

Beyaz Önlük Hipertansiyonunun ve Diurnal Kan Basıncı Ritminin Sol Ventrikül Kitle İndeksi Üzerine Etkisi

Influence of White Coat Hypertension and Diurnal Blood Pressure Rhythm Over Left Ventricular Mass Index

Burhan Alagöz¹, Ayşe Semra Demir Akça², Fatih Akça³, Nejat Demircan⁴

¹ Uzm.Dr., Çaycuma 1 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Zonguldak, Türkiye

² Yrd.Doç.Dr., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³ Uzm.Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Gökçebeş İlçe Devlet Hastanesi, Zonguldak, Türkiye

⁴ Doç.Dr., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, beyaz önlük hipertansiyonunun (BÖH) ve diurnal kan basıncı ritminin sol ventrikül kitle indeksi üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma geriye dönük olarak planlandı; toplam 199 hasta çalışmaya alındı. Hastalar ofis kan basınçları ve ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonuna (AKBM) göre kontrol (n:63), BÖH (n:62) ve hipertansif (HT) (n:74) olarak 3 gruba ayrıldı. Ayrıca AKBM göre hastalar dipper (n:98) ve non-dipper (n:101) olarak gruplar halinde değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol, BÖH ve HT gruplar sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) açısından karşılaştırıldığında, BÖH (119±20 gr/m²) olan hastaların kontrol (103±20 gr/m²) gruba göre anlamlı derecede artmış (p:0.003) olduğu, ancak HT'lerde (133±33 gr/m²) SVKİ'nin BÖH'lulardan daha fazla artmış olduğu gözlemlendi (p:0.004). Dipper ve non-dipper gruplar SVKİ değerleri açısından karşılaştırıldığında ise non-dipper (124±30 gr/m²) grubun dipper (114±25 gr/m²) gruba göre anlamlı olarak arttığı gözlemlendi (p:0.016). BÖH grubundaki hastaların 19 tanesinde sol ventrikül hipertrofisi tespit edildi.

Sonuç: Beyaz önlük hipertansiyonu, normalden ve hipertansiyondan farklı bir durumdur. Kardiyak komplikasyonlar açısından normotansiflere göre artmış riskin olduğu ancak hipertansiyonda görülenden daha az olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Ambulatuvar, hipertansiyon, kan basıncı, ritim

Abstract

Objective: This study aims to examine the influence of white coat hypertension (WCH) and diurnal blood pressure rhythm over left ventricular mass index.

Material and method: Study was planned retrospectively; 199 patients were admitted to this study. They were separated in to three groups according to their office blood pressures and ambulatory blood pressure monitorization (ABPM) as; control (n:63), WCH (n:62) and hypertensive (HT) (n:74). According to ABPM; they were grouped as dipper (n:98) and non-dipper (n:101).

Results: Control, WCH and HT groups were compared according to their left ventricular mass index; WCH (119±20 gr/m²) patients left ventricular mass indexes were significantly increased (p:0.003) than control group (103±20 gr/m²) but HT patients (133±33 gr/m²) left ventricular mass indexes were more higher than WCH group (p:0.004). When dippers and non-dippers were compared according to their left ventricular mass indexes, non-dippers (124±30 gr/m²) had much more significant increases than dippers (114±25 gr/m²) (p:0.016). Nineteen WCH patients in this study were diagnosed as left ventricle hypertrophy.

Conclusion: White coat hypertension is different than normal blood pressure and also hypertension. The risk of cardiac complications are more than normotensive patients but less than hypertensive ones.

