

**İNATÇI HİPONATREMİLİ BİR BARTTER
SENDROMU VAKASI**

Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL*
Dr. Enver HASANOĞLU**
Dr. H. Basri ÜSTÜNBAŞ*
Dr. Süleyman BALKANLI***
Dr. M. Ali ACAR****

ÖZET : Bu yazıda Bartter Sendromu tanısı alan bir vaka takdim edilmiştir. Tanı, klinik ve laboratuvar bulguları ile konarak hasta tedaviye alınmış, konu ile ilgili literatür bilgisi gözden geçirilmiştir. İnatçı hiponatremi ile dikkati çeken vakanın postmortem doku incelemesi ile tanı doğrulanmıştır.

**A CASE OF BARTTER'S SYNDROME
WITH PERSISTANT HYPONATREMIA**

SUMMARY : A case of Bartter's syndrome is presented and the literature related to the subject is reviewed. The diagnosis has been estaglished with clinical and laboratory findings and verified with the postmortem tissue examination.

Bartter Sendromu fonksiyonel renal tubuler bozukluk nedenlerinden biridir. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (4). İnsidans olarak cinsiyet farkı yoktur, siyah ırkta daha fazla görülr. Otozomal ressesif bir genle geçtiği zannedilmektedir (3).

Semptomlar ve bulgular doğumdan sonra kısa sürede ortaya çıkabilir (3,4). Erken semptomlar gelişme geriliği, anoreksi, poliüri, polidipsidir. İleri yaşlarda tanı konulan vakalarda adale za-

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastahkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Yardımcı Doçent.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastahkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Profesör.

(***) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Yardımcı Doçent.

(****) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastahkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

yıflığı dah sık görülen bir semptomdur (3,4). Barter sendromlu çocukların % 75'inde boy kısalığı saptanmıştır (9). Mental retardasyonu rapor edilen hastaların 1/3'ünde vardır. Bu hastalarda kan basıncı normaldir (3,4).

Üriner potasyum kaybı ile birlikte hipokalemi, yükselmiş plazma renin aktivitesi, aldosteron yapım ve ekskresyonunda artma dominant biyokimyasal bozukluklardır (5). Diğer bulgular hipokloremi, metabolik alkaloz, NaCl kaybı, idrarı konsantre etme yeteneğinde azalmadır (4). Daha nadir olarak hiperkalsemi, hiperürisemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi, hiperlipidemi gözlenir. Renal osteodistrofi ve/veya renal yetmezlik nadirdir (3,4) Plazma ve idrarda prostoglandin konsantrasyonunda, plazma bradikinin düzeyinde ve üriner kallikrein ekskresyonunda artma rapor edilmiştir (2,5).

Juxtaglomerüler ve renomedullar hücre hiperplazisi tipik histopatolojik bulgu olmasına karşın tanı için biyopsi gerekli değildir (4). Yukarıda sıralanan semptom ve bulgularla Bartter Sendromu akla gelmelidir.

Biz de bu makalede klinik olarak Bartter Sendromu düşünerek tedavi ettiğimiz ancak başka bir nedenle kaybettiğimiz bir vakayı sunmak istedik. İnatçı hiponatremi vakamızın ilginç yönüydü. Postmortem morfolojik bulgular klinik tanımımızı destekler nitelikteydi.

