

Maternal Hipertansiyon ve Neonatal Nötropeni

Dr. Erdal MALATYALIOĞLU, Dr. Murat AYDIN

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

✓ Gebelerdeki hipertansiyon fetusun tüm vücut sistemlerini olduğu gibi, hemopoetik sistemini de etkilemektedir. Bu çalışmada hipertansif ve normotansif annelerden doğan bebeklerde 12. saatte sayılan beyaz küre, polimorfonükleer lökosit ve lenfosit değerleri karşılaştırıldı. Gebelerde hipertansiyon tanısı, altı saat ara ile en az iki kez ölçülen sistolik kan basıncının 140 mmHg ya da diastolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olması ile konuldu. Çalışma grubuna hipertansif annelerden doğan 37 bebek alındı. Kontrol grubunda normotansif annelerden doğan 40 bebek yer aldı. Tüm bebekler miadındaydı ve doğum ağırlıkları 2500 gr üzerindediydi. Ortalama polimorfonükleer lökosit sayısı çalışma grubunda (9800±3300) kontrol grubuna (13300±4300) göre düşük bulundu ($p<0.001$). Çalışma grubunda 9 (%24.3), kontrol grubunda ise 5 (12.5) bebekte nötropeni saptandı ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Gebelikte hipertansiyon, yenidoğan, nötropeni

MATERNAL HYPERTANSION AND NEONATAL NEUTROPENIA.

✓ Maternal hypertension effects the hematopoietic system of fetus. In this study, total white blood cell, polymorphonuclear leukocytes and lymphocytes count were compared in two groups of newborns. First group included 37 newborns whose mothers had hypertension during pregnancy ($n=37$), and, control group consisted of 40 newborns whose mothers were normotensive. All newborns were mature and their birth weights were above 2500 gr. Blood samples were collected after 12 hours from delivery. The diagnosis of hypertension was based on two recordings, obtained at least six hours apart, of a diastolic blood pressure above 90 mmHg or a systolic blood pressure above 140 mmHg. Mean polymorphonuclear leukocytes was significantly low in the first group (9800±3300), in relate to control group (13300±4300) ($p<0,001$). Neutropenia was determined in nine newborns (24,3 %). In the first group and five of the control group (12.5%) ($p<0.05$).

Key Words: Maternal hypertension, newborn, neutropenia

Hipertansiyon gebelerde sık görülen ve çeşitli sistemleri etkileyen bir semptomdur. Ağır hipertansiyonun annede yol açtığı vasküler, hematolojik ve biyokimyasal anormallikler çok iyi tanımlanmasına karşın, bebek üzerindeki etkileri tam anlamıyla karakterize edilememiştir. Fetustaki etkiler hem direkt olarak annedeki hipertansiyona, hem de annenin aldığı antihipertansif ilaçlara bağlıdır (1,2).

Hipertansiyonu olan gebelerin bebekleri üzerinde yapılan çalışmalarda % 43-50 oranında nötropeni görüldüğü bildirilmektedir (1,3,4). Manroe ve ark. (5), nötropenin özellikle ilk üç gün içinde geliştiğini göstermişlerdir ki, bu durum enfeksiyon has-

talıklarına yakalanma yönünden yenidoğan için önemli bir risk oluşturmaktadır (6).

Bu çalışmada, maternal hipertansiyonun total beyaz küre ve absolu PNL sayısını hangi düzeyde etkilediğini göstermek amacıyla, normotensif ve hipertansif gebelerden doğan bebeklerin tam kan sayımları ve absolu polimorfonükleer lökosit (PNL) sayıları karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde Kasım 1990 ve Şubat 1991 tarihleri arasında gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan olgulardan doğan 37 bebek çalışma grubu olarak, normotensif gebelerden doğan 40 bebek kontrol

grubu olarak araştırmaya alındı. Böbrek hastalığı, diabetes mellitus, kalp hastalığı gibi major hastalığı olan, ya da gebelikleri sırasında sedatif, antihipertansif ve tokolitik preparat kullanan annelerden doğan bebekler ile gebelik süresi 38 haftanın, doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Annelerin yaşları kaydedildi. Gebelik süresi son adet tarihine göre ve Naegele kuralına göre saptandı. Son adet tarihinin ilk gününü hatırlamayan gebelerde, son adet gördüğü ayın 15. günü dikkate alındı (7). Gebelik süresinin kontrolü için tüm bebeklere Dubowitz skorlaması uygulandı (8). Araştırma grubundaki tüm bebeklerin skorları 38 haftanın üzerindeydi.

