

Yenidoğanda Hipertansiyon

M. Adnan Öztürk, Derya Büyükkayhan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Yenidoğanda hipertansiyon

Term ve preterm infantların bakıldığı modern yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hipertansiyon %2 oranında görülür. Bu yaş grubunda hipertansiyonun tanımı tam olarak standardize edilememesine rağmen yeni çalışmalar böyle vakaların tanımını kolaylaştıran yeni değerler belirlemiştir. Yenidoğanlarda hipertansiyonun en sık sebepleri; umbilikal kateterizasyonla ilişkili tromboembolik olaylar, aort koarktasyonu gibi konjenital problemler, yapısal böbrek malformasyonları ve renovasküler hastalıklar, kazanılmış renal hastalıklar ve bazı medikasyonlardır. Yenidoğan hipertansiyonunun tedavisi, altta yatan sebep ve hipertansiyonun ciddiyetine uygun olmalıdır. Hem akut hem kronik hipertansiyon için neonatal hipertansiyonunun tedavisinde kullanılabilecek farmakolojik ajanların sayısı oldukça fazladır. Vakaların çoğunda hipertansiyon düzeldikçe bazılarında da uzun süre tedavi gerektirebilir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, hipertansiyon, "normal değerler", tedavi

ABSTRACT

Hypertension in the neonate

Hypertension may be seen in 2% of all infants cared for in the newborn intensive care unit (NICU). Recent studies have provided new normative data that may be used to facilitate identification of neonatal hypertension. Common causes of hypertension in neonates include thromboembolic events, aortic coarctation, renal malformations, renovascular disease and certain medications. Therapy of neonatal hypertension should be appropriate for the underlying cause and the severity of the hypertension. A wide range of therapeutic agents are now available for management of neonatal hypertension in both the acute and chronic settings. In most cases hypertension will resolve, but some infants may require prolonged treatment.

Key words: Neonate, hypertension, normal values, treatment

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:43-50

GİRİŞ

"Bir yenidoğancı hayatında çok sayıda hipotansiyonu tanıır ve tedavi eder, fakat yenidoğan bebekte nadiren hipertansiyon tanısı koyar".

Yenidoğancılar yaşamlarında sıkça hipotansiyon tanısı koyar ve tedavi ederler, fakat yenidoğan bebeklerde nadiren hipertansiyon tanısı koyarlar. Kan basıncı 5. persentilin altında olanlar gibi, 95. persentilin üzerinde de çok sayıda bebek vardır. Ancak 5. persentilin altında olanlar daha dikkat gerektirir. Yenidoğan ünitelerine kabul edilen bebeklerin yalnızca %7-8'inde kan basıncı ölçülmektedir. Yenidoğan infantlarda klinik bir problem olarak hipertansiyon ilk defa 1970'li yıllarda tanımlan-

mıştır (1). Modern Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde (YYBÜ) hipertansif yenidoğanların değerlendirilmesi, tanımlanması ve bakımındaki yeni ilerlemeler yenidoğan pratiğindeki ilerlemeler ile birliktedir. Otomatik aletlerin sağladığı kolaylıklarla yenidoğanlarda kan basıncı ölçümünün daha sık ve doğru yapılabilmesinin yanında, yoğun bakım ünitelerinde umbilikal arteriyel kateter uygulamalarına bağlı renal tromboz sıklığının artması ve bronkopulmoner displazi gibi hipertansiyon riski yüksek bebeklerin yaşama şanslarının artması yenidoğanlarda önemli bir problem olan hipertansiyonun daha kolay tanınmasına neden olmuştur. Infantlardaki hipertansiyonun çoğu renal ve renal parankimal hastalıklarla ilişkili olduğundan yenidoğan hipertansiyonunun değerlendirilmesi ve tedavisi sıklıkla pediatrik nefroloji konsültasyonu gerektirir. Kardiyak, endokrin ve pulmoner sebeplerle de hipertansiyon görülebilir. Bu yüzden hipertansiyonun patofizyolojisi organ sistem etkilenmesine dayanır. Örneğin; primer olarak renal emboli ile ilişkili olan hipertansiyon yüksek renin oluşumu ile, bronkopulmoner displazide ise muhtemelen hipoksi ile ilişkilidir (1,2).

