

DOI: 10.38136/jgon.1187862

Hipoksik İskemik Ensefalopatide Umbilikal Kord Ph ve İzlemede Alınan Kardiyak Belirteçlerin Yenidoğan ve Bebeklik Dönemi Nörogelişimsel Sonuçlara Etkisi**Effect Of Umbilical Cord Ph And Follow-Up Cardiac Markers on Neurodevelopmental Results in Hypoxic Ischemic Encephalopathy**ÜMİT AYŞE TANDIRCIOĞLU¹AYŞE METE YEŞİL²HASAN TOLGA ÇELİK¹ELİF NURSEL ÖZMERT²ŞULE YİĞİT¹

ID Orcid ID: 0000-0003-2985-6139

ID Orcid ID: 0000-0002-1725-0722

ID Orcid ID: 0000-0002-4911-9200

ID Orcid ID: 0000-0002-8755-0384

ID Orcid ID: 0000-0001-8167-3837

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara**ÖZ**

Amaç: Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE); anormal bilinç durumu, nöbetler, çoklu organ yetmezliği ile seyredabilen klinik bir durumdur. Bu retrospektif çalışma ile terapötik hipotermi (TH) uygulanan HİE tanılı yenidoğanların kord kan gazı pH değeri ve kardiyak belirteçleri ile difüzyon Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), nörolojik muayeneleri ve gelişimsel sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç- Yöntem: Ocak 2015- Ocak 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılarak HİE evre 2-3 tanısı ile TH tedavisi almış ve poliklinik izlemine gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Umbilikal kord kan gazı pH, Troponin-I, CK-MB değerleri, difüzyon MRG bulguları ile Bayley Bebekler ve Küçük Çocuklar için Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (BSID-III) sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 17 hastanın ortalama gebelik haftası 39 hafta (37-41), doğum ağırlıkları ortalama 3360 ± 325 g, 13'ü (%59) erkekti. Hastaların aEEG/EEG izleminde 10 (%59)'unda nöbet tespit edilmedi. Kordon kan gazı pH değeri ortancası ile anormal difüzyon MRG sonuçları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. BSID-III skorları ile kord kan gazı pH değerinin ortancası arasında; kalp belirteçleri ile difüzyon MRG ve BSID-III sonuçları arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç: Hipoksik iskemik ensefalopati olan bebeklerde TH endikasyonu için kullanılan kord kan gazı değerleri uzun dönem nörolojik-gelişimsel prognozun öngörülmesinde yeterli değildir. Hasta sayısı arttırıldığı takdirde bu hastalarda kalp kasının hipoksiden etkilendiğini gösteren kardiyak enzimlerdeki artış, uzun dönem izlemede bebeğin karşılaşılabileceği nörolojik-gelişimsel sorunları öngörmede yararlı olabilecektir.

Anahtar kelimeler: Hipoksik iskemik ensefalopati, terapötik hipotermi, kardiyak belirteçler, nörogelişimsel izlem

ABSTRACT

Aim: Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE); It is a clinical condition that can progress with abnormal consciousness, seizures, and multi-organ failure. In this retrospective study, it was aimed to evaluate the cord blood gas pH value and cardiac markers, as well as diffusion magnetic resonance imaging (MRI), neurological examinations and developmental results of newborns diagnosed with HIE who underwent therapeutic hypothermia (TH).

Materials-Methods: Patients who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital between January 2015 and January 2021 and received TH treatment with the diagnosis of HIE stage 2-3 and were followed up in the outpatient clinic were included in the study. Umbilical cord blood gas pH, Troponin-I, CK-MB values, diffusion MRI findings and Bayley Developmental Assessment Scale for Infants and Young Children-III (BSID-III) results were compared.

Results: Mean gestational week of 17 patients included in the study was 39 weeks (37-41), mean birth weight was 3360 ± 325 g, 13 (59%) were male. Seizures were not detected in 10 (59%) of the patients in aEEG/EEG follow-up. There was no statistical difference between the median cord blood gas pH value and abnormal diffusion MRI results. Between the BSID-III scores and the median of the cord blood gas pH; There was no statistical difference between heart markers and diffusion MRI and BSID-III results.

Conclusion: Cord blood gas values used for TH indication in infants with hypoxic ischemic encephalopathy are not sufficient to predict long-term neurodevelopmental prognosis. If the number of patients is increased, we can say that cardiac enzymes, which show that the heart muscle is affected by hypoxia in these patients, may be useful in predicting the neurological-developmental problems that the baby may presence in long-term follow-up.