Gebelerde hipertansiyon tanısı, altı saat ara ile en az iki kez ölçülen sistolik kan basıncının 140 mmHg ya da diastolik kan basıncının 90mmHg üzerinde olması ile konuldu (9). Hipertansiyonu gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan ya da birlikte proteinürisi olan anneler çalışma dışı bırakıldı.

Bebeklerden kan örnekleri doğumdan 12 saat sonra venöz yoldan alındı. Tam kan analizi Technicon H-1, USA, marka otomatik kan sayım aletinde gerçekleştirildi. Ayrıca aynı kan örneklerinden periferik kan yaymaları hazırlandı ve Wright boyası ile boyanarak beyaz küre dağılım yüzdeleri kontrol edildi. Nötropeni tanısı Manroe ve arkadaşlarının (5) tespit ettikleri, yaşamın ilk 12 saatindeki polimorfonükleer lökosit referans değerlerine (7800-14500/mm³) göre konuldu.

İstatistiksel analizlerde Student t-testi ve Ki-Kare testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubundaki annelerin en küçüğü 18, en büyüğü 40 yaşında olup, yaş ortalaması 26.5±5.5 yıl bulundu. Kontrol grubundaki annelerin ise yaş dağılımı 20 ile 42 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 28.3±5.3 yıl idi.

Tüm bebeklerin fizik inceleme ve biyokimyasal testleri normal sınırlar içerisindeydi. Çalışma grubundaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3340±594 (2500-4800) gram, gebelik süresi 39.6±0.7 (38-41) hafta; kontrol grubunda ortalama doğum ağırlığı 3566±416

gr (2500-4600), gebelik süresi 39.8±0.9 (38-42) haftaydı. Çalışma grubunda sekiz (% 22), kontrol grubunda 15 (% 38) bebek sezaryenle doğdu.

Hipertansif annelerden doğan bebeklerin ortalama lenfosit sayıları kontrol grubu ile benzerlik gösterirken, ortalama beyaz küre sayıları düşük bulundu (Tablo I) (p<0.001).

Tablo I. Hipertansif Anneler ile Kontrol Grubundaki Annelerden Doğan Bebeklerde Hematolojik Bulguların Dağılımı (x100/mm³)

	Çalışma Grubu Ortalama±SD Dağılım	Kontrol Grubu Ortalama±SD Dağılım	P
Beyaz küre	15.3±3.8 (6.2-23.7)	19.3±5.0 (8.2-33.7)	<0.000
PLN	9.8±3.3 (4.9-18.9)	13.3±4.3 (4.9-24.2)	<0.000
Lenfosit	5.5±2.1 (1.1-8.8)	5.8±2.6 (2.2-15.5)	<0.591

Ortalama beyaz küre sayısında gözlenen bu fark, absolu PNL sayısının çalışma grubundaki bebeklerde istatistiksel olarak belirgin fark gösterecek şekilde düşük olmasından kaynaklanıyordu. Hipertansif annelerden doğan 37 bebekten dokuzunda (% 24.3) PNL sayısı normal sınırların altındayken, normotansif annelerden doğan 40 bebekten sadece beşinde (% 12.5) nötropeni saptandı (p<0.05).

Ortalama eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri beklenen bir bulgu olarak hipertansif annelerden doğan bebeklerde yüksek bulundu.

TARTIŞMA

Yenidoğan bebeklerin enfeksiyon hastalıklarının tanı ve izleminde beyaz küre ve özellikle PNL sayısının değerlendirilmesi önemli bir kriterdir. Diğer taraftan doğumu takip eden saatler içinde total PNL sayısı değişkenlik göstermektedir. Manroe ve ark. (5) çalışmalarında total PNL sayısının ilk 12-14. saatlerde en yüksek düzeye çıktığı (7800-14500), 60. saate kadar tedrici bir azalma gösterdiği ve 120. saatten sonra stabilize olduğu gösterilmiştir.

