1,79	1,39	1,64	1,59	2,07
18	2	1,21	0,93	1,95	0,87	1,36	1,23	1,39	1,55
19	2	1,14	1,11	0,81	0,98	1,51	1,09	1,58	1,73
20	2	0,74	0,90	0,98	0,99	1,52	1,45	1,75	1,75
21	2	1,13	1,01	0,89	1,12	1,82	1,64	2,05	1,68
22	2	1,35	0,68	0,96	1,38	1,46	1,43	1,36	1,70
23	2	1,23	0,98	1,24	1,26	1,48	1,79	1,75	1,95
24	2	1,33	1,11	0,91	1,13	1,84	1,64	1,91	1,84
25	2	1,58	1,10	0,94	1,21	1,82	1,46	1,93	1,95
26	2	0,94	1,30	1,01	0,80	1,34	1,43	1,59	1,59
27	2	0,91	0,87	1,01	0,86	1,32	1,66	1,16	1,68
28	2	0,83	1,11	1,13	1,23	1,45	1,48	1,56	1,72
29	2	0,99	0,84	0,75	0,89	1,75	1,48	1,48	1,75
30	2	0,87	1,11	0,87	0,84	1,68	1,57	0,95	1,36
31	3	1,40	0,82	0,96	1,22	1,33	1,57	1,55	1,61
32	3	1,01	0,95	0,95	1,51	1,98	2,02	1,91	1,69
33	3	0,73	0,78	1,21	1,53	1,93	1,34	1,46	1,66
34	3	0,73	1,17	1,33	1,12	1,81	1,93	1,62	1,73
35	3	1,15	1,25	1,19	1,20	1,61	1,40	1,58	1,73
36	3	0,98	1,04	0,86	1,27	0,71	1,89	1,89	1,99
37	3	1,12	0,94	0,88	1,09	1,11	1,50	1,59	1,84
38	3	1,12	0,98	0,91	1,06	2,00	1,68	2,02	1,48
39	3	1,06	0,92	1,05	1,19	1,43	1,75	1,66	1,82
40	3	0,86	1,11	0,61	0,97	0,98	1,09	1,32	1,50
41	3	1,09	0,88	0,74	1,26	1,32	1,59	1,77	2,02
42	3	1,14	0,97	0,62	1,13	1,73	1,32	1,61	1,77
43	3	0,80	0,78	0,83	1,11	1,17	1,61	1,26	1,93
44	3	1,09	1,22	2,36	0,83	1,60	1,79	2,30	1,73
45	3	0,42	1,08	0,99	0,90	1,55	0,95	1,43	1,72

Ek Tablo X. Kontrol grubu ekokardiyografik bulguları

No	Grup	Ymax	Div	AVN	LYDS	VEP	FS	RHF	IVRT	AI	DT	E/A	LYDD
		(m/s)	(s)	(cm)	(cm)	(%)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)		(cm)
1	4	0,96	0,17	10,41	1,16	0,56	23,88	38,25	11,68	37,96	69,24	0,76	1,52
2	4	0,76	0,20	10,07	0,82	0,69	32,26	29,23	20,44	58,37	69,11	0,77	1,21
3	4	1,04	0,18	11,92	1,07	0,54	22,95	37,65	23,36	55,47	53,12	0,86	1,39
4	4	0,75	0,20	12,31	1,02	0,78	39,19	26,96	20,44	37,96	32,66	0,90	1,68
5	4	1,21	0,20	15,24	1,14	0,60	26,47	26,99	23,36	40,88	67,25	0,70	1,55
6	4	0,93	0,20	12,79	1,27	0,58	25,00	35,06	20,44	52,55	82,77	1,31	1,69
7	4	0,51	0,23	5,80	1,10	0,69	32,00	49,92	52,55	64,23	144,00	1,46	1,62
8	4	0,59	0,15	6,80	0,84	0,85	47,14	28,28	17,52	46,72	78,55	1,07	1,59
9	4	1,07	0,17	11,55	1,09	0,62	27,27	27,10	29,20	35,04	74,02	0,86	1,50
10	4	1,06	0,15	12,83	1,02	0,81	42,31	18,99	8,76	23,36	62,99	1,03	1,77
11	4	0,98	0,19	13,23	0,89	0,84	46,15	24,33	17,52	29,20	76,27	1,08	1,65
12	4	1,08	0,16	12,55	1,20	0,69	32,05	45,19	29,20	70,07	102,30	1,28	1,77
13	4	0,94	0,16	9,87	1,20	0,75	37,29	36,04	29,20	75,91	89,95	0,80	1,92
14	4	1,13	0,22	16,14	0,94	0,65	29,27	34,23	11,68	70,07	35,05	1,63	1,33
15	4	0,82	0,22	11,26	1,00	0,69	32,31	37,54	14,60	40,88	76,13	1,41	1,48

