

مقایسه تغییرات کراتین کیناز در نوزادان با زایمان واژینال و سزارین

دکتر کاظم سخا*؛ دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر محمدحسین حسینیان؛ استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر منیژه سیاح ملی؛ دانشیار گروه زنان و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر علی رضا صادق‌نیا؛ دستیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

خلاصه

هدف: کراتین‌کیناز آنزیمی است که در چرخه مصرف و انرژی بافتی به ویژه عضلات شرکت می‌کند. افزایش کراتین کیناز در نوزادان بیشتر متاثر از ایزوآنزیم کراتین کیناز MB به علت افزایش سطح آن در عضلات اسکلتی جنین می‌باشد. فعالیت عضلانی عامل مهم در تغییرات کراتین فسفوکیناز می‌باشد به طوری که رابطه مستقیم بین شدت فعالیت عضلانی و افزایش سطح کراتین کیناز در سرم وجود دارد. چون زایمان واژینال منجر به فشردگی عضلات اسکلتی جنین در زمان زایمان نسبت به سزارین می‌گردد لذا مطالعه حاضر جهت بررسی تغییرات کراتین کیناز در زایمان‌های مختلف و آپکار نوزادان متولد شده انجام گردید.

روش مطالعه: این مطالعه در بیمارستان الزهراء تبریز از فروردین ۱۳۸۴ لغایت شهریور همان سال انجام گردید. تعداد ۱۸۰ نوزاد ترم در سه گروه ۶۰ نفری با زایمان واژینال، سزارین الکتیو و سزارین با درد و در هر یک از گروه‌های زایمانی در دو دسته ۳۰ نفری آپکار بالا و پائین انتخاب شدند. بعد از تولد یک میلی‌لیتر خون از بند ناف نوزادان تهیه و در آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان بعد از جدا کردن سرم سطح کراتین کیناز به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مجموع میزان کراتین کیناز نوزادان مورد مطالعه در محدوده طبیعی قرار داشت ولی میانگین این آنزیم در بند ناف نوزادان با آپکار پائین نسبت به نوزادان متولد شده با آپکار بالا افزایش یافته و این تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/001$). همچنین میانگین کراتین کیناز در نوزادان متولد شده با زایمان سزارین انتخابی نسبت به واژینال بالاتر بود ($P=0/002$) و این تفاوت در مورد سزارین با درد و واژینال هم معنی‌دار بود ($P=0/001$). در مجموع بین میانگین این آنزیم در زایمان‌های سزارین و واژینال تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/001$) و در زایمان‌های سزارین میزان این آنزیم بالاتر از زایمان واژینال بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد نوزادانی که با آپکار پائین به دنیا می‌آیند بدون توجه به نوع زایمان نسبت به نوزادانی که با آپکار بالا متولد می‌گردند با سطح افزایش یافته کراتین فسفوکیناز همراه هستند که می‌تواند نشانگر هیپوکسی مغزی و قلبی و عضلانی باشد. همچنین این مطالعه نشان داد که میزان کراتین کیناز تام نوزادان با زایمان سزارین چه الکتیو و چه با درد نسبت به زایمان واژینال بالا بوده که می‌تواند احتمال ناشی از اثرات بیهوشی، استرس و یا آزرده‌گی بافتی ناشی از عمل جراحی مادر و انتقال آن به جنین در حین تولد باشد.

واژه‌های کلیدی: کراتین فسفوکیناز، آپکار، زایمان واژینال، سزارین اورژانس، سزارین الکتیو

مقدمه

بافت مغز و M مخصوص بافت عضلانی بوده و در نتیجه ترکیب این زیر واحدها سه ایزوفورم CK-BB، CK-MB و CK-MM حاصل می‌گردد [۱] که در سیتوزول سلول یا در ساختمان میوفیبریل‌های عضلات شرکت می‌کنند [۲]. کراتین کیناز در مقادیر بسیار کمی در خون یافت می‌شود اما

کراتین کیناز (Creatin kinase) آنزیمی است که در چرخه مصرف و ذخیره انرژی بافتی به ویژه در عضلات شرکت می‌کند. کراتین کیناز آنزیمی است که از دو زیر واحد تشکیل شده است این زیر واحدها هر کدام به انواع B اختصاصی برای