Key Words: Ambulatory, hypertension, blood pressure, rhythm

Kabul Tarihi: 06.Mayıs.2012

Giriş

Beyaz önlük hipertansiyonu (BÖH); muayenehanede ölçülen kan basıncı sürekli olarak yüksek çıkan, gündüz veya 24 saatlik kan basıncı yada evde ölçülen kan basıncı normal olan hastalar için kullanılan bir tanımdır (1). Bazı çalışmalar BÖH'nun benign bir antite olduğunu, bu hastalarda ileride gelişmesi muhtemel kardiyovasküler olay veya ölümlerin normotansif kişilerden farklı olmadığını belirtmesine karşılık; BÖH bulunanlarda klinik hipertansif (HT) hastalarla benzer veya en azından

yakın oranlarda kardiyovasküler olay ve ölümler gösterilmiştir (2,3).

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM); kan basıncında oluşan diurnal değişimin gösterilmesi, hipotansif atakların saptanması, beyaz önlük hipertansiyonunu belirlenmesi, antihipertansif tedavinin etkinliğinin saptanması ve gün boyu sürüp sürmediğinin tespitinde kullanılmaktadır (4). Çalışmalar; ambulatuvar kan basıncı ölçümüyle elde edilen kan basıncı değerlerinin klinikte alışlagelmiş konvansiyonel

yöntemlerle elde edilen kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında HT komplikasyonlarını ve kardiyovasküler morbiditeyi ön görmeye çok daha değerli olduğunu göstermiştir (5,6).

AKBM sayesinde yapılan çalışmalar sonucunda; gece kan basıncında meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında gerçekleşmektedir. Gece düşüşün bu değerler arasında izlendiği kişi dipper, düşüşün <%10 olduğu kişi ise non dipper olarak adlandırılmaktadır (7,8). Çalışmalarda gece düşüşü olmayanda hedef organ hasarının anlamlı derecede fazla olduğu ve kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (9,10,11,12).

Hipertansif olguların büyük çoğunluğunda konjestif kalp yetmezliğine yol açan patoloji sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğudur. Bunun yanında, hipertansif olgularda sol ventrikülün yeterince gevşeyememesi de sık karşılaşılan bir durumdur ve bu hastaların yaklaşık %74'e varan kısmında kalp yetersizliğinin ana nedenidir (13).

Bu çalışmada beyaz önlük hipertansiyonunun ve AKBM ile tespit edilen diurnal kan basıncı ritmi ile sol ventrikül yapısal değişiklikleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Araştırma geriye dönük olarak planlandı. BÖH ile benzer özellikteki esansiyel hipertansiyon hastaları alındı. Koroner arter hastalığı, konjenital ve edinsel kapak hastalığı, hipertrofik, dilate ve restriktif kardiyomyopati, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak ileti bozuklukları ve aritmiler, diabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı, renal yetmezlik, ilaç ve alkol bağımlılığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hasta dosyaları taranarak ofis kan basıncı ölçümleri ve AKBM değerlerine göre JNC VII (Joint National Committee) kriterlerine uygun olarak hastalar 3 gruba ayrıldı. Kontrol grup (n:63), beyaz önlük hipertansiyon grup (n:62), hipertansiyon grubu (n:74) olmak üzere toplam 199 hasta çalışmaya alındı. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonuna (AKBM) göre de hastalar dipper (n:98) ve non-dipper (n:101) olarak tekrar 2 gruba ayrıldı.

Klinik kan basıncı ölçümü:

Hastalar JNC VII raporunda belirtildiği gibi ölçümden önce önce en az 5 dakika dinlendirildi, oturur durumda, kolu kalp seviyesinde ve alttan desteklenmiş durumda kan basıncı 2 dakika aryla iki kez ölçüldü. İki ölçüm arasında 5 mmHg'dan daha fazla fark varsa ölçüm tekrarlandı. İlk değerlendirme sırasında her iki koldan ölçüm yapıldı. Manşonun hastanın kol çevresinin en az %80'ini ve uzunluğunun 2/3'sini sarmasına dikkat edildi.

