



HİPERTANSİF ANNE BEBEKLERİNDEN NÖTROOPENİ

Olgun GÖKTAŞ¹, Gülnur TOKUÇ²

Nötropeni, yenidoğanlarda çeşitli sebeplerle oluşabilen bir problemdir. Bu sebeplerden birisi annedeki hipertansiyon olup, hipertansif anne bebeklerinde nötropeninin fizyopatolojisi, klinik önemi ve tedavisi çok açık değildir. Bu çalışma, hastanemizde doğan 145 yenidoğan üzerinde yapılmıştır. Bu bebeklerden hipertansif anneden doğanlarda nötropeni doğum ağırlığından bağımsız olarak diğerlerinden daha sık görülmüştür. Nötropeni gelişiren olguların %31.5'unda enfeksiyon görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Nötropeni, hipertansiyon, yenidoğan

NEUTROPENIA ASSOCIATED WITH MATERNAL HYPERTENSION

Neutropenia can be seen in newborns for many reasons. One of them is maternal hypertension and the physiopathology, clinical importance and treatment is not clear of that. This study was performed over 145 newborns. Neutropenia was seen more in the newborns of hypertensive mothers and it was independent on the birth weight. An infection was seen in 31.5% of the neutropenic newborns.

Keywords: Neutropenia, hypertension, newborn

Nötropeni, hipertansiyonlu gebelerin yenidoğan bebeklerinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan biridir. Bu problemin daha çok düşük doğum ağırlıklı ve prematüre yenidoğanlarda ortaya çıktığı ve gebelikteki hipertansiyonun şiddeti ile paralel gittiği, enfeksiyon ve başka komplikasyonlara zemin hazırladığı bildirilmektedir. Yenidoğanlardaki bu nötropeninin fizyopatolojisi, klinik önemi ve tedavisi kesin olarak bilinmemektedir.

Bu çalışma, hastanemizde doğan toplam 145 bebekte annedeki hipertansiyonun ve düşük doğum ağırlığının nötropeni gelişimine etkisini ve bu bebeklerdeki enfeksiyon riskini irdelemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan, gestasyonel yaşı 35 hafta ve üzerinde olan toplam 145 yenidoğan üzerinde yapılmıştır. Bu yenidoğanlar dört gruba ayrılmıştır. Birinci gruptakiler anneleri preeklampik, doğum ağırlığı 2500 gramin altında olan bebeklerden; dördüncü gruptakiler ise anneleri normotansif, doğum kilosu 2500 gr ve üstünde olan bebeklerden oluşmuştur (Tablo I).

Tablo I. Çalışma gruplarının özellikleri

Gruplar	Doğum ağırlığı	Anneden durumu	Bebek sayısı			Nötropeni gelişen			Nötropeni gelişmeyen		
			Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam
1	<2500 gr	Hipertansif	17	12	29				7	5	12
2	≥2500 gr	Hipertansif	12	22	34				8	14	22
3	<2500 gr	Normotansif	27	15	42				21	13	34
4	≥2500 gr	Normotansif	16	24	40				1	17	22
											39

Çalışmaya alınan tüm yenidoğanların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Tam kan sayımları ve periferik

¹Ertuğrul Gazi Aile Hekimliği Merkezi, ²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

yaymaları değerlendirildi, mutlak nötrofil sayısı (nötrofil+bant) hesaplandı. Mutlak nötrofil sayısı <1500 olanlar nötropenik olarak kabul edildi. Nötropenik bebekler yenidoğan ünitesinde yatırıldı. Nötropenik olmayanlar 20 gün süreyle ayaktan izlendi, haftada iki kez mutlak nötrofil sayıları hesaplandı. Nötropenik bebekler ise yenidoğan ünitesinde gelişebilecek enfeksiyonlar açısından yakından izleme alındı. Enfeksiyon geliştirenlerden kültürler alınıp antibiyotik tedavisine başlandı, kan kültürleri yakından izlendi. İstatistiksel analizler ki-kare testiyle yapıldı, $p<0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Birinci gruptaki bebeklerin 17'sinde (%58.6); ikinci gruptaki bebeklerin 12'sinde (%35.3); üçüncü gruptakilerin 8'inde (%19); dördüncü gruptakilerin ise 1'inde (%2.5) nötropeni gelişmiştir (Tablo II).