*مسئول مقاله، آدرس:

تبریز، خیابان ششگلان، مرکز پزشکی
کودکان، معاونت آموزشی
E-mail: Sakhak@tbzmed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۱۷

تاریخ بازنگری: ۸۵/۴/۳۰

تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۱

وزن بین ۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ گرم شامل ۶۰ نوزاد با زایمان واژینال، ۶۰ نوزاد با سزارین الکتیو و ۶۰ نوزاد با زایمان سزارین با رعایت همگنی از ۲۴۰ نوزاد متولد شده در مدت مطالعه انتخاب گردیدند. نوزادان هر یکی از گروه‌های زایمانی به دو گروه ۳۰ نفری آپگار بالا و پائین با توجه به آپگار دقیقه ۵ طبقه‌بندی گردیدند. به‌طور قراردادی نوزادانی که آپگار دقیقه ۵ آنها ۹ یا ۱۰ بوده به عنوان آپگار بالا و آن‌هایی که ۸ یا کمتر بوده به عنوان آپگار پائین در نظر گرفته شده و وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است نوزادان مادرانی که سابقه کودک مبتلا به بیماری‌های عصبی عضلانی یا سابقه سقط داشتند و نوزادانی که بیماری عصبی، قلبی و زایمان تروماتیک مشخص داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

یک ساعت بعد از تولد نوزادان مقدار یک میلی لیتر خون از بند ناف اخذ شده و در آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان سرم نمونه‌ها جدا و به روش اسپکتروفوتومتری با استفاده از دستگاه Spectronic 20d+ سطح کراتین کیناز مورد سنجش قرار گرفت. قبل از انجام مطالعه رضایت والدین نوزادان جهت خونگیری اخذ شد.

داده‌های بدست آمده با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری گردید و برای مقایسه گروه‌های ۶ گانه از آزمون تحلیل واریانس Anova استفاده و P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تغییرات کراتین کیناز در ۱۸۰ نوزاد متولد شده با روش‌های زایمانی مختلف و با توجه به آپگار زمان تولد در جدول ۱ بیان گردیده است. مقایسه میانگین سطح کراتین کیناز در نوزادان متولد شده با آپگار پائین نسبت به نوزادان آپگار بالا در کل زایمان‌ها افزایش داشته و این افزایش معنی‌دار بود ($P=0/01$). ولی در مقایسه داخل گروهی اگرچه میزان این آنزیم در نوزادان آپگار پائین نسبت به بالا افزایش داشت ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/16$).

میانگین آنزیم کراتین کیناز در نوزادان متولد شده به روش سزارین ($1023/02$ واحد در لیتر) در مقایسه با نوزادانی که به روش واژینال به دنیا آمده بودند ($802/51$ واحد در لیتر) بالاتر بود ($P=0/01$), این میانگین در نوزادان متولد شده با سزارین الکتیو در مقایسه با واژینال ($P=0/02$) و در سزارین با درد در مقایسه با زایمان واژینال ($P=0/01$) تفاوت معنی‌داری را نشان داد. در حالی‌که اختلاف معنی‌داری در افزایش کراتین کیناز بین نوزادان سزارین الکتیو و با درد دیده نشد ($P=0/1$).

در بافت‌های مختلف سطوح بالاتری از این آنزیم وجود دارد، که بیشترین مقدار آن در عضلات مختلط، بافت مغز و قلب بوده و کبد و اریتروسیت‌ها فاقد آن می‌باشند [۲].