VAKA TAKDİMİ

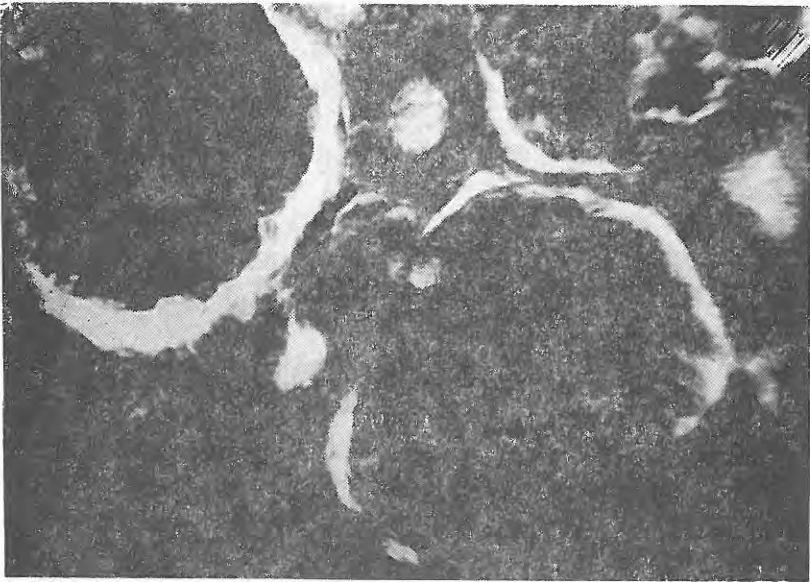
Üç aylık kız hasta (H.B. 340511) emmeme, kusma ve havale geçirme yakınmaları ile hastanemiz çocuk servisine 5.11.1985 tarihinde yatırıldı.

Fizik inceleme Ağırlık : 3700 gr, boy : 56 cm, baş çevresi : 36 cm idi, vital bulguları normaldi. Hipoaktif, turgor ve tonusu azalmış, fontaneli çökmüştü. Karın normalden bombe, karaciğer kosta kenarını 3 cm geçiyordu. Barsak sesleri hipoaktifti. Perküsyonda karında yaygın timpanite alınıyordu. Derin tendon refleksleri azalmıştı.

Laboratuvar incelemesi : Hb : 11.00 gr/dl, beyaz küre : 20.400/mm³, periferik kan yaymasında eritrosit yapısı normokrom normositer, parçalı ve çomaklar hakimdi, toksik granülasyonu

vardı, trombositleri boldu İdrar incelemelerinde PH : 6 7,8,6), dansite : 1008 (1005-1012-1027), Protein + (—, +), kan reaksiyonu : + (—), mikroskopik incelemesinde 1-2 lokosit, 3-4 eritrosit, granüle silendirler görüldü. BUN : % 14 mg, Na⁺ : 105 mEq/L (103, 115, 134, 150), K⁺ : 1,3 mEq/L (1,1-1,37-3,7), Cl⁻ : 36 mEq/L (36,50,90,100) idi. Kan şekeri, kan proteinleri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz değerleri normaldi. Kan kreatinini % 0,7 mg, idrar kreatinini % 20 mg, idrarda Na⁺ : 102 mEq/L (103, 170), K⁺ : 98 mEq/L (30,46), Cl⁻ : 180 mEq/L, idrarda 17-ketosteroid 3,6-1 mg/24 saat, kreatinin klerensi 80 ml/dak/1,73 m² idi. DOCA testi yapıldı, elektrolitlerde yükselme olmadı. İdrar ve kan aminoasitleri, lomber ponksiyon bulguları, akciğer yan kafa ve el bilek grafileri normaldi, ayakta direkt karın grafisinde yaygın gaz görünümü vardı. Gaitada (+++) gizli kan saptandı. Kan gazları p H: 7.610 (7.479, 7.499, 7.299), pCO₂ : 98.8 (67.5-49.2) BE : 16.7. (21,12,1,8), EEG de posterior alanlarda yaygın yavaş dalga aktivitesi vardı. Renal Ultrasaunda kalisiyel yapılarda dilatasyon, her iki böbrekte toplayıcı sistemde azalma gözlemlendi. IVP'de sağ böbrek büyüktü, sol böbrek görümedi.

