

HİPERTANSİYONLA KOMPLİKE GEBELİKLERDE YENİDOĞAN'IN PERİFERİK KAN TABLOSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Z. A. MEDENİ¹, B. ORHANER², S. KARASALİHOĞLU², S. ORHANER³
F. KİTAPÇIOĞLU⁴, E. ERDAĞ⁴, M. KARACA⁴, F. YORULMAZ⁵

ÖZET

Hipertansiyonla komplike gebeliklerde anne ve yenidoğan bebeğin kan tablolarında meydana gelen değişiklikleri ve bu değişikliklerin klinik önemini incelemek amacıyla 14 hipertansif gebe ve bu gebelere ait 16 yenidoğan bebekle, aynı dönemde doğum yapan ve hipertansiyon sorunu olmayan 65 sağlıklı gebe ve bunların yenidoğan bebekleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hipertansif grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda maternal anemi gözlemlendi ($p < 0.01$). Araştırma kapsamındaki gebelerin hiçbirinde trombositopeniye rastlanılmadı ve trombosit değerleri açısından gruplar arası bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Yenidoğan bebekler kıyaslandığında, hipertansif grupta hemoglobin ve hematokrit değerleri diğer gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.000$ ve $p < 0.001$). Bunun dışında trombosit ve lökosit sayımı ile lökosit formülü yönünden önemli bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Kontrol grubunda hiç SGA'lı bebek (small for gestational age) olmadığı halde, hipertansif grupta SGA oranı %14 bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, gebelik, preeklampsi, eklampsi, yenidoğan, anemi, trombositopeni, nötropeni, HELLP sendromu.

SUMMARY

EVALUATION OF PERIPHERAL BLOOD FINDINGS IN THE NEWBORNS OF PATIENTS WITH MATERNAL HYPERTENSION

Fourteen pregnant women complicated with pregnancy induced hypertension and their 16 neonates were examined retrospectively to search for the hematological altera-

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Profesörü

2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Yardımcı Doçenti

3 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Yardımcı Doçenti

4 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Araştırma Görevlisi.

5 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD Yardımcı Doçenti.

tions and their clinical impacts. Sixty-five healthy pregnant women and their neonates cared for during the same period were used as controls. Maternal anemia was observed more frequently in the hypertensive group ($p < 0.01$). Maternal thrombocytopenia was not present in our cases and there was not a significant difference in thrombocyte counts between the groups ($p > 0.05$). The hemoglobin and hematocrit levels were significantly higher in the newborns of hypertensive mothers ($p < 0.000$ and $p < 0.001$ respectively). No leukocyte formulations between groups ($p > 0.05$). Although there wasn't any SGA infant in the control group, 14% of the infants of hypertensive mothers were SGA.

Key Words: Hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, neonate, thrombocytopenia, anemia, neutropenia, HELLP syndrome.

GİRİŞ

Hipertansiyon ile komplike gebeliklerde hem materyal, hem de perinatal mortalite ve morbidite oranları artmaktadır. Yaklaşık gebeliklerin %5-7'sinde ortaya çıkan bu komplikasyonda temel patoloji endotel hasarı sonucu gelişen yaygın vazospazmdır. Bu vazospazmdan tüm maternal parankim dokular etkilenmekte ve bu etkilenmenin yaygınlığı ve şiddetine bağlı olarak hastalığın bilinen klinik tablosu ortaya çıkmaktadır (hipertansiyon, proteinüri, böbrek işlevlerinde bozulma, ödem, karaciğer enzimlerinde yükselme, hematolojik bozukluklar, konvülziyon, vs).

Vazospazm sonucu bozulan uteroplazental kan akımının neden olduğu intrauterin gelişme geriliği, perinatal mortalite ve morbiditeyi artıran temel nedendir. Buna ek olarak hipertansiyonla komplike gebeliklerde daha sık gözlenen preterm doğum, ablasyo plasenta ve perinatal asfiksi gibi komplikasyonlar perinatal mortalite ve morbiditenin artışına yol açan diğer nedenlerdir (1).

