

# Bartter sendromu ve mikrosefali

Kenan ÖZCAN (\*), Ferda ÖZLÜ (\*)

## SUMMARY

### Bartter syndrome and microcephaly

*Bartter Syndrome, is characterized by hypokalemic metabolic alkalosis, increased renin and aldosterone levels in spite of normal blood pressure with unknown aetiology. Here we report a 5 month old boy admitting with growth retardation and vomiting, diagnosed as Bartter Syndrome in association with craniosynostosis and microcephaly.*

**Key words:** Bartter syndrome, microcephaly, craniosynostosis

**Anahtar kelimeler:** Bartter sendromu, mikrosefali, kraniosinostozis

Bartter sendromu hipokalemik metabolik alkaloz, artmış renin ve aldosteron düzeylerine karşın normal kan basıncı ile karakterize eiyolojisi bilinmeyen nadir görülen bir hastalıktır. Bazı ailelerde OR geçiş gösterdiği düşünülen Bartter sendromunun klinik bulguları arasında büyüme gelişme geriliği, poliüri, polidipsi, dehidratasyon ve güçsüzlük yer alır<sup>(1)</sup>. Biz de, büyüme gelişme geriliği ve kusma şikayetleri ile başvuran ve Bartter sendromu tanısı konan 5 aylık olguyu beraberinde kraniosinostozisi olup mikrosefali görülmesinden dolayı sunduk.

## OLGU

3 aylık erkek hasta kusma, gelişememe şikayetleri ile hastanemiz süt çocuğu servisine yatırıldı. İlk şikayetlerinin 20 günlükken başladığı yeşil, pis kokulu ishalleri ve kusmaları olduğu, izleyen dönemlerde kilo kaybı olduğu öğrenildi. Anne-baba amca çocukları, 2 kız kardeşin ve 1 erkek kardeşin aynı şikayetlerle eksitus olduğu 2 ve 5 yaşında 2 kız kardeşinin sağlıklı olduğu öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde; boy 59cm (25-50p), ağırlık 3.73 kg (3p altında) baş çevresi 35 cm (3p altında), kan basıncı 90/60 mmHg idi. Genel durumu iyi-orta, şuuru açık, ön fontaneli kapalı, cilt turgor tonusu azalmış, konjonktivalar soluk, ileri dercede kaşektik görünümdeydi. Posterior-anterior

servikal bölgede mikrolenfadenopatileri mevcuttu. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesinde patoloji saptanmadı. Gastrointestinal sistem muayenesinde karaciğer kot kenarında 2 cm palpabl, dalak palpabl değildi. Genitoüriner sistemde napkin dermatiti mevcuttu. Nörolojik muayenesi yaşıyla uyumlu ve normaldi. Aktivitesi yeterliydi

Laboratuvar incelemede; Htc % 21.9, Hb 7.7 g/dl, beyaz küre 12.900/mm<sup>3</sup>, trombosit 135.000/mm<sup>3</sup> ve MCV 87 fL ve periferik kan yaymasında % 44 PMNL, % 56 lenfosit saptandı. Eritrositler normokrom normositer özellikteydi. Biyokimyasal incelemede; serum Na 130 mEq/L, K 1.8 mEq/L, Klor 88 mEq/L, AST 33 Ü/L, ALT 14 Ü/L, venöz kan gazlarında pH 7.64, PO<sub>2</sub> 64mmHg, PCO<sub>2</sub> 37mmHg, BE 10.8mmol/L, HCO<sub>3</sub> 54 idi. Renin 135 (0.15-2.4) ng/ml/saat, aldosteron 2500 (38.1-313.3) pg/ml olarak ölçüldü. Mikro-sefalisi olduğundan ve ön fontaneli kapalı olduğundan yapılan BT ve üç yönlü kafa grafileri kraniosinostozis ile uyumlu bulundu. İntrauterin infeksiyon saptanmadı. Batın US'si doğaldı. İdrarda metabolik tarama ve kan ile idrar aminoasit kromatografileri normaldi. Yatışı esnasında iki kez epileptik nöbeti olan hastanın elektroensefalografik incelemesinde yaygın voltaj supresyonu ve bioelektrik aktivite azlığı ile karakterize bir zemin ritmi düzensizliği mevcuttu. Hasta pediatrik nefroloji ve pediatrik nöroloji bilim dallarında takip edilmekte olup, indometazin, kalınor, luminaletten ve fenitoin tedavisi almaktadır.