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Derya Büyükkayhan
EÜ Erciyes Tıp Fakültesi, Neonatoloji AD, Kayseri

Telefon / Phone: +90-352-437-4937/21253

Elektronik posta adresi / E-mail address: deryabuyukkayhan@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Haziran 2007 / June 14, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 25 Haziran 2007 / June 25, 2007

Çocuklarda ve yenidoğanlarda sistolik ve/veya diastolik kan basıncının üç ayrı ölçümde, aynı yaş ve cinsteki persentil eğrilerinde 95. persentilin üstünde bulunması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (2). Daha büyük çocuklarda vücut ölçüleri ve yaşla artış gösteren kan basıncı (3), preterm ve term infantlarda, gestasyonel yaş, postkonsepsiyonel yaş ve doğum ağırlığı ile korelasyon göstermektedir (2,4-7). Kan basıncının term bebeklerde sürekli olarak 90/60 mm Hg'nın, prematürelde 80/50 mmHg'nın üzerinde olması hipertansiyon şeklinde yorumlanmaktadır. Yenidoğanda gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve postnatal yaşa göre hipertansiyon sınırları ya da 95. persentil değerleri farklılıklar göstermektedir (5-10) (Tablo 1-5). Bu yazıda yenidoğanda hipertansiyonun ayırıcı tanısı, tanısallaşımı, akut ve kronik hipertansiyonun tedavisi yaklaşımları anlatılacaktır. Patofizyolojideki bu farklılıklar, değerlendirme ve tedavide klinisyene ışık tutacağından çok önemlidir.

Tablo 1: Yenidoğanda kan basıncının 95-97 persentil değerleri (10)

Gestasyonel yaş	Yaş	Sistolik Kan basıncı	
		95. persentil	97. persentil
Term	1.gün	96	
	8-30 gün	104	
Term	4gün	95	
	6 hafta	113 (uyanık)	
Term	1.gün		82
	10 gün		111
24 hafta	1.gün		57
	10 gün		71
28 hafta	1.gün		62
	10 gün		83
32 hafta	1.gün		67
	10 gün		94
36 hafta	1.gün		74
	10 gün		104

Tablo 2: Yenidoğanda doğum ağırlığına göre kan basıncı değerleri (8,10)

Doğum ağırlığı (g)	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
501-750	50-62	26-36
751-1000	48-59	23-36
1001-1250	49-61	26-35
1251-1500	46-56	23-33
1501-1750	46-58	23-33
1751-2000	48-61	24-35

Tablo 3: Prematürelde gestasyonel yaşa göre kan basıncı değerleri (8,10)

Gestasyonel (hafta)	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
<24	48-63	24-39
24-28	48-58	22-36
29-32	47-59	24-34
>32	48-60	24-34

Tablo 4: Prematürelde doğum sonrası kan basıncı değerleri (8)

Gün	Sistolik değerler (mmHg)	Diastolik değerler (mmHg)
1	48-63	25-35
2	54-63	30-39
3	53-67	31-43
4	57-71	32-45
5	56-72	33-47
6	57-71	32-47
7	61-74	34-46

Tablo 5: Term bebeklerde doğum sonrası kan basıncı değerleri (8)

Yaş	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)	Ort. (mmHg)
1 saat	70	44	53
12 saat	66	41	50
1 gün (uykuda)	70+/-9	42+/-12	55+/-11
1 gün (uyanık)	71+/-9	43+/-10	55+/-9
3 gün (uykuda)	75+/-11	48+/-10	59+/-9
3 gün (uyanık)	77+/-12	49+/-10	63+/-13
6 gün (uykuda)	76+/-10	46+/-12	58+/-12
6 gün (uyanık)	76+/-10	49+/-11	62+/-12
2 hafta	78+/-10	50+/-9	
3 hafta	79+/-8	49+/-8	
4 hafta	85+/-10	46+/-9	

Sıklık

Hipertansiyon, benzer yaş, ölçü ve boyuttaki bebeklerde kan basıncının 95. persentilin üzerinde ölçülmesi olarak tanımlanır. Makul veriler bulmanın zorluğuna rağmen ABD'de sıklık %0.2-3 arasındadır (6,9,10). Bronkopulmoner displazi, duktus arteriozus açıklığı olan ve intraventriküler kanaması olan infantlarda sıklıkla hipertansiyon gelişmektedir. Umbilikal arter kateteri yerleştirilen infantların %9'unda hipertansiyon gelişmiştir. Hipertansiyon YYBÜ'den çıkarılan bebeklerde de tesbit edilebilir. Friedman ve Husted bir eğitim hastanesinin YYBÜ'sinden çıkarılmış bebeklerin %2.6'sında hipertansi-

yon (sistolik kan basıncı 113mmHg'nin üzerinde) tesbit etmişlerdir (12). Bu infantlarda hipertansiyon ortalama düzeltilmiş yaş yaklaşık 2 aylık iken teşhis edilmiştir. Bu çalışmada hipertansiyon gelişen infantlar normotansif kalan infantlara göre biraz daha uzun YYBÜ'de kalmışlar ve Apgar skorları daha düşük bulunmuştur.

