

İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ OLAN FETUSLARDA NÖRON SPESİFİK ENOLAZ VE TROPONİN T DÜZEYLERİ

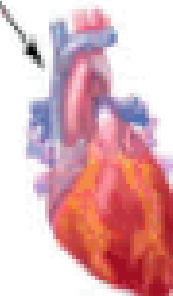
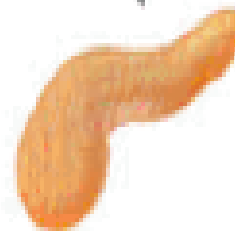
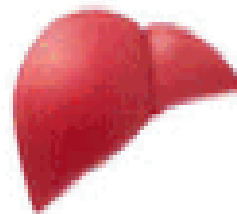
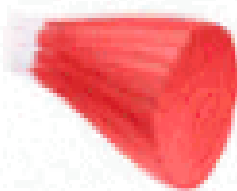
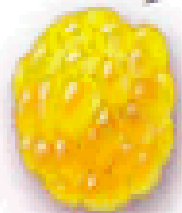
Betül YAKIŞTIRAN, Tuncay YÜCE, Murat SEVAL, Doruk KATLAN, Acar KOÇ

28/10/2016

Patofizyoloji

İntrauterin gelişme geriliği
(Uterin perfüzyon $<0,6\text{mL/kg/dk}$)

Glukoz ve aminoasit ↓
İnsülin ve IGF-1 ↓
GLİKOJENOLİZ +



Yağ asiti transferi ↓
S/P Hipotiroidi
Adrenokortikal aks ↑

Kas kitlesi ↓

Hüsel/humoral
immünite değişir

Beta hü
İnsülin ↓

Organ vasküler dağılımı değişir
Ekstramedüller hematopoiez
Trombositopeni + agregasyon ↑

IUGR'de Nöral Gelişim ve Biyobelirteçler

- ◉ 1. trimester → fetal tonus
- ◉ 20. hf → fetal hareket ve kalp atımlarında diurnal varyasyon
- ◉ 26-28. hf → maternal aktivite ile fetal solunum ve hareket diurnal varyasyon
- ◉ 32. hft → Fetal kalp atım akselerasyonun maternal hareketle varyasyonu

Farklı enerji substratları

Myelinizasyon
nörotransmitter

YENİ SİNAPS

FETAL DÖNEM

SOLUNUM/ HAREKET/ TONUS oluşumu gecikir
NST reaktivite gelişimi 4 hf gecikir

YENİDOĞAN VE ÇOCUKLUK DÖNEMİ

•SEREBRAL PALSI
•PSİKOMOTOR / KOGNİTİF FONKSİYON
KISA DÖNEM HAFIZA- ALGI
KONSANTRASYON PROBLEMLERİ

•UA Doppler AEDF
•MCA PI azalması

DÜŞÜK IQ SKORLARI

(Baschat ve ark.,2011)

•Umblikal kord pH <7,0
•APGAR 5. dk

18.ay Bayley skoru

(Torrance ve ark., 2010)

IUGR'de Kardiyak Değişiklikler ve Belirteçler

- IUGR'li fetuslarda
 - Aort ve pulmoner sistolik akım
 - Pulmoner tepe akımına kadar geçen süre ↓
 - Aortik tepe akımına kadar geçen süre ↑
 - Her iki ventrikül ejeksiyon gücü azalır.
 - Ventrikül diastolik dolum azalır.
 - Ventrikül pasif dolum / atrial kontraksiyon ↓
 - Koroner kan akımı (*kalp koruyucu etki*) oluşur.
- CK-MB, Troponin T ve I, am-EPO kardiyak hasarı öngörmede kullanılmıştır.



Materyal - metod

2014-2016

26 IUGR
24 SAĞLIKLI



- Oligohidramnios
- ≥ 24 . hf
- C/S
- IUGR
- Patolojik Doppler
- Düşük APGAR



- Konjenital anomali
- Anöplöidi
- PROM
- Vajinal doğum

1.

- Tüm gebelerin medikal ve obstetrik anamnezi
- Fetal biyometri, BPP
- Doppler USG (UA, MCA,DV)

2.

- Umbilikal venden KAN GAZI, umbilikal arterden KORD KANI (NSE,cTnT)
- 3500 devir / 5 dk santrifüj → -80°C → -20°C → NSE, cTnT Düzeyleri

3.