Son yıllarda hipertansiyonla komplike gebeliklerde ve özellikle HELLP sendromunda (H-hemolysis, EL-elevated liver enzymes, LP-low platelet counts) annenin ve bebeğin kan tablosunun etkilendiğini belirten yayınlar vardır. Hipertansif gebelerdeki bu etkilenmeyi ve şiddetini araştırmak amacıyla hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında izlenen hipertansif ve normotensif gebeler ile bunların yenidoğanlarından alınan kan örneklerinde hematolojik değişiklikleri retrospektif olarak değerlendirmek istedik.

MATERYAL VE METOD

Araştırma Ekim 1991 ile 1992 arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında izlenip doğurtulan 11 preeklampitik ve 3 eklampitik anne ile bu gebelere ait 16 yenidoğan bebek (bu grupta iki tane ikiz gebelik vardır) üzerinde yapıldı. Aynı dönemde izlenip 37 haftanın üzerinde doğum yapan, herhangi bir tıbbi sorunu ve kanama diatezi öyküsü olmayan tekil gebelerden oluşan 65 sağlıklı gebe ile yenidoğan bebekleride kontrol grubu olarak alındı.

Onbeş dakika dinlendikten sonra ve 6 saat aralarla yapılan ölçümlerde kan basıncının sistolik 140 mm Hg, diastolik 90 mm Hg nin üzerinde en az iki defa saptanması hipertansiyon, idrarda dipstick yöntemiyle (+) ve üzerinde saptanan protein varlığı proteinüri olarak değerlendirildi. Hipertansiyona proteinüri ve/veya yaygın ödemin eklenmesi ile preeklampsi tanısı konuldu. Bu tabloya tonik, klonik konvulziyonların eklendiği olgular eklampsi grubunu oluşturdu.

Hipertansiyon saptanan tüm gebeler hastaneye yatırılarak izlendi. Bu sırada tüm gebe annelerden hematolojik inceleme için kan örneği alındı ve idar analizleri yapıldı. Kontrol grubundaki annelerde ise bu tetkikler doğum için hastaneye yattıkları anda yapıldı. Araştırma ve kontrol grubundaki 79 gebelikten doğan 81 yenidoğan bebekten hematolojik inceleme için kontrol kanı alındı. Anne ve bebeklerden alınan kan örneklerinde eritrosit sayısı, hemoglobin, hematrokrit, trombosit sayısı, lökosit sayısı ve lökosit formülüne bakıldı. Bu incelemeler Cell Analyzer CA600 otoanalizörü ile yapıldı.

Annelerin son adet tarihi, beklenen doğum tarihi, arteryel kan basıncı, eğer varsa ödemi, baş ağrısı, oligürisi, görme bulanıklığı, vb klinik özellikleri araştırıldı.

Doğumdan sonra bebeklerin gestasyon yaşı, APGAR skoru, doğum şekli, doğum tartısı, boyu, baş çevresi ve neonatal komplikasyonları incelendi. Bebeklerin gestasyon yaşı annelerinin son adet tarihine ve yapıldıysa erken dönem ultrason sonucuna göre belirlendi. Bu bilgilerin eksik olduğu gebelerde bebeklerin gestasyon yaşı Dubowitz yöntemiyle (2) saptandı. Doğum kilosu Lubchenco eğrisine göre 10 uncu persentilin altında olan bebekler SGA (small for gestational age) olarak tanımlandı (3). Trombosit sayısının $150.000/mm^3$ ten düşük olması trombositopeni, lökosit sayısının $5000/mm^3$ ten düşük olması lökopeni olarak kabul edildi (4).

Sonuçlar NCSS (Number Cruncher Statistical Systems, 4.21, Utah) yazılım programı ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılık unpaired t testi ile analiz edildi. $p < 0.05$ önemli olarak kabul edildi.

