

Bartter Sendromu

Müferret ERGÜVEN (**), Yasemin KATIÖZ (*), Betül ÇAKIR (*), Erkan ÇAKIR (*), Sevil ÖZÇAY (***)

SUMMARY

Bartter Syndrome

Bartter syndrome is first recognized by Bartter in 1962 and characterized by hiperreninemia, hiperaldosteronism, hipokalemi and metabolic alkalosis with normal blood pressure. Young children typically present with growth failure, muscle weakness, constipation, polyuria and dehydration. This case, who is a 6 years old boy with a history of antenatal polyhidramnios and premature delivery, presented to the clinic with vomiting, fever, cardiac arrhythmia and acute respiratory arrest. He was diagnosed as Bartter syndrome with the results of clinical and laboratory findings.

Key words: Bartter syndrome, arrhythmia, respiratory arrest

Anahtar kelimeler: Bartter sendromu, aritmi, solunum durması

Bartter sendromu, hipokalemi alkaloz, artmış aldosteron sekresyon hızı, normal kan basıncı ile beraber artmış plazma anjiyotensin II konsantrasyonu bozuklukları ile seyreden, gelişme geriliği ve mental retardasyon ile prezante olan bir hastalıktır. Otozomal resesif geçişli olan hastalığın klinik ve laboratuvar olarak polihidramnios, prematürelite, büyüme gelişme geriliği, kusma, kas zayıflığı, poliüri, polidipsi, tetani, gut, anoreksi, hipokloremi, metabolik alkaloz, hipopotasemi, hipomagnezemi, idrar konsantrasyon yeteneğinde bozulma ve hiperkalsiüri bulunur. Bartter sendromu olgularının nadir görülmesi, klinik olarak hipopotasemi ve metabolik alkalozla sekonder ani solunum durması ve aritmi ile prezente olabilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için olgumuz sunulmuştur.

OLGU

Kliniğimize ateş ve kusma şikayeti ile başvuran 6 yaşındaki erkek hastaya menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapıp BOS normal sınırlarda bulunmasına rağmen takibi esnasında

hastada ani gelişen bilinç bulanıklığı, kısa süreli solunum durması oluşması nedeniyle servisimize interne edildi. Tartı ve boyu 3. persentilin altında tespit edilen çocuğun; doğum kilosu 2500 g olup, 5. aylıktan itibaren büyüme gelişme geriliğinin olduğu ve ara ara kasılmalarının bulunduğu öğrenildi. Normal nöromotor gelişimi olan hastanın annesinin hamileliğinde polihidramniyos anamnezi mevcut olup, baba ile aralarında birinci derecede akrabalık mevcuttu. Kliniğimizdeki takiplerimiz esnasında aritmileri gözlenen ve normotansif olan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde belirgin hipokalemi (K 2.1 mEq/l) metabolik alkaloz (pH 7.55, pCO₂ 54 mmHg) düşük magnezyum (Mg 1.3 mEq/l) hipokloremi (Cl 75 mEq/l), konsantrasyon defekti (12 saatlik susuzluk sonrası idrar dansitesi 1015), spot idrarda artmış K⁺ atılımı (idrara K 48.3 mEq/l), artmış Cl atılımı (idrara Cl 134 mEq/l), hiperreninemi (53.7 mg/ml), artmış angiotensin düzeyi (86 üi) hiperaldosteronizm (1057 ng/dl) bulguları tespit edildi. Hastaya bu sonuçlarla Bartter sendromu tanısı konuldu. Oral potasyum ve spiranolakton başlanılan hasta 7 yıldır kliniğimiz tarafından problemsiz olarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA

İlk kez 1962'de Bartter ve ark., hipokalemi alkaloz, artmış aldosteron sekresyon hızı, normal kan basıncı ile beraber artmış plazma angiotensin II konsantrasyon bozukluğu ile seyreden, büyüme gelişme geriliği ve mental retardasyon ile prezente olan yeni bir sendrom tanımladılar (1,2). Günümüzde Bartter sendromu tanısı; hipopotasemi, hipokloremi, metabolik alkaloz, normal kan basıncı değerleri ile beraber hiperreninemi ve artmış üriner KCl atılımının olabileceği diğer hastalık ve sendromların ekarte edilmesinden sonra konulmaktadır.