Radial arter nabızı palpe edilerek manşon, sistolik kan basıncının 20 mmHg üzerine kadar şişirildi ve 3 mmHg/saniye hızla indirildi. Korotkoff seslerinin duyulduğu an, sistolik; kaybolduğu an, diyastolik kan basıncı olarak kabul edildi.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü:

Model RZ 250, Rozinn Cardiovascular Diagnostic Equipment; Glendale, NY cihazı kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Ölçümler gece 30 dk'lık (saat 24-06) ve gündüz 15 dk periyotta uygulandı. Hastaların gündüz/gece sistolik/diyastolik, ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülerek kaydedildi.

Ekokardiyografi:

M-mode, 2 boyutlu, Doppler ekokardiyografik incelemeler için GE Vingmed Vivid FiVe ekokardiyografi sistemi ile 2.5 MHz'lik prob kullanılarak yapıldı. Görüntüler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin klavuzuna göre hasta sol yatar pozisyonunda parasternal ve apikal pencerelerden, ekspiryum sırasında, en az 3 ardışık sıklardan elde edildi.

Sol ventrikül kitle indeksi hesaplanması:

Parasternal uzun eksen görüntülemeye mitral kapak uçlarından kursor sol ventrikül uzun eksenine dik gelecek şekilde M-mode ekokardiyografik inceleme ile ölçüldü. Devereux formülü kullanılarak hastaların sol ventrikül kitleleri (SVK) hesaplandı (14). Dubois Formülü ile sol ventrikül kitle indeksleri hesaplandı; erkeklerde 125 gr/m², kadınlarda 110 gr/m² sınırının üzerinde bulunan SVKİ değerleri sol ventrikül hipertrofisi bulgusu olarak kabul edildi (15).

İstatiksel yöntem:

Veriler ortalama±standart sapma ve frekans (sayı ve yüzde) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenlerin gruplarla ilişkileri ki-kare testi ile incelenmiştir. Ölçümler elde edilen diğer özellikler bakımından dipper ve nondipper arasındaki farklılıklar, iki örneklem arası farka ait t-testi ve aynı ölçümler bakımından HT, BÖH ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında basit varyans analizi kullanılmıştır. Basit varyans analizi sonucunda anlamlı farklılıkların incelenmesinde Tukey çoklu karşılaştırma yönteminden yararlanılmıştır. Verilerin incelenmesinde p≤0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için Statistical Program efor Social Sciences (SPSS) 11.0 (Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmada hastalar kontrol, BÖH, HT ve dipper-nondipper olmak üzere gruplar halinde değerlendirildi. Her iki grup için yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMİ) açısından hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo1. Kontrol, beyaz önlük hipertansiyonu, hipertansif ve dipper-nondipper grubu yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından özellikleri

	Yaş	BMI	Cinsiyet (K/E)	P
Kontrol (n:63)	44±11	26±3	35/28	0.281
BÖH (n:62)	46±11	27±4	32/30	0.321
HT (n:74)	47±7	27±4	32/42	0.325
Dipper (n:98)	45±10	27±3	48/50	0.648
Nondipper (n:101)	46±10	27±4	51/50	0.280

BÖH: Beyaz önlük hipertansiyonu, HT: Hipertansiyon, BMI: Vücut kitle indeksi

Kontrol, BÖH ve HT grupları ofis KB ve AKBM parametreleri açısından karşılaştırıldığında; BÖH olan hastaların ofis KB ölçümleri ile kontrol hastaların ofis KB ölçümleri arasında anlamlı fark vardı. BÖH ile HT

arasında ise ofis KB'ları ve AKBM'nin tüm parametreleri arasında anlamlı fark vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Kontrol, BÖH ve HT gruplarındaki; Ofis Kan Basıncı ve AKBM ölçümleri