BULGULAR

Onbiri preeklampitik, 3'ü eklampitik olmak üzere toplam 14 hipertansif gebe ile 65 sağlıklı gebenin klinik özellikleri karşılaştırıldığında anne yaşı bakımından fark saptanamadı ($p > 0.05$). Bu gebelerin hematolojik bulguları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Gebe annelerin hematolojik bulguları

	<i>Preeklampsi/eklampsi</i>	<i>Kontrol</i>
Hgb (gm/dl)	9.45±1.84	10.83±1.32 †
Eritrosit ($10^6/mm^3$)	3.45±0.24	3.86±0.42 †
Lökosit ($10^3/mm^3$)	7.70±1.82	10.21±2.37 †
Trombosit ($10^3/mm^3$)	265.0±81.6	241.5±71.5

†= $p < 0.05$

‡= $p < 0.01$

Hipertansif gruptaki 14 anne ile kontrol grubunu oluşturan 65 anne hemoglobin yönünden kıyaslandığında, kontrol grubunda hemoglobin değerinin ortalamaları daha yüksek bulundu ($p < 0.01$). Eritrosit sayısı ortalamalarında yine kontrol grubunda daha yüksekti ($p < 0.05$). Trombosit sayısı bakımından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Lökosit sayısı ortalaması hipertansif grupta anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.01$).

Doğum şekli değerlendirildiğinde sezaryen oranının hipertansif grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p < 0.01$).

Yenidoğan bebeklerin hematolojik bulguları karşılaştırıldığında, hipertansif gruptaki bebeklerin ortalama hemoglobin ve hematokrit değerlerinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü

($p < 0.000$ ve $p < 0.001$). Trombosit sayısı, lökosit sayısı ve formülü açısından gruplar arası bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). Bu değerler Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Yenidoğan bebeklerin hematolojik bulguları

	<i>Preeklampsi/eklampsi</i>	<i>Kontrol</i>
Hemoglobin (gm/dl)	16.51±3.01	14.17±1.98 †
Hematokrit (%)	53.83±7.27	45.71±6.55 †
Lökosit ($10^3/mm^3$)	11.91±4.06	12.45±3.46
Trombosit ($10^3/mm^3$)	268.0±8105.7	296.0±68.3

† = $p < 0.000$

‡ = $p < 0.001$

TARTIŞMA

Preeklampsi ve eklampsi olgularının %15'inde trombositopeni gelişmektedir (5). Trombositopeni nedeni henüz kesinlikle anlaşılamamış olmakla birlikte endotel zedelenmesi olan damarlara trombosit yapışması ve aynı zamanda prostasiklin eksikliği ve tromboxane A2 fazlalığı nedeniyle artmış trombosit agregasyonunun etkisiyle olduğu ileri sürülmektedir (6). Ayrıca preeklampitik annelerde ve bebeklerinde dolaşımda serbest olan ve trombositler üzerinde bağlı olan trombosit antiglobulinin yüksek oranda bulunması immünolojik bir mekanizmanın sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (7).

Trombositler dışında diğer pıhtılaşma faktörleri normal sayılarda olup, bunlarla ilgili testlerde (protombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve serum fibrinojen düzeyi) anormal bir bulgu saptanamamıştır. Eklampside ablasyo plasenta %5-25 sıklıkta görülmekte olup, preeklampsi ve eklampside ablasyo plasenta olmadığı sürece yaygın damar içi pıhtılaşma nadir görülmektedir (8).

Preeklampsi ve eklampsi olgularında %4-12 oranında hemoliz, anormal karaciğer fonksiyon testleri ve trombositopeni gibi komplikasyonların geliştiği 1978 yılından beri bilinmektedir. 1982 yılında Weinste-

in bu bulguları şiddeti preeklampsiden farklı bir hastalık tablosu olduğu düşüncesiyle HELLP Sendromu adı altında toplanmıştır (9). Son zamanlarda spesifik testler (plasma antithrombin aktivitesi, thrombin-antithrombin kompleks ve protein C aktivitesi) kullanılarak yapılan çalışmalarda tüm HELLP sendromu olgularında kompanse damar içi pıhtılaşmanın mevcut olduğu gösterilmiştir (10). HELLP sendromundan şüphe edilen olgularda trombosit sayısının tarama testi olarak kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Çünkü karaciğer enzimlerinde bozukluğun trombositopeni olmayan olgularda çok nadir olduğu bildirilmektedir (11).

Maternal ve perinatal mortalite ve morbiditesi çok yüksek olan HELLP sendromunda tanı bakımından önemli bir kriter olan trombosit sayısı 14 olgumuzda değerlendirilmiş ve normal olarak bulunmuştur.