Klinik

Çoğu yenidoğanda hipertansiyon, vital bulguların rutin monitorizasyonu sırasında fark edilmektedir. Sağlıklı term infantlarda kan basıncı ölçümleri çoğu zaman rutin yapılmamaktadır (13). Buna rağmen prematüre riskli yenidoğanlarda durum tamamen farklıdır. Chicago YYBÜ'de yatırılan 3000 infantta hipertansiyon insidansı %0.81 olarak bulunmuştur (14). Ciddi olarak hasta infantlarda uyanık olmayı gerektiren yenidoğan hipertansiyonun diğer prezentasyonları, potansiyel olarak hayatı tehdit eden konjestif kalp yetmezliği ve kardiyojenik şoktur (15). Daha az ciddi hasta infantlarda beslenme zorlukları, sebesiz takipne, apne, letarji, iritabilite veya konvülsiyonlar ilk olarak hipertansiyonu akla getirmeyen semptomlar olarak karşımıza çıkabilir (10). Hastaneden (bebek odasından) çıkarılmış daha yaşlı bebeklerde açıklanamayan iritabilite ve beslenme bozukluğu hipertansiyonun tek belirtisi olabilir.

Fizik Muayene

Hipertansiyonlu yenidoğanda fizik muayenenin ana unsurları iki kategoriye bölünmüştür. Birincisi; uygun kan basıncı ölçümleri, ikincisi, fizik muayenenin diğer komponentlerini içerir.

Kan basıncı ölçümü: Yenidoğanda hipertansiyonun doğru tesbiti, doğru kan basıncı ölçümünü gerektirir. Kan basıncı ölçümlerinde yaygın olan sfingomanometre yönteminin kullanımı, yenidoğanlarda Korotkoff seslerinin duyulması zor olduğundan uygun değildir (16). Hasta ve küçük prematürelde invazif (intraarteryel), diğer bebeklerde invazif olmayan (ossilometri, doppler, pulse oksimetri, flash) yöntemler kullanılmaktadır. Gerçekten, çoğu ciddi hasta yenidoğanda kan basıncı radial ya da umblikal artere yerleştirilen kateterlerle direkt monitorize edilir. Bu metod en doğru kan basıncı değerlerini verir ve diğer metodlara tercih edilir. Umblikal kateter yerleştirilmemiş yenidoğanlarda otomatik ossilometrik cihazlar ile ölçümler alternatif kan basıncı ölçme metodu-

dur. Birinci ikinci basamak üniteler ile bebek odalarında ve polikliniklerde flash metodu ile ekstremitelerden kan basıncı ölçülebilir.

Böyle aletler kullanılarak ölçülen kan basıncı değerleri intra arteriyel ölçülenlerden hafifçe farklı olabilir, fakat daha kolay ve uzun süre ölçüm olanağı sağlar, YYBÜ'den sonra da monitorize edilebilir. Kullanılan manşonun boyu kullanılan ekstremiteye uygun olmalıdır. Manşon ölçülerinde esas olan iç lastiğin boyutudur. İç lastiğin boyunun önkol çevresinin %80-100'ünü kapatacak uzunlukta ve genişliğinin ön kolun üçte ikisini kapatacak kadar olması gerekmektedir. Term bebeklerde 4X9 cm, preterm bebeklerde 2.5X5 cm manşonlar uygun olmaktadır. Sadece yenidoğanlarda değil aynı zamanda daha yaşlı çocuklarda da tansiyon sağ koldan ölçülmelidir. Bacaklardan ölçülen kan basıncı kola göre daha yüksektir. Bazen diğer ekstremitelerden de kan basıncı ölçümü gerekebilir. Antihipertansif tedavi gereken bebeklerde tansiyon aynı ekstremiteden ölçülmelidir (16). Bebek sakinken, beslenmezken ölçülmelidir. Uyuyan bebeklerde sistolik basınç 5 mmHg daha düşüktür (11,16).

Fizik Muayenin Diğer Bölümleri: Aort koarktasyonun ekarte etmek için her 4 ekstremiteden de kan basıncı ölçülmelidir. Yenidoğanın genel görünüşünün değerlendirilmesi bazen dismorfik bir genetik sendromu düşündürülebilir. Konjestif kalp yetmezliği ile renal kaynaklı hipertansiyonun ayırımında dikkatli kardiyak ve abdominal muayene yol gösterici olabilir. Konjenital adrenal hiperplazi için genital muayene yapılmalıdır.

Yenidoğanda hipertansiyon nedenleri:

Çocuklar ve daha yaşlı infantlarda olduğu gibi yenidoğanlarda da hipertansiyonun sebebi çoktur (Tablo 6) ve en sık iki sebep renovasküler problemler ve diğer renal parenkimal hastalıklardır. YYBÜ'lerinde hipertansiyonun sebebi çoğunlukla umblikal arter kateterizasyonuna bağlı olarak aorta ve/veya renal arterlerde gelişen tromboembolidir. Umblikal arteriyel kateter kullanımı ve buna bağlı trombüs gelişimi arasındaki ilişki ilk defa 1970'li yıllarda Neal ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (17). Daha sonra başka araştırmacılar da neonatal hipertansiyon ve umblikal arter kateterizasyonu arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Burada umblikal arteriyel kateterin pozisyonu (aşağı veya yukarı), trombüs oluşumu, umblikal arterin endotelyumunun hasarlanması, böbreklere emboli atılması sonucu infarktüs gelişimi ile renin salını-