Hastalık genellikle çocukluk çağında kusma, dehidrasyon, poliüri, polidipsi ve gelişme geriliği ile karşımıza çıkmaktadır. Göze çarpan diğer önemli semptomlar kas güçsüzlüğü ve bacak kramplarıdır. Karakteristik laboratuvar bulgusu alkalozun ve idrarda yüksek miktarda atılan KCL'un eşlik ettiği hipokalemidir (3,5).

Olgumuz kliniğimize ateş ve kusma şikayetleri ile getirilmiş ve ayırıcı tanıda menenjit düşünülerek lomber ponksiyon yapılmıştır. BOS sonuçlarının normal olarak değerlendirilmesi sonrasında müşahade sırasında kısa süreli solunum durması nedeni ile hasta interne edilip, bu yönde tetkiklerine başlanmıştır. Hastanın vital bulgularının kontrolü sırasında kardiyovasküler muayenede, normotansif olduğu, ancak aritmilerinin bulunduğu tespit edilmiş ve EKG çekilerek bu durumu teyid edilmiştir. Aynı anda bakılan kan biyokimyasında hastada belirgin hipokalemi, hipokloremi, metabolik alkaloz ve hipomagnezemi saptanmış ve ilave olarak spot idrarda bakılan KCl'ün çok yüksek olduğu tespit edilince hastada Bartter sendromu düşünülmüştür. Bu sendroma yönelik yapılan tetkiklerinde, hiperreninemi, artmış angiotensin düzeyi, hiperaldosteronizm ve konsantrasyon defekti bulunması üzerine hasta Bartter sendromu tanısı almıştır.

Bartter sendromunun antenatal formunda hastalarda polihidramnios, prematürite ve gelişme geriliği öyküsü alınmaktadır (4). Hastanın gelişiminin takip eden 5 aylık dönemde yaşlılarıyla uyumlu olduğu, ancak 6. aydan sonra büyümesinin ve gelişmesinin yavaşladığı öğrenildi. Klasik Bartter sendromunda hastalarda bebeklikte ve erken çocukluk döneminde başlayan bir gelişme geriliği mevcuttur. Bu durum en sık ilk 2 yaşta görülür (1,2,4). Hastamızın şu anki tartı ve boy persentili < 3p. seviyesindeydi. Anamnez derinleştirildiğinde zaman zaman halsizlik, yorgunluk ve bacaklarda kramp yakınması olduğu öğrenildi. Bu bulgular Bartter sendromlu hastaların tipik şikayetleridir. Ayrıca bu hastalarda bizim olgumuzda olmayan kabızlık, polidipsi, poliüri gibi bulgularla kendini gösteren ekstrasellüler sıvı kaybı mevcuttur. Bütün bu özellikler renal tubuler fonksiyon bozukluğundan kaynaklanmaktadır. Bartter'in 1962'de bu hastalığı tanımlarken vurguladığı mental gerilik geniş bir spektruma sahiptir. Hastaların normal beyin gelişimleri olabileceği gibi ileri derecede geri kalmış nöromotor bulgular da saptanabilmektedir (4,5). Olgumuzda tanı ve takip edilen 7 sene süresince motor ve mental gerilik tespit edilmedi. Otozomal resesif geçiş gösteren bu hastalıkta bazı olgularda çıkık alın, üçgen yüz, büyük göz ve kulakların bulunduğu gözlenmiştir (1,5). Bizim hastamızın soygeçmişinde anne ile baba 1. derecede akraba idi ve yüz görünümü tipikti.

Bartter sendromunun diğer bir karakteristik özelliği de hastaların yüksek renin seviyesine rağmen normotansif

oluşlarıdır. Eğer hipertansiyon mevcutsa tanı gözden geçirilmelidir. Hastamızın bütün ölçümlerde TA normal sınırlar içindeydi. Hiperreninemi bu hastalıkta kuraldır ve bazı çocuklarda buna yüksek plazma aldosteron seviyeleri de eşlik eder. Fakat bazı olgularda belki de hipokaleminin bir sonucu olarak plazma aldosteron seviyeleri baskılanmıştır (2,3). Bizim olgumuzda renin ve aldosteron seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda esas olarak renal tübüler Na⁺ ve K⁺ tutulumu ve henlenin çıkan kolundan Cl⁻ reabsorpsiyonu bozuktur. Sonuç olarak da, hastalığın karakteristik laboratuvar bulgusu olan alkalozun ve idrarda yüksek miktarda atılan KCl'ün eşlik ettiği hipokalemi ortaya çıkar.