Ek Tablo XI. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

No	Grup	Hemoglobin (g/dl)				BUN (mg/dl)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	16,7	15,7	15,0	14,6	14,0	16,0	10,0	9,0
2	1	16,8	16,4	15,8	14,0	9,0	10,0	15,0	12,0
3	1	15,4	15,0	14,8	14,0	7,0	9,0	5,0	5,0
4	1	18,8	18,4	18,0	17,5	4,0	6,0	5,0	6,0
5	1	15,2	15,4	15,2	14,8	11,0	9,0	9,0	5,0
6	1	17,3	17,2	17,5	17,6	26,0	16,0	14,0	12,0
7	1	16,3	15,1	15,8	15,2	10,0	11,0	8,0	8,0
8	1	15,1	16,4	15,5	14,8	18,0	19,0	3,0	6,0
9	1	18,0	18,8	18,1	17,5	14,0	12,0	10,0	6,0
10	1	17,0	17,5	17,0	16,5	17,0	15,0	12,0	8,0
11	1	18,7	17,2	16,2	16,2	12,0	11,0	4,0	7,0
12	1	16,8	17,0	16,4	16,0	6,0	9,0	10,0	8,0
13	1	16,1	18,6	17,5	17,2	12,0	18,0	14,0	9,0
14	1	16,2	16,8	16,4	15,8	9,0	10,0	7,0	12,0
15	1	15,0	16,8	16,0	15,9	12,0	11,0	14,0	10,0
16	2	16,5	15,5	15,0	14,6	9,0	25,0	9,0	10,0
17	2	15,4	18,8	18,4	16,0	16,0	36,0	25,0	12,0
18	2	16,2	16,7	15,7	15,9	10,0	22,0	18,0	14,0
19	2	15,2	15,6	15,8	14,8	13,0	6,0	7,0	12,0
20	2	15,2	16,0	15,5	15,0	12,0	21,0	13,0	9,0
21	2	14,9	15,3	15,4	14,6	13,0	29,0	7,0	11,0
22	2	18,1	17,8	19,0	17,0	29,0	14,0	10,0	3,0
23	2	14,2	15,2	15,6	14,8	10,0	8,0	8,0	10,0
24	2	18,8	18,6	17,0	16,8	8,0	9,0	10,0	8,0
25	2	16,2	16,0	5,5	14,8	26,0	15,0	12,0	14,0
26	2	15,8	16,2	15,2	14,0	10,0	9,0	6,0	8,0
27	2	18,9	18,2	14,8	13,4	12,0	8,0	4,0	3,0
28	2	16,1	14,0	13,5	13,1	19,0	24,0	16,0	11,0
29	2	14,8	14,6	14,1	14,0	20,0	11,0	10,0	7,0
30	2	17,8	18,0	17,5	17,3	21,0	19,0	9,0	5,0
31	3	16,8	16,0	15,5	15,0	9,0	16,0	10,0	9,0
32	3	17,4	15,3	15,3	15,0	20,0	20,0	18,0	16,0
33	3	18,4	18,2	18,0	17,0	10,0	9,0	9,0	7,0
34	3	15,4	18,7	15,9	15,8	27,0	54,0	39,0	18,0
35	3	17,2	18,8	17,0	16,1	13,0	27,0	10,0	10,0
36	3	15,6	14,8	14,9	14,0	6,0	32,0	14,0	10,0
37	3	14,9	13,9	14,6	14,7	60,0	56,0	27,0	9,0
38	3	14,3	17,8	18,8	17,3	24,0	37,0	28,0	8,0
39	3	17,7	15,8	19,2	15,1	23,0	40,0	8,0	7,0
40	3	18,7	16,9	15,1	14,2	21,0	35,0	12,0	4,0
41	3	16,0	15,0	14,1	14,0	13,0	7,0	22,0	10,0
42	3	16,8	15,6	13,6	12,4	19,0	11,0	10,0	8,0
43	3	16,6	16,4	15,3	14,9	17,0	37,0	3,0	5,0
44	3	18,7	14,4	13,9	15,0	9,0	15,0	6,0	6,0
45	3	15,7	15,1	14,8	14,3	8,0	40,0	14,0	31,0