Tablo II. Bebeklerin gruplara ve cinse göre nötropeni durumları

Gruplar	Nötropeni gelişen			Nötropeni gelişmeyen		
	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam
1	10	7	17	7	5	12
2	4	8	12	8	14	22
3	6	2	8	21	13	34
4	1	-	1	17	22	39

Nötropeni gelişimi açısından 1. ve 2. grup arasında istatistiksel bir fark yoktu ($p=0.84$); 1. ve 3. grup arasındaki fark anlamlıydı ($p=0.001$); 1. ve 4. grup arasındaki fark çok anlamlıydı ($p=0.0004$); 2. ve 3. grup arasındaki fark anlamlıydı ($p=0.003$). 2. ve 4. grup arasındaki fark anlamlı bulunurken ($p=0.001$) 3. ve 4. grup arasında anlamlı fark anlamlıydı ($p=0.003$). 2. ve 4. grup arasındaki fark anlamlı bulunurken ($p=0.001$) 3. ve 4. grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.39$). Buna göre, hipertansif anne bebeklerinde



nötropeni, doğum ağırlığından bağımsız olarak fazla sayıda görülmüştür. Ayrıca, normotansif annelerin düşük doğum ağırlıklı bebeklerinde de nötropeni normal doğum ağırlıktakilerine göre daha siktir.

Nötropeni gelişiren toplam 38 olgudan 12'sinde (%31.5) çeşitli enfeksiyonlar (4 olguda sepsis, 3'ünde sepsis+menenjit, 5'inde alt solunum yolu enfeksiyonu) gelişmiştir. Bu olgulardan 3'ü eksitus olmuş, diğerleri iyileşmiştir. Enfeksiyon geliştirme riski gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Nötropeni 1. grupta ortalama 11.3, 2. grupta 9.1, 3. grupta 8.2, 4. grupta ise 4.3 günde düzelmiştir (Tablo III).

Tablo III. Gruplardaki nötropenik bebeklerin klinik seyri

Gruplar	Enfeksiyon gelişen	Enfeksiyon gelişmeyen	Eksitus olan	Nötropeni düzelleme süresi(gün)
1	6	11	2	11.3
2	2	10	1	9
3	4	4	-	8.2
4	-	1	-	4.3

TARTIŞMA

Nötropeni, yenidoğanlarda alloimmün, maternal, otoimmün ve enfeksiyöz sebeplere bağlı olarak görülebilir^{1,2,3}. Ayrıca, hipertansif anne bebeklerinde de geçici bir nötropeni görüleceği ve bunun kord kanı serumunda bulunan bir plasental faktörün nötrofil yapımını inhibe etmesi sonucunda ortaya çıktıgı bildirilmiştir^{1,2}. Çeşitli çalışmalarında, preeklemtik anne bebeklerinde nötropeni sıklığı %40-50 civarında bulunmuştur^{2,4,5,6}. Preeklemtik anne bebeklerinin uterusta iken nötropenik olup olmadıklarının kesin saptanamamışmasına karşın, bunun mümkün olabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Koenig ve Christensen, gebelik kaynaklı hipertansiyona bağlı neonatal nötropenide nötrofil üretiminin azaldığını; bunun da umbilikal kord kanında bulunan ve plasenta tarafından yapılan bir inhibitör sayesinde olduğunu bildirmiştir⁴.