Preeklamptik annelerin bebeklerinde %25'e varan oranlarda trombositopeni olduğu bildirilmiştir (12,13). HELLP sendromu tanısı alan annelerin bebeklerinde ise %26-47 oranında trombositopeni görülmesine karşın (13), annedeki trombositopeninin şiddeti ile korelasyon göstermemektedir (12,14,15). Özellikle hipertansif annelerin preterm ve term bebekleri arasında trombositopeni açısından anlamlı farklılık (%20.5 ve %4.5) olmaktadır (15). Hipertansif olmayan gebelerin preterm bebeklerinde ise trombositopeni %4 oranında bulunmuştur (15). Preeklamptik annelerin bebeklerinde görülen neonatal trombositopeni preterm bebekler dışında herhangi bir klinik sorun yaratmamakta ve hızla normale dönmektedir (1,15).

Yenidoğandaki trombositopeninin oluş mekanizmasının tüketilmeye mi, parçalanmaya mı, yoksa supresyona mı bağlı olduğu belli değildir. Fakat prematüriteye bağlı kanama bozuklukları dışında herhangi bir klinik önemi olmamakta ve hızla normale gelmektedir. Ayrıca preeklamptik ve eklamptik annelerin bebeklerinde sık görülen perinatal asfiksidede trombosit yaşam süresini kısaltarak trombositopeniye yol açmaktadır. Bu yenidoğanlarda daha sonra gelişen trombositopeni, hipoksi, asidoz ve sepsise bağlanmaktadır. Bizim çalışmamızda preeklamptik ve eklamptik annelerin toplam 16 bebeğinde kordon kanında trombositopeniye rastlanılmamıştır.

HELLP sendromunda daha belirgin olmak üzere, preeklamptik ve eklamptik annelerin bebeklerinde nötropeni sık görülmektedir. Nötropenin nedeni tam bilinmemekle birlikte muhtemelen annede endotel

hasarına yol açan faktörün bebeği etkilemesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (1,4). Yenidoğan sepsisinde nötropeni özellikle önemli bir bulgu olup tanı ve prognozde etkin bir rol oynamaktadır. Bizim çalışma grubundaki bebeklerin kordon kanında bu bulguya rastlanmamıştır.

Preeklampitik annelerde yaygın ve vazospazma bağlı olarak intravasküler mesafe daraldığı için hemokonsantrasyon olmakta ve hemoglobin ve hematokrit düzeyleri yükselmektedir. Bizim çalışma grubumuzda ise bunun tam tersi bir değişiklik gözlenmiş ve hipertansif annelerin hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu gebelerin büyük bir kısmının gebelik sırasında düzenli kontrollara gelmemesi ve gerekli demir replasmanının yapılamaması, hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki beklenen yükselmenin gerçekleşmesini engellemiştir düşüncesindeyiz.

Hipertansif gebeliklerde yenidoğanda kronik fetal hipoksiye sekonder eritropoietin düzeyinin yükselmesi sonucu polisitemi sık görülmektedir (16). Bizim çalışma grubundaki olgularda da kontrol grubuna göre hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Araştırmamızda hipertansif grupta maternal lökosit düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Kontrol grubu olgularda ölçümler doğum anında yapılırken hipertansif grupta genellikle doğum öncesi dönemde yapılmıştır. Doğum sırasında maternal lökosit düzeylerinin arttığını biliyoruz (17). Kontrol grubundaki lökosit düzeylerinin artışının buna bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Perinatal mortalite hipertansiyonla komplike gebeliklerde 2-5 misli artmaktadır (1). Özellikle 28'inci gebelik haftasından sonra görülen gelişme geriliği nedeniyle kronik hipoksiye bağlı perinatal asfiksi, mekoniyum aspirasyonu ve persistan fetal dolaşım sık görülmektedir. Bizim olgularımızda da kontrol grubunda hiç düşük doğum ağırlıklı bebek olmadığı halde çalışma grubunda 2 olguda (%14) gözlenmiştir. Gruplar arası fark önemli bulunmuş olup bu değer literatürle uyumludur (11).