Tablo 6: Yenidoğanda hipertansiyon nedenleri (6)

Renovasküler	İlaçlar
Tromboembolizm	<i>İnfant</i>
Renal arter stenozu	Deksametazon
Aort koarktasyonu	Adrenerjik ilaçlar
Renal venöz tromboz	Vitamin D intoksikasyonu
Renal arter basısı	Teofilin
İdiopatik arter kalsifikasyonu	Kafein
Konjenital rubella sendromu	Pankuronyum
	Fenilefrin
Renal parankimal hastalıklar	<i>Maternal</i>
<i>Konjenital</i>	Kokain
Polikistik böbrek hastalığı	Heroin
Multikistik displastik böbrek	<i>Neoplazi</i>
Tuberosklerozis	Wilm's tümörü
Üreteropelvik darlık	Mesoblastik nefroma
Ünilateral renal hipoplazi	Nöroblastom
Konjenital nefrotik sendrom	<i>Nörolojik</i>
<i>Kazanılmış</i>	Ağrı
Akut tübüler nekroz	Intrakraniyal hipertansiyon
Kortikal nekroz	Familiyal disotonomi
İnterstisyel nefrit	Konvülsiyon
Hemolitik üremik sendrom	Subdural hematom
Obstrüksiyonlar (Taş, tümör)	<i>Diğerleri</i>
Pulmoner	Total parenteral nütrisyon
Bronkopulmoner displazi	Abdominal duvar defekti onarımı
Pnömotoraks	Adrenal Kanama
Kardiak	Hiperkalsiüri
Torasik aort koarktasyonu	Traksiyon
Endokrin	ECMO
Konjenital adrenal hiperplazi	Perinatal asfiksi
Hiperaldosteronizm	Esansiyel hipertansiyon
Hipertiroidizm	
Pseudohiperaldosteronizm Tip II	

nın artması hipertansiyona neden olabilir.

Yenidoğanda hipertansiyona sebep olan diğer renovasküler problemler; renal venöz trombozlar, konjenital renal parankimal anomaliler (otozomal resesif veya dominant polikistik böbrek hastalıkları), renal obstrüksiyonlar (konjenital üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, üreteral obstrüksiyonlar-kitlelere bağlı, unilaterale renal hipoplaziler) gibi durumlardır. Kazanılmış renal parankimal hastalıklar konjenital renal anomalilerden daha az yenidoğan hipertansiyonu sebebi olarak görülmektedir. Bunlar ciddi akut tübüler nekroz, interstisyel nefrit ve kortikal nekrozdur. Genellikle hipertansiyonla seyreden hemolitik üremik sendrom yenidoğanda oldukça nadir görülür.

Bronkopulmoner displazinin (BPD) neonatal hipertansiyona sebep olduğu 1980'li yılların ortalarında gösterilmiştir (18). Yenidoğan hipertansiyonunun böbrek dışı en önemli sebebidir. Burada BPD'nin tetiklediği artmış vazomotor aktif mediatörlerle birlikte, hipoksi ve hiperkarbiye bağlı

periferik arteriyel kemoreseptörlerde değişikliklerin olması yanında, diüretik, aminofilin ve deksametazon kullanımının hipertansiyonun etyopatogenezinde rolü olduğu fikri benimsenmiştir. İşin ilginç yanı bu vakaların yarısında yoğun bakım izlemleri sırasında hipertansiyon görülmeyip sonraki izlemleri sırasında hipertansiyon tespit edilmesidir (18,19).

Aort koarktasyonu da yenidoğanda hipertansiyonun önemli sebeplerindendir (11,14,20). Yenidoğanda en kolay tanı konulan hipertansiyon sebebi olarak bilinmektedir. Konjenital kalp hastalıkları arasında dördüncü sırada yer alan aort koarktasyonunda femoral nabızların alınmaması veya zayıflığı, sağ kol ile bacak arasında basınç farkı olması tanı koydurucudur. Aort koarktasyonunda hipertansiyon; önündeki engel nedeniyle sol ventrikül kasılmasının artması ile olduğu şeklinde izah edilen mekanik teori, aortik arktaki baroreseptörlerin obstrüksiyonun önündeki organların kanlanmasını düzenlemek için basınç düzeylerini yeniden düzenlediğinin söy-