Keywords: Hypoxic ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia, cardiac markers, neurodevelopmental follow-up

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU**Adres:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı**E-mail:** aysetandircioglu@gmail.com

Başvuru tarihi:12/01/2023

Kabul tarihi: 14/10/2022

GİRİŞ

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE); anormal bilinç durumu, nöbetler ile seyredilen ve sıklıkla solunum güçlüğü, tonus değişiklikleri ve refleks kaybının eşlik ettiği, bazen de multiorgan yetmezliği gelişebilen klinik bir durumdur. (1) Dünyada 1000 canlı doğumda 1,5 sıklığında gözlenirken, Türkiye'deki HİE sıklığı 2008 yılında yapılan bir araştırmaya göre binde 2,6 olarak tespit edilmiştir. (2,3) Ayrıca, HİE'nin dünya çapındaki bebek ölümlerinin %23'ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir. (4)

Klinik ve deneysel çalışmalar HİE oluşumunda nöronal zedelenmenin iki fazda olduğunu göstermektedir. Birincil zedelenme hipoksi sırasında ortaya çıkar ve nekrotik hücre ölümüne neden olur. İkincil zedelenme reperfüzyon sonrasında ortaya çıkar. Birincil zedelenme ile ikincil zedelenmenin ortaya çıkışı arasındaki altı saatlik sürede (tedavi penceresi) uygulanacak tedaviler hipoksik-iskemiye bağlı nöron hasarını azaltır. Günümüzde doğum asfiksisi sonrası gelişen reperfüzyon hasarını önlemede, ilk altı saatlik sürede uygulandığında, yararı kanıtlanmış olan tek tedavi terapötik hipotermi (TH) tedavisidir. (5-7) Sarnat & Sarnat sınıflamasına göre HİE; hafif (evre 1), orta (evre 2) ve ağır (evre 3) HİE olarak sınıflandırılmakta olup; orta ve ağır HİE tanısı alan yenidoğanlara TH tedavisi uygulanması önerilmektedir. (8)

Hipoksik iskemik ensefalopatiden sadece beyin dokusu değil, aynı zamanda tüm organlar etkilenir. Bu nedenle bebeğin solunum sistemi, kan gazları, kalp, böbrek ve karaciğer fonksiyonları değerlendirilir. Kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, biyokimyasal belirteçlerin (CK-MB, Troponin-I gibi) term bebeklerde asfiksi için değerli olduğu bildirilmiştir. Plasental kan akımındaki herhangi bir kesinti, fetüste yaşamsal organları korumak için 'dalış refleksi' oluşmasına neden olur. Miyokard dokusu yetersiz rezerve sahip olduğu için hipoksi durumunda zedelenebilir ve serum troponin I, CK-MB değerleri artabilir. Bu belirteçlerin artması, HİE sırasında miyokard hasarının bir göstergesidir. (1,5) Kalpte oluşan zedelenme ile nöronal hasarın ve nörogelişimsel sonuçların ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. (6)

Bu retrospektif çalışma ile hastanemizde TH uygulanan HİE tanılı yenidoğanların umbilikal kord kan gazı pH değerleri, kardiyak belirteçleri, difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG), nörolojik muayene ve gelişimsel sonuçlarının birbirleriyle olan ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayı (2020/17-09) alındıktan sonra, hastane kayıtları tarandı, Ocak 2015- Ocak 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılarak HİE evre 2-3 tanısı ile TH tedavisi alan ve poliklinik izlemlerine gelen 30 hasta belirlendi. Bu hastalardan biri Down sendromlu olduğu için, iki hasta exitus olmaları nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Difüzyon MRG bulgusu olan 24 hasta içerisinden çalışmaya gelişimsel izlemleri yapılabilen 17 hasta alındı.