	Grupların Ort ± SD			P		
	Kontrol (n:63)	BÖH (n:62)	HAT (n:74)	Kontrol vs BÖH	BÖH vs HT	Kontrol vs HAT
Ofis Sistolik (mmHg)	112±12	152±8	144±12	<0.0001	0.221	<0.0001
Ofis Diyastolik (mmHg)	70±8	95±3	96±7	<0.0001	0.405	<0.0001
Gündüz Sistolik (mmHg)	117±7	120±9	141±15	0.299	<0.0001	<0.0001
Gündüz Diyastolik (mmHg)	71±7	73±7	92±7	0.473	<0.0001	<0.0001
Gece Sistolik (mmHg)	107±13	107±13	119±17	1.000	<0.0001	<0.0001
Gece Diyastolik (mmHg)	63±10	65±9	73±11	0.957	<0.0001	<0.0001
Ortalama Sistolik (mmHg)	112±8	116±10	143±14	0.204	<0.0001	<0.0001
Ortalama Diyastolik (mmHg)	67±7	69±6	85±10	0.294	<0.0001	<0.0001

vs: versus

Dipper ve nondipper grup ofis KB ve AKBM parametreleri açısından karşılaştırıldığında; gece sistolik ve gece diyastolik KB arasında anlamlı olarak fark vardı. Ofis sistolik ve diyastolik, gündüz sistolik, diyastolik, ortalama sistolik ve diyastolik KB arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Kontrol, BÖH ve HT hastalar ile dipper ve nondipper grupların SVKİ değerlerine göre karşılaştırılmasında tüm gruplar arasında SVKİ değerlerine göre anlamlı fark vardı (Tablo 4).

Tablo 3. Dipper ve nondipper gruplarının ofis kan basıncı ve AKBM ölçümlerinin karşılaştırılması

	Dipper (n :98)	Nondipper (n :101)	P
Ofis Sistolik (mmHg)	139±20	134±20	0.108
Ofis Diyastolik (mmHg)	89 ±14	86±13	0.279
Gündüz Sistolik (mmHg)	125±12	123±15	0.177
Gündüz Diyastolik (mmHg)	77±9	75±10	0.190
Gece Sistolik (mmHg)	105±13	118±16	<0.0001
Gece Diyastolik (mmHg)	63±9	71±11	<0.0001
Ortalama Sistolik (mmHg)	122±16	123±16	0.885
Ortalama Diyastolik (mmHg)	74±11	74±11	0.964

Tablo 4. Kontrol, BÖH, HT ve dipper–nondipper grupların SVKİ açısından karşılaştırılması

Sol ventrikül kitle indeksi	N	Ortalama± SD	P
Kontrol vs BÖH	63	103±20	0.003
	62	119±20	
BÖH vs HT	62	119±20	0.004
	74	133±33	
Kontrol vs HAT	63	103±20	<0.0001
	74	133±33	
Dipper vs Non-dipper	98	114±25	0.016
	101	124±30	

vs: versus

Hastalar sol ventrikül hipertrofisi (SVH) varlığı bakımından değerlendirildiğinde; non-dipper hasta grubunda %54,8 (n:40), dipper hasta grubunda %45,2 (n:33) oranında SVH tespit edildi. Kontrol grubunda %9,6 (n:9), BÖH %26 (n:19) ve HT'lerin %64,4 (n:47) olmak üzere toplam 73 hastada SVH tespit edildi.

Tartışma

Non-dipper bireylerde, dipper bireylere göre organ hasarı prevalansının daha yüksek olduğu ayrıca; kardiyak ve serebrovasküler olay prevalansının sabahları doruk düzeye eriştiğine ilişkin kanıtlar mevcuttur (1). Yapılan bir çalışmada AKBM parametreleri açısından, BÖH olan hastaların gündüz/gece sistolik/diyastolik kan basıncı değerleri ile kontrol grubundaki hastalar arasında anlamlı fark gösterilmemişken; HT gruptaki hastalarla aralarında anlamlı fark bulunmuştur. Aynı çalışmada ofis sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından BÖH ve kontrol grup arasında anlamlı fark bulunmuş; BÖH ve HT grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kontrol ve HT hastaları arasında AKBM tüm parametrelerine göre anlamlı fark bulunmuştur (16). Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edildi. Ofis KB değerlerine göre BÖH tanılı hastalara antihipertansif ilaç tedavisi başlanması gerekmektedir. Ancak ambulatuar kan basıncı izlemine göre sistolik KB 25-30 mmHg ve diyastolik KB 20-25 mmHg daha düşüktü. Bundan dolayı tedaviye başlama ve takip açısından hastalara AKBM yapılmasının önemli olduğunu düşünülürdü.