افزایش سطح کراتین کیناز در نوزادان بیشتر متاثر از CK-MB می‌باشد که ناشی از افزایش آن در عضلات اسکلتی جنین می‌باشد. فعالیت عضلانی و ورزش عامل مهم در تغییرات این آنزیم می‌باشد به‌طوری‌که رابطه مستقیم بین فعالیت عضلانی و سطح کراتین کیناز در سرم وجود دارد و آسیب عضلانی نیز باعث افزایش سطح این آنزیم می‌گردد [۱]. در طی بارداری کراتین کیناز تام مادری در سرم به‌ویژه ایزو آنزیم CK-BB در حدود ۶ برابر سطح پایه آن قبل از بارداری افزایش می‌یابد و رحم و جفت احتمالاً منشأ آن می‌باشند، دخالت جراحی در طی زایمان به مقدار بیشتری سطح سرمی آن را افزایش می‌دهد عوامل دارویی مانند کوکائین، اتانول و هالوتان که برخی برای بیهوشی عمومی مورد استفاده هستند هم از عوامل افزایش سطح کراتین کیناز می‌باشند [۲]. از عوامل دیگر در افزایش سطح کراتین کیناز آسیب عضلات قلبی به ویژه ایسکمی میوکارد می‌باشد که به‌طور عمده باعث افزایش جزو CK-MB می‌گردد [۳]. همچنین سطح این آنزیم در نارسائی مزمن کلیوی، بیماری‌های ریوی با فعالیت شدید عضلات تنفسی و در صدمه عضلات صاف مثل ایسکمی روده‌ای و بدخیمی‌های روده‌ای و پروستات افزایش می‌یابد [۱].

آسیب مغزی در نوزادان منجر به افزایش ایزوآنزیم CK-BB می‌گردد همچنین نوزادان بسیار کم وزن در زمان تولد سطح بالاتری از این ایزوآنزیم را در سرم نشان می‌دهند [۲]. از عوامل شایع افزایش این آنزیم آسیب‌های اسکلتی بوده که در جریان آن به مقدار ۵ الی ۶ برابر افزایش یافته و ۲۴ ساعت بعد به سطح طبیعی برمی‌گردد و در صورت تداوم در سطح بالاتر می‌تواند بیانگر رابدومیولیز باشد، از سوی دیگر آسیب‌های عضلات اسکلتی می‌تواند مانند دیسترفی دوشن پروسه مزمن داشته و منجر به سطوح بسیار بالاتری از سطح این آنزیم در سرم گردد [۱].

با توجه به این که در جریان زایمان واژینال عضلات جنین تحت فشار قرار می‌گیرد لذا برآن شدیم که تغییرات این آنزیم را در جریان زایمان‌های مختلف و با توجه به آپگار نوزادان ترم متولد شده بررسی نمائیم.

مواد و روش‌ها

یک مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی آینده‌نگر بوده که در بیمارستان الزهرای تبریز از اول ۱۳۸۴ لغایت شهریور ماه همان سال انجام گردید. در این مطالعه تعداد ۱۸۰ نوزاد ترم با

جدول ۱- میانگین مقدار آنزیم کراتین کیناز سرم خون بند ناف نوزادان در روش‌های مختلف زایمان (U/L)

نوع زایمان	آپگار	تعداد	میانگین (± انحراف معیار)	محدوده
واژینال	بالا	۳۰	۷۳۳/۵۰ (±۲۵۸/۹۳)	۱۷۴-۱۲۹۶
	پائین	۳۰	۸۷۱/۵۳ (±۲۱۶/۴۷)	۴۹۸-۱۴۵۹
	کل	۶۰	۸۰۲/۵۱ (±۲۴۶/۶۴)	
سزارین الکتیو	بالا	۳۰	۹۳۸/۴۰ (±۲۵۶/۹۹)	۳۸۵-۱۳۷۸
	پائین	۳۰	۱۱۹۸/۲۳ (±۳۸۶/۱۱)	۶۴۱-۱۹۰۰
	کل	۶۰	۱۰۶۸/۳۱ (±۳۵۰/۵۷)	
سزارین با درد	بالا	۳۰	۹۵۴/۴۶ (±۲۷۵/۸۳)	۵۲۲-۱۷۳۹
	پائین	۳۰	۱۰۰۱/۰۶ (±۳۹۴/۱۱)	۴۸۴-۲۲۰۲
	کل	۶۰	۹۷۷/۷۶ (±۳۳۸/۰۷)	
کل	بالا	۹۰	۸۷۵/۴۵ (±۲۷۹/۹۸)	۱۷۴-۱۷۳۹
	پائین	۹۰	۱۰۲۳/۶۱ (±۳۶۴/۲۸)	۴۸۴-۲۲۰۲
	کل	۱۸۰	۹۴۹/۵۳ (±۳۳۲/۳۸)	

کراتین کیناز را در نوزادانی که با زایمان واژینال به دنیا آمده بودند نسبت به سزارین‌ها بالاتر نشان داد [۸، ۹].