- APGAR 1/5.dk, kan gazı parametreleri, NSE, cTnT Düzeyleri
- YYBÜ yatış ve sağkalım

Sonuçlar



Çalışma ve kontrol gruplarının maternal özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Çalışma grubu	P değeri
Yaş	32,04 ± 5,02	30,23 ± 5,5	0,128
Gravida	2,58 ± 1,28	1,35 ± 0,629	0,059
Parite	1,13 ± 0,947	0,23 ± 0,514	<0,001
Abortus	0,42 ± 0,717	0,12 ± 0,326	0,225
Yaşayan	0,96 ± 0,806	0,19 ± 0,491	0,324

Çalışma ve kontrol gruplarının doğum özellikleri ve APGAR 1/5 skorları

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P değeri
Doğum haftası	34,84 ± 4,18	38,4 ± 1,07	<0,001*
Doğum ağırlığı	1845 ± 833,6	3252 ± 532	0,026*
APGAR 1	6,96 ± 1,732	8,04 ± 0,825	0,039*
APGAR 5	8,42 ± 1,172	9,30 ± 0,559	0,004*

Çalışma ve kontrol grubu kan gazı parametreleri ve Doppler bulguları

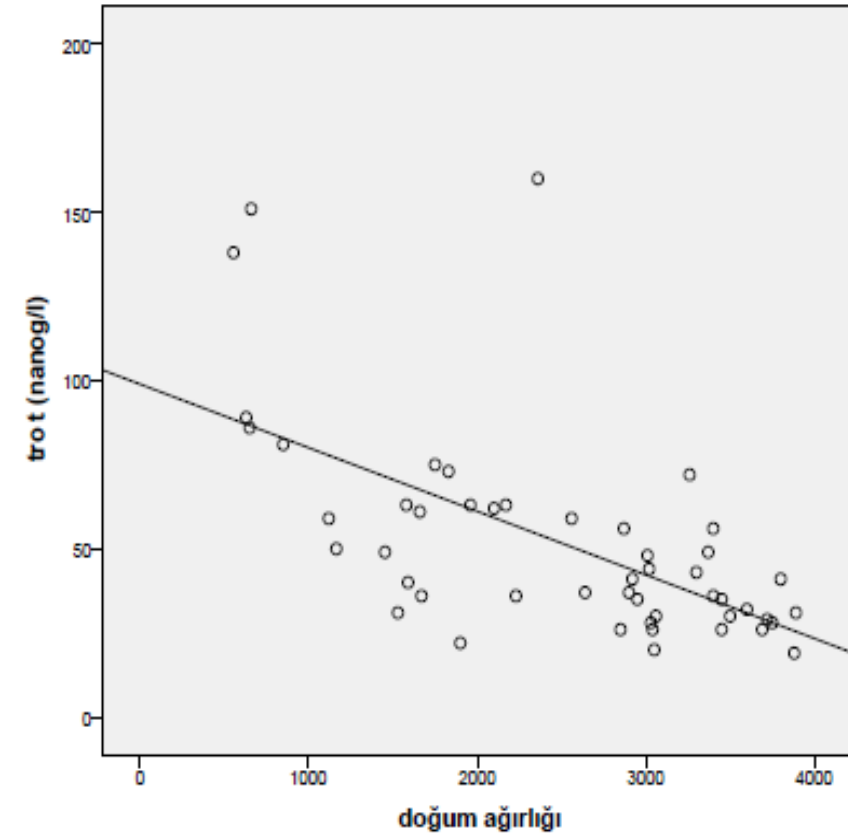
	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P değeri
Kord Ph	7,259 ± 0,059	7,35 ± 0,045	<0,001*
Kord PO ₂	18,29 ± 7,307	27,732 ± 7,36	0,23
Kord PCO ₂	47,067 ± 7,74	40,536 ± 5,09	0,36
Kord HCO ₃	19,75 ± 1,89	21,338 ± 1,06	0,001*
MCA Doppler PI	1,447 ± 0,37	1,53 ± 0,308	0,468
DV Doppler PI	0,656 ± 0,91	0,836 ± 0,272	0,232
DV Doppler PVIV	0,268 ± 2,23	0,817 ± 0,274	0,134
DV Doppler S/A	3,107 ± 1,94	3,06 ± 1,737	0,541
UA Doppler PI	1,57 ± 0,617	0,8 ± 0,13	<0,001