Bu hastalarda pitresine dirençli hipostenüri sıklıkla mevcuttur ve poliüriye neden olacak derecede ciddi olabilir. Hipotonik tuz yüklemesine karşılık hastalar fazla dilüe idrar çıkaramazlar (4). Bizim hastamızın idrarı 12 saatlik susuzluk sonrası 1015 dansite ile hipostenüriktir. Bartter sendromunda idrarda fazla miktarda Mg⁺⁺ kaybı sonucu Mg⁺⁺ eksikliği görülmesi tipiktir (1). Bu durum tübüler Mg⁺⁺ tutulumu bozukluğuna veya hiperaldosteronizme sekonder geliştiği konusunda tartışmalar sürmektedir (5). Ancak hipomagnezemi olan olgularda Mg⁺⁺ desteğinin K⁺'u yükseltmesi ilginçtir (2-4). Nefrokalsinozisin bulunduğu veya bulunmadığı hiperkalsiürinin, sendromun bir parçası olup olmadığına karar verilememiştir. Ayrıca, değişik derecelerde hipofosfatemi bulunan hastaların da bu hastalığa dahil edilip edilmeyeceği halen tartışılmaktadır.

Tedavide çoğu hastaya K⁺ desteği gerekir, genellikle küçük çocuklarda ek olarak NaCl vermek de gerekmektedir. Spiranolakton ve triamteren gibi K⁺ tutucu diüretikler kliniği düzeltir, ancak metildopa ve pregranolol gibi renin suprese edici ajanlar, yardımcı değildir. ACE inhibitörlerinin kısmen etkisi mevcuttur. Olguya kalınor tablet ve spiranolakton başlandı ve hipokaleminin düzeldiği görüldü. Son yıllarda bir prostaglandin sentetaz inhibitörü olan indometasinin de yararlı olduğu tespit edilmiştir ve hipokaleminin düzelenerek büyümenin sağlandığı gözlenmiştir. İndometazin etkisini, renal kan akımını tekrar dağıtarak ve proksimal renal tübüler reabsorpsiyonu düzelterek gösterir; günde 4 veya 6 dozda 2 mg/kg dozunda verilir, nadiren midede ülser neden olur. Di Pietro ve ark.'nın 6 yıl takip ettiği bir yenidoğan olgusu indometasin tedavisine cevap vermiş ve semptomsuz olarak normal gelişim ve büyümesini sürdürmüştür (5). Dilkon ve ark., 6 ay ila 24 ay boyunca

indometasin tedavisi kullandıkları 6 çocuğun klinik ve laboratuvar olarak bu tedaviye çok iyi cevap verdiğini belirtmişlerdir (4). Littlewood ve ark. ise oral K⁺ ve spironolakton tedavisi ile serum K⁺ seviyesini yükselttikleri, ancak normal büyüme ve gelişme sağlayamadıkları 9 aylık bir erkek olguda, 33. ayda indometasin tedavisi başlamışlar ve hastanın bu tedaviye çok dramatik bir cevap verdiğini bildirmişlerdir (4). Olgumuzda oral K⁺ ve spironolakton tedavisi verilerek akut dönemde K⁺ düzeyi yükseltilmiş, hastanın asit-baz ve elektrolit bozukluğu düzeltilmiş ve takip edilen 7 yıl zarfında da aynı tedaviyle yaşlarına uygun büyüme ve gelişmesi sağlanmıştır.

Olgu nadir görülmesi ve metabolik alkaloz, hipokalemi

sonucu oluşan, klinikte ani solunum durması ve aritmi ile prezente olabilen Bartter sendromu olgularının ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunuldu.

KAYNAKLAR

1. **Bartter FC, Rodriquez JA:** Bartter's syndrome, in Frick P, Von Hornack GA, Koschick K, et al: advances in Internal Medicine and Pediatrics. Hedelberg, Springer-Verlag, 1982, pp.79-103.
2. **Gonzales J, Hogg RJ:** Metabolic alkalosis secondary to baking soda treatment of a diaper rash. Pediatrics 67:820, 1981.
3. **Knutsen DH:** New method for administration of hydrochloric acid in metabolic alkalosis. Lancet 2:953, 1983.
4. **Harrington JT:** Metabolic alkalosis. Kidney Int 26:88,1989.
5. **Galla JH, Luke RG:** Pathophysiology of metabolic alkalosis. Hosp Pract 15:123, 1987.