Türk Neonatoloji Derneği'nin Neonatal Ensefalopati Tanı ve Tedavi Rehberi'nde belirtilen HİE tanı kriterlerini (gebelik yaşı 36

haftadan büyük ve postnatal 6 saatten küçük olan yenidoğanlardan, kord kan gazında veya doğumdan sonraki ilk bir saat içerisinde bakılan $pH \leq 7.00$ veya $BE \leq -16$ mmol/L olan, 10. dakika Apgar skoru <5 veya devam eden resüsitasyon ihtiyacı olan, klinik değerlendirmede Sarnat & Sarnat tanı kriterleri ve Thompson skorlarına göre orta veya ağır ensefalopati bulguları karşılayan ve TH verilen bebeklerin hastane dosya kayıtları incelendi, izlem sonuçları değerlendirildi. (5,8,9) Sarnat & Sarnat tanı kriterleri ve Thompson skorları ile HİE'nin şiddeti, amplitüd entegre elektroensefalografi (aEEG) veya elektroensefalografi (EEG) bulguları (trase, nöbet aktivitesi, düşük zemin aktivitesi) kaydedildi. (8,9) Ayrıca demografik veriler, anne öyküsü, Apgar skorları, neonatal-klinik bulgular, fizik muayene, nörolojik muayene bulguları, kord kan gazı değerleri, TH sırasında Troponin I, CK-MB değerleri (postnatal 1.,2.,3. gün), konvansiyonel ve difüzyon MRG (postnatal 3- 5. gün) sonuçları kaydedildi.

Merkezimizde tüm orta ve yüksek riskli bebekler taburculuk sonrasında Yenidoğan, Gelişimsel Pediatri polikliniklerinde ve Gelişimsel Fizyoterapi Ünitesinde belirli aralıklarla değerlendirilmektedir. Gelişimsel izlem sırasında ailelerin sosyoekonomik-sosyokültürel düzeyleri; anne- baba eğitim ve mesleki durumuna göre oluşturulmuş olan Hollingshead-Redlich ölçeği kullanılarak sınıflandırılmaktadır. (10) Ölçekte en yüksek sosyoekonomik düzey 1, en düşük olan ise 5 olarak belirtilmiştir. Bebekler ve Küçük Çocuklar için Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (Bayley- III ölçeği), düzeltilmiş yaşı 0-42 ay arasında olan bebek ve çocukların, bilişsel, dil ve hareket alanlarında gelişimini değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Elde edilen bilişsel bileşik, dil bileşik ve hareket bileşik puanları 70'in altı, 71- 85 ve 86 puan üzeri olarak sınıflandırılmış olup; 86 puan ve üzeri ayrıca normal olarak gruplandırılmaktadır. (11) Bu çalışmada da Bayley- III ölçeği uygulanarak puanlama yapıldı.

İstatistiksel analiz için "Statistical Package for Social Sciences version 28 (SPSS, Chicago, IL, USA)" kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en düşük-en yüksek değer), yüzde ve oran ile ifade edildi. Değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım analizi yapıldı. Normal dağılıma uyan veriler için ortalama ve standart sapma, uymayan veriler için ortanca ve en düşük- en yüksek değerleri yazıldı. Grup karşılaştırmaları için değişkenlerin ortanca değerlerinin üstündeki ve altındaki değere göre sınıflama yapılarak, nonparametrik Mann Whitney U testi uygulandı. Elde edilen sonuçlarda 0,05'den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışma uluslararası klinik çalışmalar ağına (ClinicalTrials.gov/ NCT04766541) da kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Sosyodemografik verisi elde edilmiş olan 17 ailede anne yaşı ortalama $29 \pm 5,3$, baba yaşı ortalama 35 ± 7 yıl; anne eğitim yılı ortancası 12 (3-18), baba eğitim yılı ortancası 12 (5- 22) yıl idi. Ailelerin sosyodemografik ve sosyokültürel düzeyi Hollingshead-Redlich ölçeğine göre ailelerin 5'i (%31,3) seviye II; 4'ü (%25) seviye III; 6'sı (%37,5) seviye IV; 1'i seviye V olarak sınıflandırıldı.

Tablo I: Klinik ve demografik özellikler (n=17)	
Gestasyon Yaşı (hafta) †	39 (37-41)
Doğum ağırlığı (gram)*	3360± 325
Erkek cinsiyet, n (%)	13 (59)
Sezaryen ile doğum, n (%)	12 (55)
Apgar (1.- 5.- 10. Dakika) †	4 (0-8) – 6 (1-9) – 8 (4-9)
Yatış süresi†	8 (4- 28)
Anne yaşı†	28 (21- 38)
1. ay nörolojik muayene normal	15 (%88)
3. ay nörolojik muayene normal	15 (%88)
aEEG/ EEGde nöbet aktivitesi yok	10 (%59)
*ortalama± SD	
† ortanca (min- max)	

Hastalardan 4'ünün (%13,8) 6. Ay; 6'sının (%20,7) 12. Ay; 6'sının (%20,7) 18. Ay; 1'inin (%3,5) 24. ayda yapılmış Bayley-III ölçeği değerlendirmesi mevcuttu.