Ek Tablo XII. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

No	Grup	Kreatinin (mg/dl)				AST (U/L)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	1,3	1,0	0,6	0,5	187	160	60	58
2	1	0,6	0,7	0,8	0,6	29	28	19	20
3	1	0,9	0,8	0,6	0,4	54	44	29	22
4	1	0,6	0,5	0,4	0,4	33	30	22	18
5	1	1,2	0,8	0,6	0,5	172	74	48	30
6	1	1,1	0,6	0,5	0,6	87	110	62	26
7	1	0,8	0,7	0,3	0,4	29	23	26	20
8	1	0,9	0,7	0,7	0,3	58	72	29	27
9	1	0,7	0,6	0,5	0,6	48	40	22	26
10	1	1,0	0,8	0,7	0,3	105	75	61	48
11	1	0,9	0,7	0,5	0,2	218	40	44	32
12	1	0,9	0,9	0,7	0,6	72	64	57	50
13	1	1,1	0,9	0,7	0,6	49	51	32	36
14	1	0,8	0,6	0,7	0,5	41	48	51	28
15	1	0,8	0,6	0,8	0,5	89	102	68	49
16	2	0,8	1,6	0,7	0,6	192	241	76	42
17	2	1,6	1,4	0,8	0,5	60	69	52	44
18	2	1,7	0,8	0,4	0,5	38	36	26	30
19	2	1,4	0,8	0,6	0,8	108	45	100	32
20	2	0,9	0,8	0,7	0,6	81	109	50	23
21	2	0,6	0,8	0,2	0,5	102	82	52	31
22	2	1,9	1,0	0,8	0,5	78	18	16	12
23	2	1,1	0,5	0,6	0,5	140	49	45	33
24	2	0,9	0,7	0,4	0,5	98	120	52	30
25	2	0,9	1,1	0,6	0,5	400	90	54	30
26	2	0,9	1,0	0,9	0,6	65	62	40	28
27	2	0,9	0,8	0,5	0,4	211	39	57	51
28	2	1,2	0,8	0,6	0,3	97	102	74	32
29	2	2,0	1,1	0,5	0,6	520	165	54	31
30	2	1,0	0,9	0,7	0,7	214	57	42	26
31	3	0,9	1,2	0,7	0,6	81	62	51	48
32	3	0,8	1,6	0,9	0,9	164	78	51	44
33	3	1,1	0,9	0,5	0,6	96	483	168	56
34	3	2,5	3,8	2,6	1,8	532	356	120	42
35	3	1,0	0,6	0,8	0,4	114	133	36	28
36	3	0,9	1,3	0,8	0,4	302	71	57	42
37	3	3,4	2,5	1,7	0,7	785	167	54	50
38	3	1,1	0,8	0,8	0,9	210	20	32	19
39	3	1,6	1,7	0,8	0,3	105	90	22	31
40	3	1,1	0,9	0,6	0,5	67	209	62	46
41	3	1,1	0,6	0,8	0,4	120	44	30	28
42	3	1,6	0,4	0,3	0,2	196	215	58	21
43	3	1,2	0,9	0,6	0,3	211	160	64	43
44	3	1,0	1,0	0,5	0,5	166	145	84	36
45	3	0,8	1,0	0,3	1,0	257	98	53	44