برخلاف مطالعات فوق بررسی‌های انجام شده آندرونیوکوف [۱۰] و ابه [۴] در دو مطالعه جداگانه تفاوتی در سطح کراتین کیناز نوزادان متولد شده با زایمان واژینال و سزارین پیدا نکردند، و جوپپلا و همکاران هم در مطالعه‌ای تفاوتی در کراتین کیناز و نسبت CK-MB به کراتین کیناز توتال بند ناف نوزادان متولد شده با زایمان واژینال و سزارین ندیدند [۱۱].

بررسی ما نشان داد که برخلاف پیش فرض و مطالعات انجام شده میزان کراتین کیناز در نوزادان متولد شده به روش سزارین بالا تر از زایمان واژینال بوده و این افزایش از نظر آماری معنی دار بوده است. که در مجموع به نظر می‌رسد همسوئی خاصی با نتایج مطالعات دیگران نداشته است. همچنین مطالعه ما نشان داد که میزان کراتین کیناز با آپکار نوزادان که متأثر از هیپوکسی می‌باشد ارتباط دارد و این ارتباط معنی دار می‌باشد و نوزادانی که با آپکار پائین متولد می‌گردند بدون توجه به نوع زایمان نسبت به نوزادان متولد شده با آپکار بالا سطوح افزایش یافته ای از آنزیم کراتین کیناز در سرم دارند. مطالعات انجام شده باربری و همکاران نیز نتایج مشابه داشته و نشان دادند که هرچه آپکار این نوزادان پائین تر (زیر ۷) باشد میزان این افزایش بیشتر می‌باشد و علیرغم افزایش کراتین کیناز تام نسبت CK-MB به کراتین کیناز تام بیشتر بوده و نوزادانی که کراتین کیناز بالاتری

بحث

مقدار طبیعی کراتین کیناز در بند ناف نوزاد در منابع مختلف متفاوت ذکر شده است که ناشی از عوامل مختلفی از جمله نژاد و توده عضلانی می‌باشد ولی به‌طور متوسط ۲۰۹ (± ۹۱) واحد در لیتر در نظر گرفته می‌شود [۴]. از آنجائی که در این مطالعه هدف مقایسه میزان آنزیم در روش‌های مختلف بود و بررسی با یک روش و در یک آزمایشگاه انجام شد لذا مقدار طبیعی آن اهمیت چندانی نداشت. با این حال میزان سرمی آنزیم در همه گروه‌های مورد بررسی در حد طبیعی بود.

به نظر می‌رسد نوزادانی که از طریق واژینال به دنیا می‌آیند نسبت به نوزادان متولد شده با سزارین که فشار عضلانی بیشتری را تحمل می‌نمایند کراتین کیناز افزایش یافته داشته باشند. آماتو و همکارانش در بررسی انجام شده دریافتند نوزادانی که با استفاده از فورسپس یا واکيوم و زایمان بریج متولد می‌گردند سطح بسیار بالائی از کراتین کیناز را در خون بند ناف نشان می‌دهند [۵]. در حالی که مطالعه منزل و همکاران تفاوت معنی داری را در این رابطه پیدا نکردند [۶].

مالانیتسی و همکاران سطح آنزیم کراتین کیناز را در ۸۵ نوزاد ترم متولد شده با زایمان واژینال را با ۳۰ نوزاد ترم متولد شده با سزارین بررسی و نشان دادند که میزان کراتین کیناز در نوزادان متولد شده با زایمان واژینال بالاتر بوده و این افزایش بیشتر ناشی از افزایش ایزوآنزیم‌های CK-MM و CK-MB می‌باشد [۷]. مطالعات جدیدکین و ازییتیس هم

لذا سئوال‌های فوق هرکدام نیاز به بررسی و تحقیق بیشتری دارند کرچه در مطالعات Karak در حین زایمان الکتیو چه با بیهوشی عمومی و چه نخاعی استرسی را نوزاد تحمل نمی‌کند [۱۶].