Sepsis dışında, maternal hipertansiyon, periventriküler hemoraji ve ağır asfiksi durumlarında nötropeni görülebilmektedir. maternal hipertansiyonda görülen nötropeni genellikle ilk 30-72 saatle sınırlıdır (3,5). Hipertansif annelerden doğan bebeklerdeki nötropeni görülme sıklığını Engle ve ark. (4) % 50, Brazy ve ark. (1) % 43, Koenig ve ark.

(3) % 49 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizde hipertansif anne bebeklerinde nötropeni görülme sıklığı % 24,3'tü. Bu oran kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olmakla birlikte, dış yayınlarda bildirilen oranlara göre düşüktü. Diğer seriler ile çalışma grubumuz arasında gözlenen bu fark muhtemelen seçilen hasta grubunun özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hasta grubumuzu miadında, normal ağırlıkta doğan ve doğumda sağlıklı olan bebekler oluştururken, karşılaştırma yaptığımız serilerde prematür, düşük doğum ağırlıklı, asfiktik ve respiratuar distress sendromu olan bebekler de yer almaktadır.

Maternal hipertansiyonu olan bebeklerde nötropeniye yol açan nedenler de araştırılmaktadır. Koenig ve ark. (10) çalışmalarında normotensif ve hipertansif annelerden doğan bebeklerin plasentalarında ve kord kanlarında granülosit koloni stimüle edici faktör (G-KSF) ile granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-KSF) düzeylerini araştırmış ve her iki grupta yakın değerler elde etmişlerdir. Yine her iki grupta, sağlam kişilerden elde edilen G-KSF ve GM-KSF'lere karşı nütrofil öncülleri yanıtının benzer olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, bu kez sağlıklı bireylerden elde edilen hücre kültürlerine G-KSF ve GM-KSF ile birlikte kord kanından alınan serumlar ilave edilmiş ve hipertansif annelerden doğan bebeklerin serumlarının nütrofil üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir.

Bu durum hipertansif annelerden doğan bebeklerde görülen nötropeni nedeninin, koloni stimüle edici faktör eksikliği ya da bu faktörlere nütrofil öncülleri yanıtının yetersizliğinin değil, fetal nütrofil üretiminde bir inhibisyonun söz konusu olduğunu göstermektedir. Yapılan araştırmalarda henüz inhibitör faktör izole edilememiştir.

Yenidoğan devrinde görülen nötropeni genellikle geçici olmakla birlikte, bu bebekler enfeksiyon hastalıklarına yatkındırlar. Nosokomial enfeksiyonların nötropenik hastalarına % 23'ünde geliştiği, bu oranın nitropenisi olmayanlarda % 3 olduğu bildirilmektedir (3,11).

Geliş Tarihi: 02.02.1993

Yayına Kabul Tarihi: 14.04.1993

KAYNAKLAR

1. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. **J Pediatr** 1982; 100: 265-271.
2. Cunninham FG, Pritchard JA. Hametologic considerations of pregnancy-induced hypertension. **Semin Perinatol** 1978;2: 29-33.
3. Koenig JM, Christensen RD. Incidence, neutrophil kinetics, and natural history of neonatal neutropenia associated with maternal hypertension. **N Engl J Med** 1989; 321:557-562.
4. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk neonates. **J Pediatr** 1984; 105: 982-986.
5. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. **J Pediatr** 1979; 95: 89-88.
6. Mouzinho A, Rosenfeld CR, Sanchez PJ, Riser R. Effect of maternal hypertension on neonatal neutropenia and risk of nosocomial infection. **pediatr** 1992; 90: 430-435.
7. Lee K, Ferguson RM, Corpuz M, Gartner LM. Maternal age and incidence of low birth weight at term: A population study. **Am J Obstet Gynecol** 1988; 158: 84-89.
8. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr** 1970; 77: 1-5.
9. Mabie WC, Sibai BM. Hypertensive states of pregnancy . In Pernol ML (ed), Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. (7 th ed) Appleton& Lange, Connecticut, 1991, 373.
10. Koenig JM, Christensen RD: The mechanism responsible for diminished neurophil production in neonates delivered of women with pregnancy-induced hypension. **Am j Obstet Gynecol** 1991; 165: 467-473.
11. Baley JE, Stork EK. Neonatal neutropenia. **Am J Dis Child** 1988; 142: 1161-1166.