Ek Tablo XIII. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

No	Grup	ALT (U/L)				LDH (U/L)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	85	92	50	42	1942	1860	850	560
2	1	71	59	63	42	806	932	640	350
3	1	14	16	9	18	960	1032	482	340
4	1	10	22	18	10	942	840	568	396
5	1	74	60	41	38	1954	1160	642	486
6	1	32	90	46	40	1023	925	612	338
7	1	9	28	15	10	737	1146	681	392
8	1	28	25	25	18	1919	2069	943	412
9	1	28	26	22	20	907	860	531	314
10	1	19	22	18	20	2351	1106	642	361
11	1	53	19	30	24	378	739	442	312
12	1	34	44	30	28	1172	743	565	356
13	1	23	25	34	33	1023	762	413	296
14	1	10	24	20	18	735	325	362	284
15	1	44	36	35	28	1157	1289	794	451
16	2	69	130	58	48	2366	6492	2156	940
17	2	30	69	48	36	1407	2186	940	316
18	2	13	55	26	32	1450	3376	1680	741
19	2	32	30	73	40	1066	1106	1106	429
20	2	35	40	18	18	1683	1211	916	504
21	2	16	28	22	17	1731	1829	520	436
22	2	110	65	42	8	3492	2604	1012	332
23	2	45	27	32	18	1078	1162	645	307
24	2	26	36	32	26	1461	2099	1230	611
25	2	165	68	44	29	3138	2272	1165	604
26	2	24	33	32	36	2861	1652	940	454
27	2	101	29	41	32	3715	2941	1356	1680
28	2	12	38	20	24	2153	793	647	458
29	2	231	152	69	20	4750	6473	2955	968
30	2	116	64	31	17	2815	1380	724	468
31	3	38	42	40	38	122	150	82	70
32	3	52	34	20	20	3600	2171	1751	1180
33	3	94	117	42	36	2224	8972	2256	956
34	3	110	98	66	50	5824	8642	3160	1265
35	3	26	40	38	41	1945	2122	1210	550
36	3	181	63	50	44	1374	1863	1285	890
37	3	103	98	70	37	6032	6164	4611	868
38	3	46	30	28	22	3978	2398	125	230
39	3	36	70	26	16	4278	1298	368	442
40	3	28	92	70	36	3967	3266	1938	565
41	3	22	29	32	19	2961	918	1030	761
42	3	115	27	25	22	2024	1649	1130	647
43	3	22	20	28	32	2836	2947	1361	952
44	3	54	55	42	19	4162	3485	1951	1023
45	3	104	50	33	28	2025	1703	862	397