نتیجه‌گیری

مطالعه فوق نشان می‌دهد نوزادانی که با آپگار پائین به دنیا می‌آیند بدون توجه به نوع زایمان نسبت به نوزادانی که با آپگار بالا متولد می‌گردند با سطح افزایش یافته کراتین کیناز همراه هستند که می‌تواند نشانگر هیپوکسی مغزی، قلبی و عضلانی باشد. همچنین این مطالعه نشان داد که میزان کراتین کیناز توتال نوزادان با زایمان سزارین چه الکتیو و چه با درد نسبت به زایمان واژینال بالا بوده که می‌تواند به احتمال ناشی از اثرات بیهوشی، استرس و یا آزدگی بافتی ناشی از عمل جراحی مادر و انتقال آن به جنین در حین تولد باشد.

سیاسگزاری

از معاونت محترم امور فرهنگی، آموزشی و پژوهشی که با کمک مالی ما را در انجام این تحقیق یاری دادند و از کلیه همکارانی که در بخش نوزادان بیمارستان الزهرا همکاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

داشتند شواهدی از ایسکمی میوکارد در الکتروکاردیوگرافی نشان دادند [۱۲]. افزایش سطح ایزوآنزیم‌های CK-MB و CK-MM در نوزادان آسفیکی کشیده و بدون آن هم توسط پریمهاک نشان داده شده در این بررسی نوزادانی که دچار ایسکمی میوکارد بودند سطح CK-MB بالاتری داشتند [۱۳]. بررسی‌های ویتالی و همکاران در ۳۲ نوزاد ترم آپگار پائین و آپگار بالا هم نتایج مشابه داشته و آنها دریافتند که سطح CK-BB در این افزایش بیشتر می‌باشد [۱۴]. مطالعات آماتو [۵] و ناگدیمان [۱۵] هم نشان دهنده افزایش کراتین کیناز تام و ایزوآنزیم CK-BB در نوزادان متولد شده با آپگار پائین می‌باشد گرچه در مطالعات آماتو [۵] ارتباط معنی‌داری بین افزایش CK-BB و PH شریان بند ناف وجود نداشت ولی مطالعه وابوترون نشان داد که افزایش این ایزوآنزیم در نوزادان متولد شده با اسیدوز بالا می‌باشد [۱۵].

در کل مطالعه ما از نظر تغییرات کراتین کیناز با آپگار زمان تولد مشابه با سایر مطالعات بوده در حالیکه تغییرات این آنزیم از نظر نوع زایمان همسو با سایر مطالعات و پیش فرض خود نبود لذا سئوال‌ات زیر را مطرح می‌نماید:

آیا نوزادانی که در طی پروسه زایمان سزارین متولد می‌گردند دچار هیپوکسی و استرس می‌گردند؟

آیا این افزایش ناشی از اثرات داروهای بیهوشی می‌باشد؟
آیا ناشی از جراحی مادر و انتقال این آنزیم از مادر به جنین در حین زایمان می‌باشد؟

Comparison of Creatin Phosphokinase changes between newborns delivered by vaginal and cesarean section

K Sakha*; MD, Associate Professor of Pediatrics, Tabriz University of Medical Sciences

MH Hoseinian; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tabriz University of Medical Sciences

M Saiahmeli; MD, Associate Professor of Pediatrics, Tabriz University of Medical Sciences

AR Sadegnia; MD, Resident in Pediatrics, Tabriz University of Medical Sciences

Abstract

Background: Creatin Kinase (CK) is an enzyme that participates in the usage and storage of energy cycle in tissue especially the muscles. Elevation of CK in the serum of the newborns is due to CK-MB isoenzyme, which increases in skeletal muscles of the fetus. Muscle activity has an important role in the elevation of creatin kinase level, and there is a direct relationship between muscular activity and CK level, since vaginal delivery leads to increased pressure on skeletal muscles of the newborns this study was done to determine CK changes among newborns delivered by vaginal and Cesarean section.

Methods: 180 term neonates who were born in Al-Zahra hospital of Tabriz University of Medical Sciences from March to August 2005 were chosen. This selection was done in such a manner that we could divide cases into three groups of 60 neonates upon their method of delivery including vaginal, elective and urgent Cesarean Section, and every group was divided in two subgroups upon their Apgar score as being low or high each containing 30 newborns. One hour after delivery 1 milliliter blood was taken from the umbilical cord of neonates and titers of CK were analyzed by spectrophotometer method.