Hasta gastroenterit + dehidratasyon, sepsis (?) ön tanıları ile yatırıldı. İkili antibiyotik tedavisine başlandı. Elektrolit imbalansı için sürekli defisit tedavisi verilmesine karşın hastanın düzeltilemeyen hipokalemi ve hiponatremisi oldu. Ayrıca hastada poliüri ve metabolik alkaloz saptandı. Hiponatremisi için 4 gr/Gün/NaCl P.O, hipokalemisi için 10-15 mEq/kg/Gün KCl İ.V olarak verildi. Metabolik alkalozu için NH₄Cl başlandı. Hidrasyonunu sağlamak için çıkardığı idrar + insensibl kayıp şeklinde sıvı verildi. Bartter Sendromu düşünülen hastaya önce indometazin başlandı, cevap alınamadı, İbuprofen'e geçildi. Bu tedavi ile kan elektrolitleri normale döndü. Günlük idrar miktarı 2600 cc'den 450 cc'e kadar azaldı. Hastanın intravenöz tedavisi kesilerek ağızdan beslenmeye geçildi. Daha sonra hastada akciğer enfeksiyonu ve gastroenterit gelişerek yatışının 55. günü hasta eksitus oldu. Postmortem renal doku incelemesinde juxtaglomeruler aparatusta (JGA), renomeduller hücrelerde hiperplazi ve granüllerde artma izlendi (Resim 1,2).



RESİM 1, 2 : Glomesülleri ve VGA'da hiposplariji gösteren incelemeleri
(HE X 170, HE X 320)

TARTIŞMA : 1962'de hipokalemik hipokloremik alkalozisli, serum anjiotensin düzeyinin yükselmesine karşın normal kan basıncı, artmış üriner aldosteron ekskresyonlu 3 hasta tanımlanmıştır (1). Sıralanan bu özellikler Bartter Sendromu'nun dominant biyokimyasal özellikleri olarak bilinir. Bazı hastalardaki renal biyopsiler JGA'da hiperplazi, makula densada genişleme ve juxtaglomeruler duvar ve makula densa arasında PAS (+) membran varlığını göstermiştir (1,3).

Bu hastalarda hipostenüri kaide olarak vardır. İdrarı asidifiye etme özelliği bozulmuş olabilir. Üriner K^+ ve Cl^- ekskresyonu serum düzeylerinin düşük olmasına karşın yükselmiştir. Bazı vakalarda hiponatremi ve üriner Na ekskresyonunda artış görülebilir. Üriner protein genellikle eser miktardadır. Gross veya mikroskobik hematüri nadiren vardır. GFR farkedilir şekilde azalmıştır. Plazma renin/angiotensin düzeyleri ve aldosteron sekresyon hızları artmıştır (1-3,5).

Hastalığın patogenezi, başlangıçta anjiotensinin pressör etkisine primer bir vasküler rezistansın olması, K^+ kaybı, takiben adrenallerden artmış aldosteron yapım ve salınımı ve kompanstris renin/anjiotensinin fazla yapımı ile açıklanmak istenmiştir. Ancak total veya parsiyel adenalektomi bu hastalarda üriner elektrolit kaybını düzeltmez, hiperaldosteronizm bundan dolayı elektrolit bozukluğunun tek nedeni olmayabilir düşüncesi patogeneze heterogen bir teorinin sorumlu olacağını düşündürmüştür. Bu sendromdaki Na^+ reabsorbsiyonundaki bozukluk proksimal tübüler bir defektle açıklanmak istenmiştir. Ancak Na^+ kaybının birçok hastada görülmesine karşın hepsinde görülmemesi ve bu hastalarda negatif bir Na^+ balansının gerekli olmaması da Na^+ 'un hastalığın patogenezinden sorumlu tek faktör olmayacağını göstermiştir. (1-3,5,9).