Ek Tablo XIV. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

No.	Grup	CK (U/L)				CKMB (U/L)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	3250	2240	880	110	288	280	112	86
2	1	204	835	250	58	28	70	62	34
3	1	1498	1591	405	86	59	44	29	30
4	1	241	216	106	32	21	48	34	28
5	1	4067	1062	441	58	259	238	94	36
6	1	1671	222	125	69	91	41	52	34
7	1	544	352	261	80	92	234	102	41
8	1	1114	1077	131	44	48	102	29	26
9	1	778	516	301	72	119	98	64	29
10	1	883	640	432	86	95	104	58	44
11	1	1703	471	214	71	435	34	68	56
12	1	1177	121	103	49	219	11	52	40
13	1	1073	980	106	74	47	96	52	23
14	1	720	530	320	44	256	94	60	32
15	1	1262	346	264	68	50	39	41	27
16	2	5783	3720	850	280	519	385	150	86
17	2	970	1060	626	220	43	58	90	40
18	2	380	265	211	73	205	237	127	71
18	2	670	1214	377	96	140	60	62	26
20	2	3219	2080	563	258	746	48	31	16
21	2	5318	1481	870	312	157	60	38	20
22	2	1234	373	106	79	236	118	84	31
23	2	1496	440	213	84	227	20	51	28
24	2	1481	2861	644	208	304	191	96	54
25	2	3540	1167	214	40	342	235	114	41
26	2	1356	890	209	54	551	304	50	21
27	2	1806	101	103	64	514	42	38	24
28	2	1613	216	54	50	421	113	28	34
29	2	8090	2817	285	61	610	253	55	24
30	2	7900	1400	88	33	310	72	40	12
31	3	2384	2550	650	150	149	152	62	56
32	3	8498	3641	951	136	611	303	133	20
33	3	1965	2355	784	112	667	413	204	62
34	3	7015	756	312	68	523	34	98	47
35	3	3128	4670	209	108	159	84	27	21
36	3	6695	3232	880	189	1075	93	86	42
37	3	6749	2828	425	47	813	363	141	40
38	3	1496	532	450	282	782	101	83	36
39	3	1451	3082	104	42	452	83	60	18
40	3	3833	1050	131	50	589	206	106	20
41	3	10684	572	341	59	179	83	76	32
42	3	1444	231	166	62	251	42	58	28
43	3	1148	313	118	59	669	174	53	29
44	3	5660	7500	854	106	206	283	183	74
45	3	667	340	226	63	216	214	35	32

Ek Tablo XV. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

No.	Grup.	Total protein (g/dl)				Albümin (g/dl)			
		1.gün	3.gün	7.gün	15.gün	1.gün	3.gün	7.gün	15.gün
1	1	5,5	5,6	5,4	5,3	3,7	3,6	3,2	3,2
2	1	6,1	6,2	6,5	6,0	3,8	3,2	3,8	3,4
3	1	5,6	5,9	6,2	5,8	3,6	3,7	3,8	3,4
4	1	5,5	5,6	5,4	5,8	3,4	3,2	3,4	3,5
5	1	5,8	5,8	5,4	5,6	3,4	3,3	3,2	3,5
6	1	7,4	7,6	6,8	6,6	4,3	3,6	3,8	3,6
7	1	6,8	6,7	6,5	5,9	3,5	3,5	3,6	3,4
8	1	5,4	5,5	5,1	5,2	3,5	3,6	3,2	3,0
9	1	5,9	5,7	5,3	5,3	3,8	3,7	3,2	3,3
10	1	5,3	5,6	5,2	5,4	3,5	3,6	3,4	3,3
11	1	6,0	6,5	5,4	5,8	3,8	3,5	3,3	3,4
12	1	5,9	5,9	5,4	5,3	3,6	3,5	3,4	3,3
13	1	5,4	6,2	5,8	5,4	3,4	3,7	3,5	3,4
14	1	5,0	5,8	6,0	5,7	3,2	3,5	3,4	3,4
15	1	6,0	6,8	6,2	6,4	3,6	3,9	3,7	3,8
16	2	5,8	5,6	5,2	5,5	3,6	3,4	3,2	3,3
17	2	6,5	6,3	6,0	5,8	3,4	3,6	3,2	3,2
18	2	4,7	4,6	5,2	5,8	2,9	2,8	3,2	3,6
19	2	5,9	5,7	5,2	5,3	3,7	3,9	3,3	3,5
20	2	6,2	6,0	6,3	6,2	3,2	3,2	3,4	3,0
21	2	6,1	7,7	6,8	6,4	4,0	4,5	4,2	4,1
22	2	6,5	5,3	5,5	5,2	3,5	3,0	3,3	3,0
23	2	6,0	5,9	5,8	5,6	3,8	3,9	3,8	3,4
24	2	6,8	4,7	5,4	5,2	3,6	3,2	3,4	3,2
25	2	6,2	6,3	6,4	6,5	4,0	3,8	3,8	3,7
26	2	6,3	5,8	5,9	5,7	3,9	3,4	3,4	3,5
27	2	6,2	5,6	5,8	5,0	3,8	3,3	3,5	3,3
28	2	5,1	5,6	5,8	5,4	3,5	3,4	3,5	3,3
29	2	5,5	5,4	5,4	5,0	3,5	3,4	3,2	3,0
30	2	6,5	6,0	5,2	5,2	4,2	3,5	3,1	3,0
31	3	5,6	5,4	5,5	5,2	3,4	3,4	3,5	3,2
32	3	5,8	5,5	4,9	5,6	3,6	3,3	2,8	3,4
33	3	5,2	5,3	5,2	5,4	3,4	3,2	3,3	3,4
34	3	5,8	5,7	5,4	5,2	3,7	3,6	3,2	3,1
35	3	8,2	6,5	5,7	5,2	4,4	4,0	3,4	3,2
36	3	6,2	5,7	5,4	5,2	3,6	3,9	3,2	3,0
37	3	5,6	5,1	4,7	5,4	3,3	3,2	2,6	3,0
38	3	6,3	6,4	5,8	5,3	3,9	3,8	3,3	3,2
39	3	5,8	5,6	5,9	5,7	3,8	3,7	3,4	3,6
40	3	6,4	6,2	7,1	5,5	3,6	3,8	3,7	3,1
41	3	5,8	5,8	6,0	5,6	3,0	3,4	3,3	3,4
42	3	7,4	7,2	6,8	6,2	4,8	4,3	3,8	3,5
43	3	6,0	5,6	5,5	5,1	3,6	3,3	3,2	3,0
44	3	6,0	5,4	5,2	4,6	3,8	3,5	3,2	2,9
45	3	4,8	5,2	5,6	5,5	3,0	3,2	3,3	3,6