## TARTIŞMA

Bartter sendromu hipokloremik, hipotasemik metabolik alkaloz, hiperaldosteronizm, hiperreninemi, büyüme geriliği, normal kan basıncı, jukstaglomerüler yapının hiperplazisi ve artmış idrar PGE2 ve klorür salgısı ile karakterizedir. Henle kulpunun çıkan kısmında klorür geri alınımında defekt olup, sodyum klorür geri alınımında azalma ve medüller hipertonsite, konsantrasyon defekti ve idrarda potasyum kaybı, bunun neticesinde prostaglandin seviyesinde artma meydana gelmektedir.

Bartter sendromu, bebeklikte gelişme geriliği, tuz isteği, poliüri, kas zayıflığı, tetani, konstipasyon, dehidratasyon ile üriner su ve tuz kaybı ile ortaya çıkar. Daha önce sağlıklı olan çocukta kusma ve ishal gibi gastroin-

testinal kayıplar aynı zamanda alkalozia ikincil olarak böbrekten potasyum kaybı sıklıkla hipopotasemi ile sonuçlanır. Tanıda serum potasyumu 2.5 mEq/L altındadır. Destekleyici bulgular normal kan basıncı (artmış renin aldosteron seviyesinden etkilenmez), trombosit agregasyon defekti, hipokloremi, metabolik alkalozis, plazma renin, aldosteron, PGE2 seviyesinde artma, idrarda potasyum ve klorür atılımında artma olarak sayılabilir. Bazı hastalarda hiperkalsiüri, hiperürisemi, hipomagnezemi ve idrar sodyum kaybı olabilir. Patolojik olarak jukstaglomeruler hiperplazi her hastada, özellikle de genç hastalarda görülmeyebilir, ama bulunursa destekleyici olabilir. Tedavide oral potasyum, özellikle süt çocukluğunda oral sodyum klorür, potasyum tutucu diüretikler veya prostaglandin sentetaz inhibitörleri (indometazin, ibuprofen) kullanılır (1).

Virdi ve ark., ağır hipopotasemi ve solunum kaslarında paraliyi yapan Bartter sendromlu bir olguda acil tedavi gerektiğini, hatta potasyum infüzyonu yapılması gerektiğini yayınladılar (2). Muranjan ve ark., 7 aylık preterm ve polihidramnioslu olarak doğan fasial dismorfizmli yenidoğan dönemindeki Bartter sendromlu bir olguda hipokloremik alkaloz olmadan ilk 5 haftada metabolik asidoz tablosunda ortaya çıkabileceği, klinik seyri farklı olduğu için hastalığın tanı ve tedavisinde gecikme olabileceğini bildirdiler (3).

Bartter sendromu, poliüri, üriner potasyum kaybı, hipokalemi, hiperkalsiüri, alkalozis ile seyreden OR geçişli sodyum-potasyum-klor kanalı, klor kanalı, potasyum kanalında genetik mutasyon sonrası oluşmaktadır. Ernst ve ark. tarafından yapılan Bartter sendromlu iki kardeşin plasental incelemesinde, plasentaları % 95 persentilin üzerinde olup, koryonik villuslarda subtrofoblastik bazal membranlarda demir ve kalsiyum (+) mineralizasyon görüldü. Ancak, daha önce anensefali, trizomi 21 ve diğer konjenital anomalilerde de ve nadir de olsa normal olgularda da aynı bulgular saptanmıştı. Bu bulgunun da prenatal tanı için yardımcı olabileceği akılda tutulmalıdır (4).