Vakamızı gözden geçirdiğimizde yukarıda sıralanan özelliklerden çoğunun varolduğunu görmekteyiz. İdrar incelemeleri alkali pH, hipostenürik olması, zaman zaman görülen (+) protein ve kan reaksiyonu bulgularıyla hastalığın tanımlanan özelliklerini göstermiştir. Hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloza

ek olarak vakamızda inatçı hiponatremi vardı. Bu elektrolitlerin üriner kaybı çok artmış olarak saptandı. Fanconi sendromu ve diğer renal tübüler hastalıklardan ayırdetmek için yapılan idrar ve kar. aminoasit değerleri normaldi. Ayrıca bu hastalıklarda asidoz görülmesine karşın bizim hastamızda alkaloz olmasında ayırt edici bir başka özellikti. Primer hiperaldosteronizmde hipertansiyonun ve Na retansiyonunun olmaması ile, sekonder hiperaldosteronizmde ise ödem veya hipertansiyonun yokluğuyla ayırt edildi. Plazma renin/ anjiotensin ve aldosteron düzeylerine bakamayışımız eksik yönümüzdü. Ancak diğer semptom ve bulguların tümü tanımızı destekler nitelikteydi. Bu nedenle Bartter Sendromu tanısına yönelik tedavi planlandı. Yüksek dozda NaCl, KCl ve sıvı verilmesi yanında alkalozu için NH₄Cl tedavisi yapıldı. Ek olarak Bartter Sendromundaki klinik ve biyokimyasal değişiklikleri etkili bir şekilde düzelttiği bilinen prostaglandin sentetaz inhibitörleri verildi (5-8). İlk olarak etkili bir ilaç olduğu bilinen indometazin kullanıldı, ancak bu ilaca karşı olumlu bir cevap alamadı (5,7). Daha sonra ibuprofen (25 mg/kg/G) denendi ve etkili bir cevap gözlemlendi (5,6). Hastanın hidrasyonu düzeldi, idrar miktarı azaldı, elektrolitleri normal değerlere döndü. Hasta daha sonra akciğer enfeksiyonu ve gastroenteritle kaybedildi. Böylece postmortem çalışma olanağı bulduğumuz hastanın patoloji bulgularının tanımızı destekler nitelikte olduğunu gördük. Vakamızda görülen JGA'da ve renomedüller hücrelerdeki hiperplazi ve granüllerde artma hastalığın tanımlanan patolojik bulgularıydı (2-4).

Sonuç olarak, klinik bulgularla düşünüp tedavi ettiğimiz inatçı hiponatremili Bartter Sendromlu bir vakayı morfolojik bulgularıyla birlikte sunup, ilgil literatürü gözden geçirdik.

K A Y N A K L A R

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, et al : Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. Am J Med 33 : 811-828, 1962.
2. Bourke E, Delaney V : Bartter's Syndrome- A Dilemma of cause and Effect. Nephron 27 : 17-186, 1981.
3. Calcagno PL, Hollerman EC : Hereditary renal disease and certain renal tubular disorders. In Rubin MI, Barratt TM (eds) : Pediatric Nephrology. Williams Wilkins Company, Baltimore 1975, pp 671-674.

4. Donckerwolcke RA : Bartter's Syndrome. *Ped Clin North Am* 29 895-896, 1982.
5. Gill JR, Frölich JC, Bowden RE, et al : Bartter's Syndrome : A Disorder Characterized by High Urinary Prostaglandins and a Dependence of Hyperreninemia on Prostaglandin Synthesis. *Am J Med* 61 : 43-51, 1976.
6. Lechacz G, Arbus GS, Balfe JW, et al : Effect of ibuprofen on growth in a child with Bartter syndrome. *J Pediatr* 95 : 319-320, 1979.
7. Littlewood JM, Lee MR, Meadow SR : Treatment of Bartter's syndrome in early childhood with prostoglandin synthetase inhibitors. *Arc Dis Child* 53 : 43-48, 1978.
8. Norby L, Flamenbaum W, Lentz R, et al : Prostoglandins and aspirin therapy in Bartter's syndrome. *Lancet* 18 : 604-606, 1976.
9. Simopoulos AP, Bartter FC : Growth characteristics and factors influencing growth in Bartter's syndrome. *J Pediatr* 81 : 56-65, 1972.