IUGR'li fetuslar ile sağlıklı fetuslarda NSE ve Troponin T düzeyleri

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P değeri
Nöron spesifik enolaz (NSE –mikrog/L)	31,250 (8,8-184,2)	22,350 (7,5 -354,3)	0,162
Troponin T (Tro T- nanog/L)	61,62 ± 30,478	40,88 ± 27,738	0,015*

- Troponin T ve doğum
- ağırlığının diğer
- parametrelerle korelasyonu

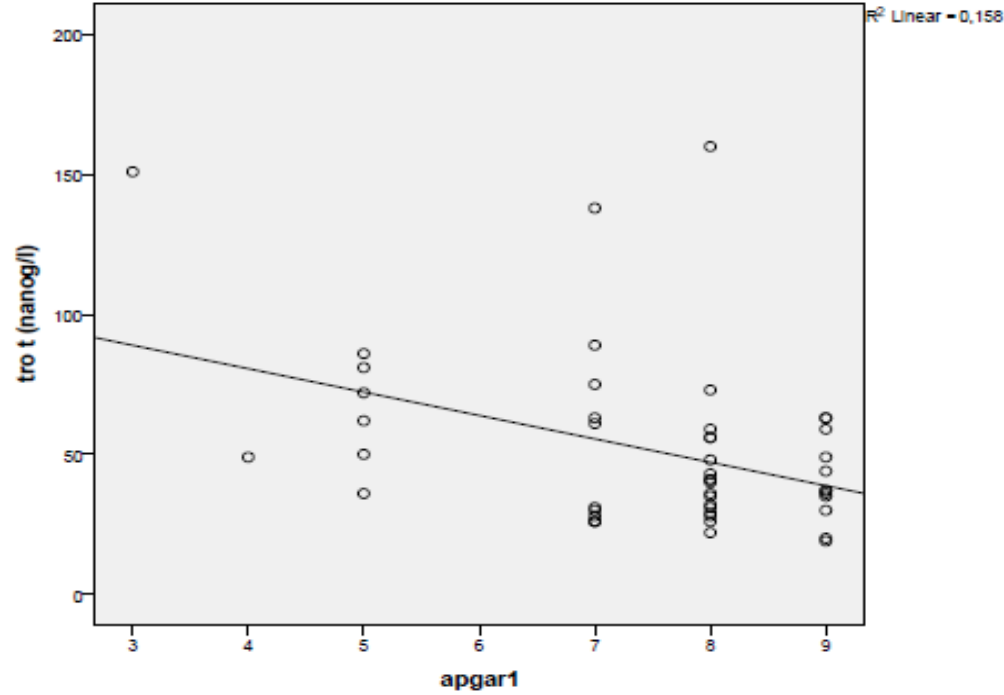
PARAMETRE	cTnT (nanog/L)	DOĞUM AĞIRLIĞI
DOĞUM AĞIRLIĞI		
CORRELATION COEFFICIENT	-.640	1.000
P DEĞERİ	.000	.
n	49	49
TROPONİN T		
CORRELATION COEFFICIENT	1.000	-.640
P DEĞERİ	.	.000
n	50	49
APGAR 1		
CORRELATION COEFFICIENT	-.283	-.346
P DEĞERİ	.049	.015
N	49	49
APGAR 5		
CORRELATION COEFFICIENT	-.328	.500
P DEĞERİ	.021	.000
N	49	49
KORD pH		
CORRELATION COEFFICIENT	-.450	.457
P DEĞERİ	.002	.002
N	49	49
KORD HCO3		
CORRELATION COEFFICIENT	-.233	.442
P DEĞERİ	.119	.002
N	49	49
MCA PI		
CORRELATION COEFFICIENT	-.232	.201
P DEĞERİ	.125	.190
N	49	49
UA PI		
CORRELATION COEFFICIENT	.334	-.625
P DEĞERİ	.0,27	.000
N	49	49



	cTnT (nanog/L)	DOĞUM AĞIRLIĞI
NT	.640 .000 49	1.000 . 49
NT	1.000 . 50	-.640 .000 49
NT	-.283 .049 49	-.346 .015 49
NT	-.328 .021 49	.500 .000 49
NT	-.450 .002 49	.457 .002 49
KORD HCO3		
CORRELATION COEFFICIENT	-.233	.442
P DEĞERİ	.119	.002
N	49	49
MCA PI		
CORRELATION COEFFICIENT	-.232	.201
P DEĞERİ	.125	.190
N	49	49
UA PI		
CORRELATION COEFFICIENT	.334	-.625
P DEĞERİ	.0,27	.000
N	49	49