Findings: There was a meaningful difference between the mean level of Creatin Kinase in the group of neonates with low Apgar score in comparison with high Apgar score ($P=0.001$). Also the mean level of CK was higher in neonates delivered via elective Cesarean ($P=0.002$) and this difference was meaningful in Cesarean section with labor pain ($P=0.001$) in comparison with vaginal delivery. As a whole there was a meaningful difference between Cesarean section and vaginal delivery ($P=0.001$), but no difference was found between elective and Cesarean section with labor pain ($P=0.1$).

Conclusions: This study shows that the level of CK is higher in neonates with low Apgar score regardless of the method of delivery and probably this finding is the results of brain, cardiac and muscles hypoxia of the newborns. Also total CK is elevated in neonates born via Cesarean section (elective and urgent), this alteration may be the result of anesthesia and or mother tissue injury by surgical procedure and that was transferred to the neonates.

Key Words: Creatin Kinase, Apgar Score, Vaginal Delivery, Cesarean section, Elective Cesarean

*Correspondence author,
Address: Childrens Medical
Center, Sheshkelan St,
Tabriz, IR Iran
E-mail: sakhak@tbzmed.ac.ir

Received: 6/4/06
Revised: 20/7/06
Acceptance: 11/8/06

REFERENCES

1. Dufour R, Lott JA, Henry JB. Clinical enzymology. In: Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20 ed. Philadelphia, Saunders. 2001 Pp:292-300.
2. Burtis CA, Ashwood ER. Clinical chemistry. 5th ed. Philadelphia, Saunders. 2001 Pp:356-7.

3. Pincus MR, Abraham NZ. Interpreting laboratory results. In: Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 20 ed. Philadelphia, Saunders. 2001 Pp:104-5.
4. Abe F, Nagamine Y, Ueda T, et al. CK activity and its isoenzyme levels in cord blood. *Rinsho Byori*. 1992. 40(8): 675-80.
5. Amato M, Nagel R, Huppi P. CK-MM in the perinatal period. *Klin Pediatr*. 1991; 203(5):389-94.
6. Menzel K, Linke M, Wiedemann G. CK and CK isoenzymes in the serum of newborn infants. *Zentralblatt Fur Gynakologie*. 1984; 106(2); 114-9.
7. Malamitsi Puchner A, Minaretzis D, Martzeli L, et al. Serum levels of CK and its isoenzymes during the 1st post partum day in healthy newborns delivered vaginally or by Cesarean section. *Gynecol Obstet Invest*. 1993; 36(1): 25-8.
8. Jedeikin R, Makela SK, Shennan AT, et al. CK isoenzymes in serum from cord blood and the blood of healthy full-term infants during the first three postnatal days. *Clin Chem*. 1982; 28(2): 317-22.
9. Ezitis J, Finnstrom O, Hedman G, et al. CK-BB enzyme activity in serum in neonates born after vaginal delivery and Cesarean section. *Neuro Pediatr*. 1987; 18(3): 146-8.
10. Andronikou S, Bairaktari E, Vasiliadou AD, et al. Clinical significance of CK isoenzymes for fetal asphyxia in women at labor. *Fetal Diagn Ther*. 1995; 10(1): 1-6.
11. Jauppila R. Maternal, fetal and neonatal blood CK activities and CK isoenzymes after labor with and without epidural analgesia and after Cesarean section. *Acta Anaesthesiol scandinavica*. 1978; 22(5): 491-6.
12. Barberi I, Calabro MP, Cordaro S, et al. Myocardial ischemia in neonates with perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr*. 1999; 158(9): 742-7.
13. Primhak RA. Myocardial ischaemia in asphyxia neonatorum. *Acta Pediatr Scand*. 1985; 74(4); 595-600.
14. Vitali U, Bertelli E, Vanara F, et al. Perinatal fetal distress. Correlation between Apgar score at birth and assay of CK-BB in umbilical cord blood. *Quad Sclavo Diagn*. 1985; 21(2): 249-52.
15. Nagdyman N, Komen W, Ko HK, et al. Early biochemical indicators of hypoxic- ischemic encephalopathy after birth asphyxia. *Pediatr Res*. 2001; 49(4): 502-6.
16. Karak Z, Basgul A, Ceyhan N. Short term outcome of newborn infants: Spinal versus general anesthesia for elective Cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001. 100(1): 50-4.