Ek Tablo XVI. Asfiktik grupların biyokimyasal bulguları

Troponin T (ng/dl)					
No	Grup	1.gün	3.gün	7.gün	5.gün
1	1	0,10	0,07	0,03	0,02
2	1	0,10	0,14	0,02	0,03
3	1	0,11	0,10	0,08	0,06
4	1	0,02	0,03	0,01	0,01
5	1	0,04	0,05	0,02	0,05
6	1	0,03	0,01	0,02	0,01
7	1	0,04	0,02	0,02	0,01
8	1	0,08	0,04	0,06	0,01
9	1	0,05	0,07	0,03	0,02
10	1	0,09	0,04	0,04	0,01
11	1	0,08	0,07	0,05	0,02
12	1	0,07	0,08	0,03	0,03
13	1	0,08	0,09	0,06	0,03
14	1	0,12	0,08	0,02	0,02
15	1	0,06	0,04	0,04	0,01
16	2	0,14	0,08	0,07	0,02
17	2	0,32	0,09	0,07	0,05
18	2	0,05	0,07	0,03	0,02
19	2	0,06	0,01	0,07	0,06
20	2	0,18	0,08	0,06	0,02
21	2	0,08	0,12	0,07	0,04
22	2	0,07	0,08	0,06	0,03
23	2	0,07	0,08	0,05	0,03
24	2	0,12	0,03	0,02	0,02
25	2	0,11	0,08	0,09	0,04
26	2	0,12	0,08	0,08	0,06
27	2	0,06	0,04	0,02	0,01
28	2	0,08	0,03	0,05	0,04
29	2	0,16	0,14	0,03	0,01
30	2	0,21	0,40	0,09	0,04
31	3	0,12	0,10	0,07	0,05
32	3	0,41	0,20	0,06	0,03
33	3	0,63	0,44	0,08	0,03
34	3	0,37	0,17	0,08	0,04
35	3	0,23	0,13	0,08	0,02
36	3	0,55	0,22	0,09	0,05
37	3	0,34	0,28	0,18	0,03
38	3	0,75	0,28	0,12	0,02
39	3	0,39	0,44	0,20	0,01
40	3	0,31	0,13	0,30	0,04
41	3	0,52	0,31	0,14	0,05
42	3	0,37	0,14	0,07	0,03
43	3	0,12	0,11	0,08	0,04
44	3	0,02	0,01	0,04	0,02
45	3	0,07	0,03	0,07	0,01