Gündüz ve gece kan basıncı değerlerinden hangisinin SVKİ ile daha iyi ilişkili olduğu konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir (17,18). AKBM parametrelerinden gündüz sistolik kan basıncının SVKİ ile en güçlü ilişkiye sahip olduğu gösterilmiştir (19). Çalışmadaki nondipper grubundaki hastalarda özellikle gece sistolik ve diyastolik kan basıncının yüksek olması, gece KB değerlerinin SVK ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

BÖH'nun kardiyak uç organ hasarı yapmadığını gösteren çalışmaların aksine, sanıldığı kadar selim olmadığını

ortaya koyan çalışmalar da olmuştur. BÖH'de uç organ hasarını konu alan çalışmalarda; BÖH'luların kontrol grup ile benzer, HT'lilerin SVKİ'lerinin daha büyük olduğu ortaya konulmuştur (20,21,22). Bu çalışmada da BÖH'de kontrolden daha fazla SVKİ olduğu tespit edildi; bu da ofis KB yükselmelerinin SVKİ'ni etkileyebileceğini desteklemektedir.

BÖH sıklığını araştıran bir çalışmada BÖH'li hasta grubunun HT'lu hasta grubuna göre daha genç olduğu tespit edilmiştir (23). Cinsiyetin rolü ile ilgili olarak yapılan bir çalışma ise, ofis kan basıncı ortalamalarının kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede yüksek, AKBM'nıyla tespit edilen ortalama kan basıncı değerlerinin erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiş ve bu durum kadınlardaki beyaz önlük etkisi ile açıklanmıştır (24). Beyaz önlük etkisinde cinsiyet farkının etkili olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (25,26). Yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında bu çalışmadaki hastaların yaşları 40 yaşının üzerinde ve cinsiyet dağılımı açısından birbirine eşit sayıda hasta gruplarından oluşmaktaydı. Bu durumun, cinsiyetin etkisini net olarak yorumlamamızı engellediği düşünülmektedir.

BMİ'nin rolü ile ilgili hipertansiflerde yapılan çalışmalarda BMİ ortalaması 26.8±4 kg/m² olarak saptanmış ve kan basıncı ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkinin doğrusal ve genç yaş grubunda bu özelliğin daha belirgin olduğu belirtilmiştir (27,28). Çalışmada hastaların BMİ'leri literatür değerlerine yakındı, kilolu sınıfına girmekteydi ve BMİ açısından aralarında anlamlı fark olmaması da çalışmadaki hastaların kan basıncına vücut ağırlığının etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç

BÖH olan hastaların hem SVH hem de SVKİ'leri kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur. Bu da BÖH normalden farklı bir durum olduğunu; normotansiflere göre kardiyak uç organ hasarı açısından artmış risk taşıdıklarını göstermektedir. Bu hastaların AKBM ile erken olarak tespit edilmesinin ileride gelişebilecek

mortalite ve morbiditenin de önüne geçebileceği söylenebilir.