lendiği nöral teori ve böbrek kanlanmasıdaki artış nedeniyle renin-angiotensin-aldosteron sisteminin devreye girmesi ile izah edilen Goldblatt tip fenomen olmak üzere 3 teori ile izah edilmekte ise de bunlar içinde en çok kabul gören Goldblatt tip fenomendir (20). Koarktasyona bağlı hipertansiyon, tedavi öncesi, tedavi sonrası paradoksal hipertansiyon ve tedavi sonrası geç hipertansiyon olmak üzere üç tip şeklindedir. Tedavi öncesi hipertansiyon yukarıdaki teorilerle izah edilmeye çalışılmaktadır. Tedavi sonrası paradoksal hipertansiyon; balonla düzeltilen vakalarda değil, cerrahi onarımı takiben ilk hafta içinde görülmektedir. Operasyon sırasında aferent sempatik liflerin zedelenmesi ve eksitator-inhibitör sempatik mekanoreseptörlerdeki denge bozukluğunun sempatik aktivitede artışa neden olduğu, bunun da hipertansiyona neden olduğu ileri sürülmektedir. Onarım sonrası geç hipertansiyonda özellikle üst ekstremitelerde hipertansiyon görülür. Burada koarktasyonun tekrar oluşması değil, koarktasyonun proksimalindeki damarlarda artan baroreseptör reaktivitesi sorumlu tutulmaktadır. Aort koarktasyonunda tedavi edilmeyen vakaların prognozu kötüdür. Çocukluk çağına mümkün oldukça erken girişim yapılması gerekir. Erken tedavi edilen vakaların uzun süreli sonuçlarının da iyi olduğu bildirilmektedir (11,20).

Yenidoğanda hipertansiyona neden olan endokrin nedenler; konjenital adrenal hiperplaziler, hiperaldosteronizm ve hipertiroidizmdir. Yenidoğanda hipertansiyon genetik sebeplerle de görülebilir. Bunlar Liddle's sendromu, glukokortikoid ile iyileştirilebilen aldosteronizm (GRA) ve Gordon's sendromu gibi tek gen bozuklukları ile Williams sendromu, Turner sendromu, nörofibrinomatosis ve Kokayne sendromu gibi malformasyon anomalileridir (5,6). Yenidoğanda iyatrojenik olarak da hipertansiyon gelişebilir. Bronkopulmoner displazinin tedavisi için kullanılan deksametozon ve aminofilin, yüksek doz adrenajik ilaçlar, uzamış pankuronyum kullanımı veya fenilefrinli göz damlaları hipertansiyona neden olabilir (6,21). Bu ajanların kesilmesi veya azaltılması ile hipertansiyon düzelebilir. Uzun süreli total paranteral beslenme ile sıvı ve tuz yüklenmesi de hipertansiyona neden olabilir. D ve A vitamini yüklenmesi ya da intoksikasyonlarına bağlı hiperkalsemi nedeniyle de hipertansiyon gelişebilir. Annelerin gebelikte kokain ve eroin kullanmasına bağlı da hipertansiyon görülebilir (20). Yenidoğanlarda Wilms tümörü, nöroblastom ve mesoblastik nefromaya bağlı hipertansiyon görülebilir. Burada tümörün

renal damarlara basısı ya da katekolaminlar gibi vazoaaktif ajanlar salgılamaları hipertansiyona neden olmaktadır (6). Konvülsiyon, intrakranial hipertansiyon (sıklıkla asfiksidi) ve ağrı da bu dönemde hipertansiyon nedeni olabilirler. Postoperatif ağrı giderilerek hipertansiyon önenebilir. Karın duvarı defektlerinin düzeltilmesi sonrasında hipertansiyon görülebilir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) uygulanan hastaların %50'sinde hipertansiyon görülebilmektedir (20).

Tanısal Girişimler

Yenidoğanın hikayesinin iyi alınması, iyi bir fizik muayene yapılması hipertansiyonun tespiti ve tanısında yararlı olacaktır. Bu sayede çoğu vakada ileri incelemelere gerek kalmayacaktır. Prenatal ve postnatal kullanılan ilaçlar, yapılan girişimler (umbilikal arter katateri gibi) ve halen kullanmakta olduğu ilaçlar iyice sorgulanmalıdır. Fizik muayenede bebeğin dört ekstremitelerinin de kan basınçları ölçülerek aort koarktasyonu ekarte edilmelidir. Göğüs ve batin muayeneleri ile üfürüm ve kitleler iyice araştırılmalıdır. Hikaye ve fizik muayene ile tanıya yaklaşılmalı ise renal sebepleri araştırmak için; idrar incelemesi, böbrek fonksiyon testleri ve rutin biyokimya bakılır. Daha ileri biyokimyasal testler (kortizol, aldosteron, tiroksin düzeyleri) seçilmiş vakalarda bakılmalıdır. Plazma renin aktivitesi tanıda yardımcı olabilir (21,22). Plazma renin aktivitesine bakılması hipertansif yenidoğanlarda genellikle tavsiye edilse de, bebeklerde renin aktivitesi zaten yüksek olduğundan her zaman altta yatan patolojiyi göstermeyebilir. Ayrıca aminofilin gibi yenidoğan yoğun bakımında sıklıkla kullanılan ilaçlar da renin aktivitesini yükseltebilir (21).