Su ve ark, klasik Bartter sendromlu tübüler bozukluklarda bilinen genetik anomalisi olmayan, tanı aldıktan 1 yıl sonra proteinürisi ortaya çıkan, ardından 6 ay sonra böbrek biyopsisi yapıp; biyopside fokal segmental glomerülosklerozis (FSGS) saptanan bir olguyu sundular. FSGS'nin renin anjiyotensin sistem uyarımına bağlı olarak ortaya çıktığını düşündüler, ki bu lezyon daha

önceki Bartter sendromlu olgulardaki böbrek yetersizliğini de açıklayabilir (5). Mourani ve ark, kardeş ölüm öyküsü olan, intrauterin polihidroamnios saptanan, yenidoğan döneminde tanı alan 2100 g doğum ağırlıklı, 33 haftalık, 3 günlükken poliüri ve dehidratasyon tablosunda getirilip, laboratuvar bulgularında hipokalemi, hiponatremi, plazma renin-aldosteron seviyesinde artma ve US'de nefrokalsinozis saptanan Bartter sendromlu bir olgu sundular. Olgunun indometazin tedavisi ile idrar volümünde, biyokimyasal anomalilerinde ve 4 yıl sonraki izlemlerinde, büyüme ve gelişiminde düzelme tesbit edilmiş, ancak nefrokalsinozisinde düzelme olmadığı bildirilmiştir (6). Matsushita ve ark., anneden bakılan idrarda klor, sodyum, kalsiyum seviyeleri ileri derecede düşük olup, ayrıca amniosentez mayisinde potasyum düzeyinde yükseklik saptanmasının prenatal tanıda yardımcı olabileceğini düşünmektedirler (7).

İnfanıl hipertrofik pilor stenozunun yalancı Bartter sendromu bulguları verebileceğini, Yu ve ark. bir olgu sunumu ile bildirdiler. Olguda ilk olarak kusma, ishal, halsizlik bulguları mevcut olup, yapılan tetkiklerinde hipokloremi-hipokalemi-metabolik alkalozis-renin ve aldosteron seviyesinde artma ve normal kan basıncı olduğunu saptadılar. İnfantil hipertrofik pilor stenozu tanısı alan hasta, bir kez epileptik nöbet geçirdi (8).

Bartter sendromu tanısı konan ve kraniosnostozisine bağlı mikrosefali saptanan olguyu daha önceki olgu sunumlarında bir arada saptanmadığından, birlikteliğinin yazılması gerektiğini düşündüğümüzden sunduk.

## KAYNAKLAR

1. Bergstein JM: Bartter synrome, Chapter 485 In: Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatric. 15th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996, 1511-1512.
2. Virdi VS, Poddar B, Parmar VR: Hypokalemic respiratory paralysis in Bartter's syndrome. Indian J Pediatr 69(6):527-8, 2002.
3. Muranjan MN, Kantharia VC, Bavdekar SB, Kabde U, Parmar RC: Neonatal Bartter syndrome. Indian J Pediatr 69(1):105-7, 2002.
4. Ernst LM, Parkash V: Placental pathology in fetal bartter syndrome. Pediatr Dev Pathol 5(1):76-9, 2002.
5. Su IH, Frank R, Gauthier BG, Valderrama E, Simon DB, Lifton RP, Trachtman H: Bartter syndrome and focal segmental glomerulosclerosis: a possible link between two diseases. Pediatr Nephrol 14(10-11):970-2, 2000.
6. Mourani CC, Sanjad SA, Akatcherian CY: Bartter syndrome in a neonate: early treatment with indomethacin. Pediatr Nephrol 14(2):143-5, 2000.
7. Matsushita Y, Suzuki Y, Oya N, Kajiura S, Okajima K, Uemura O, Suzumori K: Biochemical examination of mother's urine is useful for prenatal diagnosis of Bartter syndrome. Prenat Diagn 19(7):671-3, 1999.
8. Yu HR, Huang SC, Hsieh CS: Infantile hypertrophic pyloric stenosis presenting as pseudo-Bartter's syndrome and seizures: report of one case. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 39(3):195-7, 1998.