Kaynaklar

1. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007;25: 1105-87.
2. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini P, Ciucci A, Porcellati C. White coat hypertension. *Lancet* 1996;348: 1444-5.
3. Strandberg TE, Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur Heart J* 2000;21:1714-8.
4. Mancia G. Ambulatory blood pressure monitoring for antihypertensive drug studies and combination treatment. "Combination drug therapy for hypertension" içinde. (ed) Opie H, Messerli FH. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997;11-23.
5. Pickering TG, James GD. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertens* 1994;12:29-33.
6. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implication. *Hypertension* 2000;35:844-51.
7. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: Recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000;320:1128-34.
8. Bur A, Herckner H, Vlcek M, Woisetschläger C, Derhaschnig U, Michael M, Hirschl M.M. Classification of Blood Pressure Levels by Ambulatory Blood Pressure in Hypertension. *Hypertension* 2002;40:817-22.
9. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure: An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.
10. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am J Hypertens*. 1996;9:1-11.
11. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
12. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED, et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc* 1984;32:896-9.
13. Slama M, Susic D, Varagic J, Frohlich ED. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:368-73.
14. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy finding. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
15. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Medicine* 1916;17:863-71.
16. Cemri M, Hodoğlugil U, Ceyhan M, Barlas D, Dörtlemez H, Zengil H. Comparison of ambulatory blood pressure parameters in patients with white coat hypertension versus normotensive subjects and untreated hypertensive patients TKD 2001;29:426-29.
17. Mulcaby D. Timing of cardiovascular events and importance of intelligent prescribing. *Blood Pres Monit* 1996;1(1):13-6.
18. O'Brien E, Atkins N, Staessen J. Are overnight dip and target organ damage related? A clinical perspective. *Blood Pres Monit* 1996;1(1):41-6.
19. Balcı B, Yılmaz Ö. Relationship of ambulatory blood pressure parameters with left ventricular mass index. *T. Klin. J Cardiology* 2002;15:377-82.
20. White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patient with hypertension. *JAMA* 1989;261(6):873-7.
21. Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension* 1995;26:413-9.
22. Owens PE, Lyons SP, Rodriguez SA. Is elevation of clinic blood pressure in patients with White-coat hypertension who have normal ambulatory blood pressure monitoring is associated with target organ changes? *J Hum Hypertens* 1998;12:743-48.
23. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension *JAMA* 1988;259(2):225-8.
24. Khoury S, Yarows SA, O'Brien TK, Sowers JR. Ambulatory blood pressure monitoring in a nonacademic setting, effects of age and sex. *Am J Hypertens* 1992;5: 616-23.
25. Lerman CE, Brody DS, Hui T. The white coat hypertension response: prevalence and predictors. *J Gen Intern Med* 1989;4:226-31.
26. Siegel WL, Blumenthal JA, Divine GW. Physiological, psychological and behavioral factors and white coat hypertension. *Hypertension* 1990;16:140-6.
27. Pickering TG. Diurnal rhythms and other sources of blood pressure variability in normal and hypertensive subjects. "Hypertension" içinde. (ed) Laragh JH, Brenner BM. New York, Raven Press, vol 2, 1990.
28. O'Brien TK, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Semra Demir Akca
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Kozlu, Zonguldak
Tel: +90.542.6870849
Fax: +90.372.2610155
e-mail: aysesemra@hotmail.com

Neonatal Ascites and Liver Failure: A Case of Galactosemia Neonatal Asit ve Karaciğer Yetmezliği: Galaktozemili Bir Olgu

Maşallah Baran¹, Kayı Eliaçık¹, Ali Kanık¹, Özlem Çayan Kahraman², Meral Yıldız², Ali Rahmi Bakiler³

¹ Uzm. Dr., T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² Asist. Dr., T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³ Prof. Dr., T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Abstract:

The most common reasons of neonatal ascites are chylous, urinary, biliary or pancreatic. Neonatal hydrops or cardiovascular diseases can be the other reasons. Niemann-Pick disease, Gaucher and galactosemia have been reported in literature as the reasons of neonatal ascites among metabolic diseases. Galactosemia, an inborn neurometabolic disorder, results from an aberrant galactose metabolism due to the deficiency of serum galactose-1-phosphate uridylyltransferase activity. It manifests in the hepatobiliary system in the form of cholestasis, prolonged icter and hepatic failure. The patient with neonatal ascites and liver failure was diagnosed as galactosemia. Following diagnosis, galactose was withdrawn from the diet (he was given lactose free formula) and the ascites diminished dramatically. The purpose of this paper is to emphasize that galactosemia can be a reason of neonatal ascites and physicians should keep in mind this for early diagnosis.