Radyolojik olarak; ultrasonografi, doppler incelemesi, anjiyografi, nükleer scan incelemeleri yenidoğan hipertansiyonunun tanısında kullanılabilir (Tablo 7). Genitouriner ultrasonografi, ucuz, noninvaziv ve çabuk sonuç verdiği için artık intravenöz pyelografinin yerini almıştır. Renal venöz trombozun, aortik ve/veya renal arter trombusun, renal anatomik anomalinin ve diğer konjenital renal hastalıkların tanısında yardımcı olmaktadır (22,24). Renal arter stenozu, fibromüsküler displazi gibi durumların tanısında anjiyografi faydalı olmaktadır (25) Tromboembolik fenomenlerin sebep olduğu renal perfüzyon bozukluklarının gösterilmesinde nükleer scan (DTPA, Mag-3) kullanılsa da pratikte yenidoğan hipertansiyonunun tanısında kullanımı oldukça azdır (1,6,7,10).

Tablo 7: Yenidoğan hipertansiyonunda tanısal testler

Genelde yapılacaklar	Seçilmiş vakalarda yapılacaklar
İdrar incelemesi ve kültürü	Tiroid testleri
Tam kan sayımı ve trombosit sayımı	İdrarda VMA/HVA (İdrarda vanilmandelik Serum elektrolitleri asit/Homovalinik asit)
BUN, Kreatinin	Aldosteron, Kortizol
Kalsiyum	Ekokardiogram
Plazma renin konsantrasyonu	Voiding sistoureterogram
Göğüs grafisi	Aortografi, Renal anjiyografi
Renal ultrasonografi ve dopler US	Nükleer scan (DTPA, Mag-3)

Tablo 8: İntravenöz antihipertansif ajanlar (Ağır hipertansiyon)

İlaç	Türü	Doz	Veriliş şekli
Diazoksid	Vazodilatör (arterioler)	2-5 mg/kg/doz	Hızlı bolus infüzyon
Enalaprilat	ACE inhibitör	15±5 mcg/kg/doz	Bolus infüzyon
Esmolol	Beta bloker	100-300 mcg/kg/gün	Devamlı infüzyon
Hydralazine	Vazodilatör	0.15-0.6 mg/kg/doz 4 saatte bir	Bolus veya devamlı infüzyon
Labetolol	alfa ve beta bloker	Bolus:0.20-0.19 mg/kg/doz Drip 0.25-3.00 mg/kg/saat	Bolus veya devamlı infüzyon
Nicardipin	Ca kanal blokeri	0.5-4 mcg/kg/gün	Devamlı infüzyon
Sodyum Nitroprussid	Vazodilatör Arterioler- venöz	0.5-10 mcg/kg/dak	Devamlı infüzyon

Tedavi

Neonatal hipertansiyonun tedavisi yenidoğanın ayrıntılı klinik durumu ve hipertansiyonun şiddetine göre ayarlanmalıdır. Kritik hasta bir yenidoğanda akut olarak ciddi hipertansiyon başlarsa devamlı infüzyon olarak verilen bir intravenöz antihipertansif ilaç ile kan basıncı düşürülmelidir. Diğer yandan kliniği daha iyi yenidoğanlarda orta derecede hipertansiyon oral antihipertansiflerle tedavi edilmelidir (26,27). Oral ve intravenöz antihipertansif ajanların tavsiye edilen dozları Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmektedir.

Hipertansiyon tespit edilen bir yenidoğanda, öncelikle hipertansiyona neden olan faktörleri tespit etmek gerekmektedir. Kan basıncını yükseltebilecek ilaçların azal-

tilması veya kesilmesi, sıvı ve tuz yüklenmesinin önlenmesi, yenidoğanda ağrı oluşturabilecek etkenlerin yok edilmesi birçok vakada yararlı olabilir. Cerrahi işlem gerektirecek bir patoloji söz konusu ise (aort koarktasyonu, üreter obstrüksiyonu, kitle vs) operasyon zamanlaması sadece nedenin tespitine değil, aynı zamanda hipertansiyonun ne kadar ağır olduğuna, bebeğin yaşı ve ağırlığına, tıbbi tedavinin yarar ve risklerine bağlıdır. Örneğin aort koarktasyonunda hemen müdahale gerekirken, renal arter stenozunda bebeğin daha kolay girişim yapılabilecek yaşa kadar büyümesi, bu zamana kadar da antihipertansiflerle izlenmesi önerilir. Sonuç olarak; mantıklı olan 95 ve 99 persentiller arasında sabit kalan ve hedef organ tutulumu olmayan asemptomatik yenidoğanlar tedavi edilmeden hipertansiyonun yerleşeceği beklenti-

Tablo 9: Oral antihipertansifler (orta hipertansiyon)