•Troponin T ve doğum ağırlığının diğer parametrelerle korelasyonu

PARAMETRE	cTnT (nanog/L)	DOĞUM AĞIRLIĞI
DOĞUM AĞIRLIĞI		
CORRELATION COEFFICIENT	.640	1.000
P DEĞERİ	.000	.
n	49	49
TROPONİN T		
CORRELATION COEFFICIENT	1.000	-.640
P DEĞERİ	.	.000
n	50	49
APGAR 1		
CORRELATION COEFFICIENT	-.283	-.346
P DEĞERİ	.049	.015
	49	49
IT	-.328	.500
	.021	.000
	49	49
IT	-.450	.457
	.002	.002
	49	49
IT	-.233	.442
	.119	.002
	49	49
IT	-.232	.201
	.125	.190
	49	49
UA PI		
CORRELATION COEFFICIENT	.334	-.625
P DEĞERİ	.0,27	.000
N	49	49



•NSE, duktus venozus PI ve hemoliz indeksi ilişkisi

	NSE (mikrog/L)	DV PI	HEMOLİZ İNDEKSİ
PEARSON KORELASYON			
NSE (mikrog/L)	1.000	-.392	.940
DV PI	-.392	1.000	-.293
HEMOLİZ İNDEKSİ	.940	-.293	1.000
P DEĞERİ			
NSE	.	.004	.000
DV PI	.004	.	.027
HEMOLİZ İNDEKSİ	.000	.027	.
N			
NSE	46	46	46
DV PI	46	46	46
HEMOLİZ İNDEKSİ	46	46	46

Tartışma





- IUGR grubunda umbilikal arter PI artışı

- Kardiyak değişiklikler sırasındaki miyokardiyal hc hasarı

- Artmış Troponin T düzeyleri

Nomura ve ark. (2009)	n=59 (UA S/D ile 3 grup)	cTnT , DVPI, UAPI p< 0,001	
Makikallio ve ark. (2000)	n=66 kontrol n=32 (PIH, preeklampsi) N=5 (uV puls+)	cTnT umb.venöz dönüş (+) ise artıyor	Gruplar heterojen
Yıldırım ve ark., 2016	N=30 kontrol N= 30 asfiksi/HİE	cTnT 3. sa anlamlı değil, 12/24.sa en yüksek sens/spesifite	
Karadeniz ve ark., 2010	N=50 hafif preeklampsi N=50 kontrol	cTnT, çalışma grubunda yüksek cTnT, APGAR, doğum ağırlığı pH ilişkisz.	
Velipaşaoğlu ve ark.,	N=32 IUGR N=29 kontrol	Gruplar arası NSE fark yok	
Çeltik ve ark., 2004	N=43 HİE / 29 Mekonyum N=30 kontrol	İlk örnekleme 20±14 sa sonra. Gruplar arası fark var.	

- 
- NSE, amniyon sıvısından çalışılarak akut fetal hipoksehide arttığını gösteren çalışmalar yapılmıştır.

(Zinsmayer ve ark., 1987; J Perinat Med)

- Hemoliz indeksi ile ilişkisini dışlayabilmek için Berger ve ark., tarafından retrospektif bir çalışmada formülasyon geliştirmişlerdir; ancak >800 mg/dL üzerindeki değerlerde geçerli olmamaktadır.

(Berger ve ark., 2009; Pediatr Crit Care Med)

Sonuç olarak;

- Kronik hipoksemik ortamdaki gelişim geriliği olan fetuslarda nöronal ve kardiyak hasarı değerlendirmek ve takip etmek için NSE ve Troponin T, kan gazı parametreleri kullanılabilir. Neonatal dönem prognozu takip etmede faydalı olduğu da literatürde desteklenmektedir.
- Nöronal hasarın değerlendirilmesi için optimal belirteç tartışmalıdır.
- Gelecek çalışmalarda; kullanılan belirteçler için intrauterin ölçüm tekniği ve cut-off değerlerin belirlenebilmesi halinde, başka bir tartışma konusu olan IUGR doğum zamanı hakkında kantitatif bir kriter olarak kullanılabilmesi mümkün olabilir.



Teşekkürler...