Key words: Ascites, galactosemia, neonate

Özet:

Neonatal asit en sık şilöz, üriner, bilier veya pankreatik nedenlerle oluşur. Neonatal hidrops veya kardiovasküler hastalıklar da bu duruma neden olabilir. Metabolik hastalıklardan özellikle Niemann-Pick hastalığı, Gaucher ve Galaktozemi literatürde neonatal asit sebebi olarak bildirilmiştir. Galaktozemi, galaktoz metabolizmasında yer alan serum galaktoz-1-fosfat üridil transferaz aktivite yokluğuna bağlı gelişen doğumsal nörometabolik bir hastalıktır. Neonatal dönemde hepatobilier sistem bulguları kolestaz, uzamış sarılık, karaciğer yetmezliği ve asit şeklindedir. Neonatal asit ve karaciğer yetmezliği olan hastamız galaktozemi tanısı almıştır. Tanıyı takiben, galaktozsuz diyet verilmiş (laktosuz mama) ve asit dramatik olarak gerilemiştir. Bu yazının amacı neonatal asitin galaktozemide önemli bir ipucu olabileceğini vurgulamaktır.

Anahtar kelimeler: Asit, galaktozemi, neonatal

Kabul tarihi: 30.Haziran.2012

Introduction

Neonatal ascites may be chylous, urinary, biliary or pancreatic. It may be secondary to neonatal hydrops, congestive heart failure or caused by the rupture of a large ovarian cyst. Chylous ascites are reported as the most common types of neonatal ascites in literature (1). On the other hand, venous anomaly of portal system can be the reason of neonatal ascites, such as ductus venous agenesis (2).

During the neonatal period, in galactosemia, attention is focused on five neonatal presentations; conjugated hyperbilirubinemia, cholestatic jaundice with otherwise good liver function, severe liver dysfunction, hepatomegaly with hypotonia +/- cardiomyopathy and hepatosplenomegaly (3). Ascites is a rare presentation in the neonatal period. Early diagnosis is important because the treatment can be dramatically effective with galactose free diet (4).

Case

Mentioned patient was born after a normal pregnancy and delivery. He was the first child and there was no history of consanguinity. The present patient became jaundiced and lethargic on the 10th day of his life. He was treated after the diagnosis of sepsis and blood products were administered before admission to our clinic when he was one month old. He was mildly jaundiced, the abdomen was markedly distended with fluid, umbilical and inguinal hernia and the liver was palpable about 4 cm (Figure 1).

Routine hemogram and kidney function tests were normal. SGOT: 210 U/dl, SGPT: 53 U/dl, GGT: 37 U/dl, total protein: 4,1 g/dl, albumin: 2,5 g/dl, Na: 138 mEq/L. Ultrasonography revealed hepatomegaly and diffuse ascites; in doppler portal system, blood flow was normal. Urine analysis revealed mild proteinuria, aminoaciduria and positive for reducing substances. After positive urine reducing substances, desired blood aminoacid levels were normal. Results of blood galactose-1-phosphate uridylyl transferase activity was 1,23 U/gHb (N≥3 U/gHb), free galactose level was 64,3 mg/dl (N≤5 mg/dl). The

erythrocyte galactose-1-phosphate level was increased (64 mg/100 ml). Ophthalmological examination revealed bilateral cataracts. These results suggested us congenital galactosemia. The result of the GALT gene analysis was homozygous for the Q188R mutation. Magnetic resonance imaging of the brain showed cerebral white matter changes with bilateral hypomyelination and symmetrical periventricular hypersignal in T2.

Figure 1. Abdominal distention and scrotal swelling due to ascites



Following diagnosis, galactose was withdrawn from the diet (he was given lactose free formula) and the clinical findings became progressively normal (Figure 2).