İlaç	Türü	Doz	Veriliş şekli
Amlodipine	Ca kanal blokeri	01-0.3 mg/kg/doz Max 0.6mg/kg/gün	Günlük 1- 2 defa
Captopril	ACE inhibitör	0.01-0.5 mg/kg/doz Max 2mg/kg /gün(3 ayın altında)	Günde 2 defa
Hydralazine	Vazodilatör (arterioler)	0.25-1 mg/kg/doz Max 7.5 mg/kg/gün	Günlük 2 - 4 defa
Isradipine	Ca kanal blokeri	0.05-0.15 mg/kg/doz	Günde 4 defa
Minoxidil	Vazodilatör (arterioler)	0.1-0.2 mg/kg/doz Max 1mg/kg/gün	Günde 2-3 defa
Propranolol	Beta bloker	0.5-1 mg/kg/doz Max 8-10 mg/kg/gün	Günde 3 defa
Labetalol	alfa-beta bloker	1mg/kg/doz Max 10mg/kg/gün	Günde 2-3 defa
Enalapril	ACE inhibitör Max 0.58mg/kg/gün	0.08 mg/kg/doz	Günde 1-3 defa
Nifedipine	Ca kanal blokeri	0.5 mg/kg/doz	
Spiranolakton	Aldosteron antog.	0.5-1.5 mg/kg/doz Max 3.3 mg/kg/gün	Günde 2 defa
Chlortiazide	Diüretik	5-15 mg/kg/doz	Günde 2 defa
Hydrochlortiazide	Diüretik	1-3 mg/kg/doz	Günde 4 defa

siyle gözlenmelidir. Kan basıncının 99. persentilin üzerinde olan veya 95-99.persentiller arasında olduğu halde hedef organ tutulumu olan hastalarda tıbbi tedavi önerilmektedir. Kan basıncı o yaş için beklenen değer %30 üstünde bulunursa, acil tedavi edilmesi gerekir. Bu veriler ışığında zamanında doğan bir haftalık bir bebeğin kan basıncı devamlı olarak 110-115 mmHg'yi geçiyorsa tedavi edilebilir, 130 mmHg'yi geçiyorsa mutlaka acilen tedavi edilmesi gerekir (5,9,10,19).

Antihipertansif tedavi planlandığında, etki şekline göre; diüretikler, beta-adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, doğrudan periferik vazodilatörler ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri olmak üzere beş gurup ilaç söz konusudur (Tablo 8,9). Diüretikler sıvı ve tuz atılımını arttırarak, ekstrasellüler sıvı ve plazma hacmini azaltarak kan basıncını düşürür. Volüm fazlası olmayan durumlarda, diğer antihipertansiflerle birlikte

kullanılmaları hipotansif krize neden olabileceği için, yenidoğan hipertansiyonunun tedavisinde kullanımları sınırlıdır. Propranolol, yan etkisi oldukça az olan ve yenidoğanlarda sık kullanılan bir ilaçtır. Labetolol, hem alfa hem beta bloker etkili olup, beta reseptörlere etkisi sekiz kat daha fazladır. Yalnız alfa adrenerjik blokerler çok seyrek kullanılmaktadır. Tip 2 kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin vazodilatasyon sonucunda periferik vasküler direnci azaltır. Doğrudan vazodilatasyon yapan ilaçlardan hidralazin daha az etkili olduğu halde, daha fazla yan etkisi olan minoksidile göre öncelikle tercih edilir. Renal vasküler direncin yüksek olması nedeniyle ACE inhibitörlerinden kaptopril, yenidoğanlarda daha büyük çocuklardan daha uzun süreli ve etkili olup, çok düşük (normalin onda biri, 10 mikrog/kg) dozlar yeterli olabilir. Renal vasküler hastalıklarda kullanılması önerilmez. Ağır hipertansiyonlu hasta yenidoğanlarda, doz ayarları

masındaki kolaylıklar açısından intravenöz devamlı infüzyon ile tedaviye başlamalı, böylece kan basıncındaki değişimler ve çok düşük değerler sonucunda oluşabilecek serebral iskemi ve kanamalardan korunmalıdır. Nifedipin, esmelol, labetalol ve nitroprussid bu dönemde daha sık kullanılan ilaçlardır. İntermitten intravenöz tedavi için hidralazin ve labetolol kullanılmaktadır (26,27).

Prognoz

Yenidoğanda hipertansiyonun prognozu, etyoloji, teşhis zamanı, komplikasyonların varlığı ve tedaviye

yanıtı bağlıdır ve genellikle iyidir. Umbilikal arter kateteri ile ilişkili vakalarda, başlangıçta bebeklerin hızlı büyümelerine bağlı görülen doz arttırmalarına daha sonra gerek kalmamakta, ilk birkaç yılda kan basıncı normale dönmektedir (28,29). Bu bebeklerin evde kan basıncı izlemleri yapılması gerekir. Polikistik böbrek hastalığı, diğer renal parankimal hastalıklar, renal venöz tromboz, aort koarktasyonu gibi durumların varlığında hipertansiyon ileri yıllara kadar sürebilir (30-33). Aort koarktasyonu (19) veya renal arter stenozunun (34) düzeltilmesini takiben geç dönem ve dirençli hipertansiyon görülebilir.