Hastaların Bayley-III'e göre bilişsel bileşik puanı ortanca 95 (90-97,5); dil bileşik puanı ortanca 89 (84,5-98,5); hareket bileşik puanı ortanca 94 (92,5-100) olup sınıflandırma detayları tablo 2'de verilmiştir. Çalışmamızdaki tüm hastalar taburculuk sonrası izlenmiş ve gelişimleri desteklenmiş olup hastalardan ikisinin Çocuklar için Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER) mevcuttu ve bu çocuklar özel eğitim desteği almaktaydı.

Bayley Bebek ve Çocuklar İçin Gelişimi Değerlendirme Ölçeği-III (Bayley-III) Sonuçlarına göre 17 hastadan, bilişsel bileşik puanı 70'in altında olan 1 (%5,9), 71- 85 puan arası olan 1 (%5,9), 86 puan ve üzeri ise 15 (%88,2) hasta saptanmıştır. Dil bileşik puanına göre ise 70'in altında olan 1 (%5,9), 71- 85 puan arası olan 3 (%17,6), 86 puan ve üzeri ise 13 (%76,5) hasta saptanmıştır. Hareket bileşik puanı değerlendirildiğinde ise, 70'in altında olan 2 (%11,8), 71- 85 puan arası olan 0, 86 puan ve üzeri ise 15 (%88,2) hasta saptanmıştır.

Hollingshead-Redlich ölçeğine göre seviye II-III; ve seviye IV-V sınıflandırılarak ele alındığında Bayley-III'e göre herhangi bir alanda anormal sonucu olan 5 hastadan 4'ü (%80); normal olan

11 hastadan 3'ü (%27,27) daha düşük seviye olan IV-V sınıfındaydı (p: 0.106).

TH yapılan hastaların kord kan gazı pH ortanca 6,9 mmHg (6,7-7,1), laktat ortanca 13,9 mmol/L (1-19), baz açığı ortanca -18 mmol/L (16- 39) bulundu. Bulunan ortanca değerlerin üzerindeki ve altındaki sayılar iki alt gruba ayrılarak değerlendirmeye alınmıştır.

17 hasta içerisinde ulaşılabilen 14 hastanın Diffüzyon MRG sonuçlarının normal veya anormal olması ile kord pH'sının ortanca değeri arasında nonparametrik Mann Whitney U karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0,122). 6- 24 ay arası yapılan Bayley-III değerlendirmesindeki bilişsel, dil, hareket ölçekleri ile kord pH ortanca değeri arasında istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla; 0,143; 0,602; 0,143). (Tablo II)

Diffüzyon MRG ve 6- 24 aylar arası Bayley III değerlendirme sonuçlarının Troponin I ve CK- MB değerine göre değerlendirilmesine göre istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo II).

Tablo II: Diffüzyon MRG ve Nörogelişimsel sonuçlarının kord pH, Troponin I ve CK- MB ortanca değerine göre değerlendirilmesi

	n (%)	P	P	P 1.gün	P	P 2.gün	P	P 3.gün	P
		K o r d	1. gün	(C K -	2.gün	(C K -	3.gün	3.gün	
		pH‡	(Tnl)*	MB) †	(Tnl)*	MB) †	(Tnl)*	(C K -	MB) †

Diffüzyon MRG Anormal	N o r - mal	7 (50)	0,122	0,661	0,442	0,681	0,442	0,534	0,833
		7 (50)							
Bayley-III Hareket bileşik puanı Anormal	N o r - mal	15 (88)	0,143	0,591	0,963	0,515	0,408	1,00	0,445
		2 (12)							
Bayley-III Dil bileşik puanı Anormal	N o r - mal	13 (76)	0,602	0,884	0,963	0,897	0,897	1,000	0,445
		4 (24)							
Bayley III bilişsel bile- şik puanı Anormal	N o r - mal	15 (88)	0,143	0,591	0,963	0,515	0,408	1,000	0,445
		2 (12)							
<p>‡ Anormal grup Kord pH'sinin ortanca değeri 6,9 (6,7-7,1)'e göre</p> <p>* Anormal grup Troponin I (TnI) ortanca değerlerine (0,047; 0,05; 0,031, sırasıyla) göre</p> <p>† Anormal grup CK-MB ortanca değerlerine (42,40; 99,00; 69,20; sırasıyla) göre</p>									