Figure 2. Regression of ascites, view of the abdomen on the 7th day of galactose free diet



Discussion

Cardinal clinical features of galactosemia include marginal decrease in birth weight, prolonged neonatal jaundice, progressive hepatic dysfunction in the first few weeks of life, renal dysfunction in the form of proteinuria, aminoaciduria and acidosis, E. coli sepsis, hypoglycemia and cataracts (5). Involvement of hepatobiliary system is characterized by prolonged neonatal jaundice and

cholestasis. Although progressive hepatic failure in galactosemia has been reported in the literature, mild ascites during neonatal period is a rarity in galactosemia (4,6). Ascites in the patient was attributed to galactosemia as there was no clinical or laboratory evidence for any other cause for ascites like vascular, congenital heart disease, renal pathologies and hydrops fetalis. On the 7th day of galactose free diet, the ascites diminished dramatically.

Ascites mechanism is unclear in galactosemia. Our patient has also hypoalbuminemia; this may be a reason of ascites. However hypoalbuminemia is often found in galactosemia, ascites is unusual. The mechanism of ascites was thought to be hepatic failure due to galactosemia. Ascites may develop 2-5 weeks after birth with continued galactose ingestion and is present in most infants who succumb to the disease. Portal hypertension is the major reason for the development of ascites. Patients with liver disease but without portal hypertension do not develop ascites. Two important factors in ascites formation thus are portal venous pressure (which directly affects hydrostatic pressure in the liver) and plasma colloid oncotic pressure. Portal venous pressure was not detected in this patient (7).

Mutation of Q188R, K285N and 5kb-deletion have been reported in severe cases. Also in this case mutation analysis result was homozygous Q188R. In a review from our country the same mutation has been detected in 57% of galactosemia cases (8). In the countries which do not include galactosemia in their newborn screening programmes immediate removal of galactose from the diet results in a full recovery from this life-threatening neonatal crisis (9).

Conclusion

We highlight a rare presentation of ascites as a feature of galactosemia in neonatal period and suggest that attention should be given to its early detection and management.

References

1. Carol LB. Physiologic and inflammatory abnormalities of the gastrointestinal tract. "Avery's Diseases of the newborn" içinde. (ed) Taeusch, Ballard, Gleason. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005;1103.
2. Durakovic N, Azancot A, Eurin D, Menez F, Vuillard E, Garel C et al. Ductus venosus agenesis. Arch Mal Coeur Vaiss 2005;98:542-8.
3. Clayton PT. Inborn errors presenting with liver dysfunction. Semin Neonatol 2002;7:49-63.
4. Feillet F, Merten M, Battaglia-Hsu SF, Rabier D, Kobayaski K, Straczek C et al. Evidence of cataplerosis in a patient with neonatal classical galactosemia

- presenting as citrin deficiency. *J Hepatol* 2008;48:517-22.
5. Schwarz V, Golberg L, Komrower GM, Holzel A. Some disturbances of erythrocyte metabolism in galactosemia. *Biochem J* 1956;62:34-40.
 6. Haworth JC, Coodin FJ. Liver failure in galactosemia successfully treated by exchange blood transfusion. *Med Assoc J* 1971;105:301.
 7. Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF. Liver disease in children. 3. ed. New York, Cambridge University Pres, 2007.
 8. Seyrantepe V, Ozguc M, Coskun T, Ozalp I, Reichardt JK. Identification of mutations in the galactose-1-phosphate uridyltransferase (GALT) gene in 16 Turkish patients with galactosemia, including a novel mutation of F294Y. *Hum Mutat* 1999;13:339.
 9. Bosch AM. Classical galactosemia revisited. *J Inherit Metab Dis* 2006;29:516-25.

İletişim:

Uzm.Dr. Kayı Eliaçık

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel: +90.506.2934944

e-mail:kayieliacik@gmail.com