Bizim çalışmamızda 63 hipertansif annenin 29'unun (%46) bebeğinde nötropeni görülmüştür. Ayrıca hipertansif anne bebeklerinden prematür ve/veya düşük doğum kilolu olanlarda nötropeni riskinin daha fazla olduğu ileri sürülmektedir^{4,5,7}. Bizim çalışmamızda tüm bebekler 35 hafta ve daha büyük gestasyon yaşında olup matür bebeklerdir. Bu bebeklerin doğum ağırlıklarına göre nötropeni sıklığı irdelendiğinde, hipertansif annelerin bebeklerinde oluşan nötropeni doğum ağırlığı ile ilişkili bulunmamıştır. Eksitus olan dört tanesi dışında tüm bebeklerde nötropeni ortalama 8.2 günde düzelmiştir.

Birçok araştırmacı, hipertansif anneden doğan nötropenik yenidoganda enfeksiyon riskinin arttığını ileri

sürmüştür^{8,9,10}. Ancak bu çalışmaların çoğu prematür ve/veya düşük doğum ağırlıklı nötropenik bebekler üzerinde yapılmıştır. Düşük doğum ağırlığı ve prematüritenin enfeksiyona eğilimi arttırdığı bilinmektedir¹¹. Bu nedenle, nötropenik hipertansif anne bebeklerindeki yüksek enfeksiyon riskinin, nötropeninin bir sonucu mu yoksa doğum ağırlığı ve/veya matüritedeki yetersizliğin neticesi mi olduğu açık değildir. Bizim olgularımızda enfeksiyon geliştirme riski, gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Ancak tüm gruplardaki bebekler matür bebeklerdir. Buna karşın hipertansif anneli bebeklerden (1. ve 2. grup) enfeksiyon gelişiren 8'inin 3'ü (%37.5) eksitus olurken, normotansif anneli bebeklerden (3. ve 4. grup) enfeksiyon gelişiren 4'ünün hepsi kurtulmuştur. Olgu sayısı fazla olmadığından bu konuda istatistiksel bir yorum yapılmamıştır.

Nötropeni ve buna sekonder olarak gelişebilen enfeksiyonlar yenidoğan mortalite ve morbiditesi açısından çok önemlidir. Bu nedenle neonatal nötropeni gelişimine yol açabilecek risk faktörlerinden biri olan annede hipertansiyon varlığında, yenidoğan yakından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Baehner RL. Neutropenia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, WB Saunders Company, 1996: 587-588.
2. Manroe BL, Winberg AG, Rosenfeld CR, et al. The neonatal blood count in health and disease. J Pediatr 1979; 95: 89-98.
3. Philip L. Disorders of white blood cells. In: Pediatric Hematology and Oncology. 3rd edition, Academic Press, 1999: 207-231.
4. Koenig JM, Christensen RD. Incidence, neutrophile kinetics and natural history of neonatal neutropenia associated with maternal hypertension. N Engl J Med 1989; 321: 552-562.
5. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before thirty sixth week of pregnancy. J Pediatr 1982; 100: 265-271.
6. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk neonates. J Pediatr 1984; 105: 982-986.
7. Mouzinho A, Rosenfeld CR, Sonchoz PJ, Risser R. Effect of maternal hypertension on maternal neutropenia and risk of nosocomial infection. Pediatrics 1992; 90: 430-435.
8. Cadnophoropchai M, Faix RG. Increased nosocomial infection in neutropenic low birth weight infants of hypertensive mothers. J Pediatr 1998; 121: 956-961.
9. Doron MW, Makhlouf RA, Katz VL, et al. Increased incidence of sepsis at birth in neutropenic infants of mothers with preeclampsia. J Pediatr 1994; 125: 452-458.
10. Christensen RD, Rothstein G. Exhaustion of mature marrow neutrophils in neonates with sepsis. J Pediatr 1980; 96: 316-318.
11. Peter G, Cashore WJ. Infections acquired in the nursery. Epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3rd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1990: 1007.