KAYNAKLAR

- Adelman RD. Neonatal hypertension. *Pediatr Clin North Am* 1978; 25: 99-110.
- Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia Neonatal Blood Pressure Study Group. *J Perinatol* 1995; 15: 470-479.
- National High Blood Pressure Education program Working Group. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescent: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996; 98: 649-658.
- Jones JE, Jose PA. Neonatal blood pressure regulation. *Semin Perinatol* 2004; 28: 141-148.
- Nafday Ms, Brion PL, Benchimol C, Satlin MS, Flynn JT, Edelman C. Renal Disease. In: MacDonalds MG, Mullett DM, Seshia MKM (Eds). *Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the newborn*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p. 981-1065.
- Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000;14: 332-341.
- Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS. Blood pressure measurements in the newborn. *Clin Perinatol* 1999; 26: 981-996.
- Nick Archer. Neonatal blood pressure: normal values. In: Rennie Jm, Robertson NRC(eds) *Textbook of Neonatology*, 4rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 2005 p. 1293-1294.
- Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 174-181.
- Flynn J. Neonatal hypertension. www.Emedicine.com/ped/ topics2778.htm (last up date: 29 August, 2006)
- Watkinson M. Hypertension in the newborn baby. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: 78-81.
- Friedman AL, Hustead VA. Hypertension in babies following discharge from a neonatal intensive care unit. A 3-year follow-up. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 30-34.
- American Academy of pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Routine evaluation of blood pressure, hematocrit and glucose in newborns. *Pediatrics* 1993; 92: 474-476.
- Singh HP, Hurley RM, Myers TF. Neonatal hypertension: incidence and risk factors. *Am J Hypertens* 1992; 5: 51-55.
- Hawkins KC, Watson AR, Rutter N. Neonatal hypertension and cardiac failure. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 148-149.
- de Swiet M, Dillon MJ, Littler W, O'Brien E, Padfield PL, Petrie JC. Measurement of blood pressure in children: recommendation of a working party of the British Hypertension Society. *BMJ* 1989; 299: 497.
- Neal WA, Reynolds JW, Jarvis CW, Williams HJ. Umbilical artery catheterization: demonstration of arterial thrombosis by aortography. *Pediatrics* 1972; 50: 6-13.
- Abman SH, Warady BA, Lum GM, Koops BL. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984; 104: 928-931.
- Alagappan A, Malloy MH. Systemic hypertension in very low-birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Am J Perinatol* 1998; 15: 3-8.
- Gürakan B. Kan basıncı değişiklikleri. In: Yurdakök M, Erdem G (Eds). *Neontology*. Ankara: Alp Ofset, 2004 s. 531-541.
- Buchi KF, Siegler RL. Hypertension in the first month of life. *J Hypertens* 1986; 4: 525-528.
- Krüger C, Rauh M, Dörr HG. Immunoreactive renin concentration in healthy children from birth to adolescence. *Clin Chim Acta* 1998; 274: 15-17.
- Evans DJ, Silverman M, Bowley NB. Congenital hypertension due to unilateral renal vein thrombosis. *Arch Dis Child* 1981; 56: 306-308.
- Seibert JJ, Taylor BJ, Williamson SL, Szabo JS, Corbitt SL. Sonographic detection of neonatal umbilical thrombosis: clinical correlation. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 965-968.
- Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in childhood. *J Pediatr* 1992; 121: 378-384.
- Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1089-1092.
- Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 422-427.
- Stanley JC, Zelenock GB, Messina LM, Wakefield TW. Pediatric renovascular hypertension: a thirty-year experience of operative treatment. *J Vasc Surg* 1995; 21:212-227.
- Adelman RD. Long term follow up of neonatal renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 35-41.
- Mocan H, Beattie TJ, Murphy AV. Renal venous thrombosis in infancy: long term follow up. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 45-49.
- Zerres K, Rudnic-Schoneborn S, Deget F, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children: clinical presentation, course and influence of gender. *Acta Paediatr* 1996; 85: 437-445.
- Fick GM, Johnson AM, Strain JD, et al. Characteristics of very early onset autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1863-1870.
- Caplan MS, Cohn RA, Langman CB, Conway JA, Shkolnik A, Brouillette RT. Favorable outcome of neonatal aortic thrombosis and renovascular hypertension. *J Pediatr* 1989; 115: 291-295.
- Bendel-Stenzel M, Najarian JS, Sinaiko AR. Renal artery stenosis: long-term medical management before surgery. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 147-151.