TARTIŞMA

Bu çalışmada göbek kordon kan gazındaki pH değeri ile TH tedavisi sırasında (postnatal 1.,2.,3.gün) ölçülen troponin-I ve CK-MB belirteçlerinin yenidoğan dönemindeki MR difüzyon, 1. ve 3. aylıktan yapılan nörolojik muayeneleri ve 6 - 24 aylar arasında yapılan Bayley III sonuçlarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Hipoksik iskemik ensefalopati tanısı alan bebeklerde göbek kordon kan gazı parametrelerinde pH değeri, TH tedavisi endikasyonlarından birini oluşturur. Çünkü göbek kordon kanı (arteriyel) pH değerinin 7.00'nin altında olmasının nörolojik-motor gelişim geriliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır. (12,13,14) Çalışmamızda ise hasta göbek kordonu pH değerinin ortancasına göre bakıldığında, difüzyon MRG ile arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Bu durumun hasta sayısı yetersizliğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastalara 6-24 aylar arasında yapılmış olan Bayley III skorları ve kordon pH ortanca değerine göre alt grup değerlendirmesi yapıldığında motor, dil, bilişsel değerlendirmeler arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızdaki tüm hastalara TH tedavisi uygulandığı için, nörogelişimsel sonuçlarda fark saptanmamasının nedeni TH tedavisinin olumlu etkisi olabilir. Bir Cochrane metaanalizinde, TH tedavisi ile yenidoğanların 18. aylarında nöromotor gelişimlerinde iyileşme gözlemlendiği bildirilmektedir. (15)

Al Amrani ve arkadaşlarının TH tedavisi alan 33 yenidoğan ile yaptığı bir çalışmada; postnatal 2. günde yapılan difüzyon MRG'deki belirgin olan difüzyon değişiklikleri, daha sonraki anormal nörogelişimsel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. (16) Hunt

ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada ise, difüzyon MRG'da internal kapsülde meydana gelen difüzyon kısıtlılığının uzun dönemde nörogelişimsel prognozu tahminde oldukça değerli olduğu ortaya konmuştur. (17) Bir çalışmada, perinatal asfiksiye maruz kalmış bebeklerde ilk 48 saatte yapılan difüzyon MRG sonuçları normal olan bebeklerin 24. ay nöromotor gelişim izlemleri de normal bulunmuştur. (18) Başka bir çalışmada perinatal asfiksi nedeniyle TH tedavisi uygulanan bebeklerin postnatal 4-5. günlerinde çekilen difüzyon MRG ile 24. ay nörogelişimsel prognoz arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir. (19)

Çalışmamızda hipoksinin kalp üzerine olan etkileri nedeniyle kardiyak belirteçleri kısa ve uzun dönem izlemde prognoz tahmini açısından değerlendirildi. Troponin I, CK-MB ortanca değerleri ile anormal difüzyon MRG ve uzun dönem Bayley III skorları arasında yapılan alt grup değerlendirmesine göre istatistiksel olarak fark saptanmadı. Sweetman ve arkadaşlarının 54 hasta ile yaptığı çalışmada 3. gün bakılan troponin T değerinin difüzyon MRG ile tespit edilen beyin hasarı arasında anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. (6) Bizim çalışmamızda fark saptanmama nedenini ise hasta sayımızın yetersiz olması olarak düşündük. Montaldo ve arkadaşlarının çalışmasında ise, 178 bebeğin postnatal ilk 12 saatindeki kardiyak belirteçleri ile Bayley II skoru değerlendirilmiş, troponin I değeri ile Bayley II arasında korelasyon saptanmış, CK-MB ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır. (20) Çalışmamızda troponin I ve CK-MB ortanca değerleri ile Bayley III skoru arasındaki değerlendirme anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, nörogelişimsel değerlendirmenin geniş bir aralığı (6 ila 24 ay arasında) kapsamamasıdır. Li-

teratürde 22-24 ay arası değerlendirmeler göz önüne alınırken bizim çalışmamızda hasta sayısı azlığı nedeniyle 6-24 ay arası tüm BAYLEY III değerlendirmeleri alınmıştır. Gelişimsel Pediatri izlemleri sırasında bebeklere en erken dönemden itibaren de gelişimsel destek sunulmuştur. Sadece gelişimsel izlem yapılan değil aynı zamanda TH tedavisi alan hasta sayısı azlığı da bir diğer kısıtlılıktır. Daha uzun yıllar alınarak daha kapsamlı bir çalışma planlanabilir.