Sezaryenle doğum oranı hipertansif gebelerde kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu gebelerde şiddetli preeklampsi ve eklampsi durumlarında olay kontrol altına alındıktan sonra hemen doğum işlemine geçilmesi bu farkın en önemli nedenidir. Serviksin hazır olmadığı erken gebelik haftalarında doğum indüksiyonunun başarı şansı düşmekte

ve sezaryene gidilmektedir. Ayrıca bu bebeklerde daha yüksek oranda fetal distres görülmeside sezaryen oranını artıran bir diğer nedendir.

Sonuç olarak hipertansif gebeliklerde anne ve bebeğin kan tablolarında olduğu bildirilen değişiklikleri, biz incelediğimiz gebelerde saptayamadık. Araştırma grubumuzdaki olgu sayısının yeteri kadar geniş olmaması bunun bir nedeni olabilir. Ayrıca bu gebelerin hipertansiyon saptandıktan sonra yakın takibe alınması ve enerjik bir şekilde tedavi edilmeleri bu patolojilerin gelişme şansını azaltmış olabilir. Yinede bu gebelerin yakın bir şekilde izlenmesi ve özellikle trombosit sayısındaki değişikliklere dikkat edilmesi, anne ve bebek kanında trombosit sayımının rutin olarak uygulanmasının faydalı olacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Ballard R., Roberts J.M.: *Preeclampsia*. In: *Taeusch H Ballard RA, Avery ME (Eds): Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn 6th ed. WB Saunders Company, pp 72-74, 1991.*
2. Dubowitz L.M.S., Dubowitz V., Goldberg C.: *Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 77: 1-10, 1970.*
3. Lubchenco L.O., Hansman C., Dressler M., Boyd E.: *Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data at gestational ages from 20 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 32: 793-799, 1963.*
4. Manroe B.L., Weinberg A.G., Rosenfeld C.R. et al.: *The neonatal blood count in health and disease. Reference values for neutrophic cells. J Pediatr 95: 89-98, 1979.*
5. Pritchard J.A., Cunningham F.G., Mason R.A.: *Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol 124: 855-862, 1976.*
6. Van Asche F.A., Spitz B.: *Tromboxane synthetase inhibition in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 159: 1015-1020, 1988.*
7. Samuels P., Main E.K., Tomaski A., et al.: *Abnormalities in Platelet Antiglobulin Tests in Preeclamptic Mothers and Their Neonates. Am J Obstet Gynecol 157: 109-113, 1987.*
8. Abdella T.N., Sibai B.M., Hays J.M., et al.: *Relationship of hypertensive disease to abruptio placenta. Obstet Gynecol 63: 365-369, 1984.*
9. Weinstein L.: *Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count: A Severe Consequence of Hypertension in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 142: 159-167, 1982.*
10. De Boer K., Buller H.R., Ten Cate J.W., et al.: *Coagulation studies in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. Br J Obstet Gynecol 98: 42-48, 1991.*

11. **Sibai B.M., Spinnato J.A., Watson D.L., et al.:** *Pregnancy Outcome in 303 Cases With Severe Preeclampsia.* *Obstet Gynecol* 64: 319-325, 1984.
12. **Sibai B.M., Taslimi M.M., El-Nazer A., et al.:** *Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia.* *Am J Obstet Gynecol* 155: 501-507, 1986.
13. **Pritchard J.A., Cunningham F.G., Pritchard S.A., et al.:** *How often maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus?* *Obstet Gynecol* 69: 292-295, 1987.
14. **Perry K.G., Martin J.N.:** *Abnormal Hemostasis and Coagulopathy in Preeclampsia and Eclampsia.* *Clinical Obstet Gynecol* 35: 388-350, 1992.
15. **Burrows R.F., Andrew M.:** *Neonatal thrombocytopenia in the hypertensive disorders of pregnancy.* *Obstet Gynecol* 76: 234-238, 1990.
16. **Finne PH.:** *Erythropoietin levels in cord blood as an indicator of intrauterin hypoxia.* *Acta Paediatr* 55: 478-483, 1966.
17. **Taylor D.J., Phillips P., Lind T.:** *Puerperal haematological indices.* *Br J Obstet Gynecol* 88: 601-606, 1981.