Ayrıca bu hastaların gelişimsel değerlendirmeleri 6 ila 24 ay arasında yapılmış olması ve daha uzun dönemde izlenememesi de çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Hipoksik iskemik ensefalopati olan bebeklerde TH endikasyonu için kullanılan kord kan gazı değerleri uzun dönem nörolojik-gelişimsel prognozun öngörülmesinde yeterli değildir. Hasta sayısı artırıldığı takdirde bu hastalarda kalp kasının hipoksiden etkilendiğini gösteren kardiyak enzimleri uzun dönem izlemde bebeğin karşılaşılabileceği nörolojik-gelişimsel sorunları öngörmeye yararlı olabileceğini söyleyebiliriz. Ancak halen prognoz öngörüsünde kullanılabilecek kanıt değeri yüksek belirteçler bulunmamakta, bu konuda klinik ve gözlemsel çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Bonifacio SL, Hutson S. The Term Newborn: Evaluation for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Clin Perinatol.* 2021; 48:681-95.
- 2) Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 2010;86:329-38.
- 3) Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu. Türkiye’de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51:123-129.
- 4) Lawn JE, Osrin D, Adler A, Cousens S. Four million neonatal deaths: counting and attribution of cause of death. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2008 Sep;22(5):410-6. doi: 10.1111/j.1365-3016.2008.00960.x.
- 5) AKISÜ, Mete, Abdullah KUMRAL, and F. Emre CANPOLAT. “NEONATAL ENSEFALOPATİ TANI VE TEDAVİ REHBERİ.”
- 6) Sweetman DU, Kelly L, Hurley T, Onwuneme C, Watson RWG, Murphy JFA, et al. Troponin T correlates with MRI results in neonatal encephalopathy. *Acta Paediatr.* 2020;109:2266-2270. doi: 10.1111/apa.15255.
- 7) Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, McDonald SA, Das A, Tyson JE, et al. Effect of depth and duration of cooling: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 24-31;312:2629-39.
- 8) Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976; 33:696-705. doi: 10.1001/archneur.1976.00500100030012.

9) Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, Hann FM, van der Elst CW, Molteno CD, et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr.* 1997 Jul;86(7):757-61. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08581.x.

10) Y.Hollingshead AB, Redlich FC. Social class and mental illness: Community study. 1958.

11) Bayley N. Technical manual of the bayley scales of infant and toddler development. 3rd ed. San Antonio, TX: HarcourtAssessmentInc; 2006.)

12) Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long-term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1471.

13) ACOG Task Force on Neonatal Encephalopathy. Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. *Obstet Gynecol.* 2014; 123:896–901.

14) Armstrong, L; Stenson, B J (2007). Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 92, F430–F434.doi:10.1136/adc.2006.099846

15) Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;2013(1):CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.

16) Al Amrani F, Kwan S, Gilbert G, Saint-Martin C, Shevell M, Wintermark P. Early Imaging and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Asphyxiated Newborns Treated with Hypothermia. *Pediatr Neurol.* 2017; 73:20-27. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.025.

17) Hunt RW, Neil JJ, Coleman LT, Kean MJ, Inder TE: Apparent diffusion coefficient in the posterior limb of the internal capsule predicts outcome after perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2004; 114: 999–1003.

18) L’Abee C, de Vries L, S, van der Grond J, Groenendaal F: Early Diffusion-Weighted MRI and H-Magnetic Resonance Spectroscopy in Asphyxiated Full-Term Neonates. *Biol Neonate* 2005; 88:306-312. doi: 10.1159/000087628

19) V. Charon, M. Proisy, G. Bretaudeau, B. Bruneau, P. Pladys, A. Beuch e, et al. Early MRI neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy treated with hypothermia: prognostic role at 2-year follow-up, *Eur. J. Radio.* 85 (2016) 1366–1374.

20) Montaldo P, Rosso R, Chello G, Giliberti P. Cardiac troponin I concentrations as a marker of neurodevelopmental outcome at 18 months in newborns with perinatal asphyxia. *J Perinatol.* 2014 Apr;34(4):292-5. doi: 10.1038/jp.2014.1.