

86

BARTTEROV SINDROM

Definicija bolesti

Bartterov sindrom naziv je za skupinu rijetkih bubrežnih tubularnih bolesti koju karakterizira poremećena reapsorpcija soli u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje i klinički povezanost s hipokalemijskom alkalozom, hiperkalciurija/nefrokalcinoza, povišene razine renina i aldosterona u plazmi, nizak krvni tlak i vaskularna rezistencija na angiotenzin II.

Epidemiologija

Godišnja se incidencija procjenjuje na 1/1 000 000 u Europi.

Klinički opis

Opisano je pet različitih genotipova s četiri različite kliničke varijante:

- antenatalni/infantilni Bartterov sindrom (većina oboljelih osoba s genotipovima I i II) koji karakterizira polihidramniji, prijevremeni porod, poliurija, dehidracija, hiperkalciurija

i nefrokalcinoza;

- infantilni Bartterov sindrom s gluhoćom (genotip IV) s kongenitalnom senzorneuralnom gluhoćom

- klasični Bartterov sindrom (uglavnom oboljele osobe s genotipom III, ali i neke oboljele osobe s genotipom I i II) koji se manifestira kao poliurija-polidipsija u dojenačkoj dobi i djetinjstvu koja se nastavlja u odrasloj dobi, dehidracija i varijabilno kašnjenje u odnosu na krivulju rasta visine i težine;

- autosomno dominantna hipokalcemija s Bartterovim sindromom (oboljele osobe s genotipom V) koja uključuje kroničnu hipokalcemiju i tubularno trošenje soli, hipokalemiju i alkalozu.

Etiologija

Bartterov sindrom javlja se zbog smanjenja reapsorpcije natrija, kalija i klorida na razini Henleove petlje.

Uzrok su homozigotne ili složene heterozigotne mutacije u četiri gena koji kodiraju proteine uključene u reapsorpciju tubularne tekućine u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje: gen SLC12A1 (15q15-21) koji kodira natrij-kalij-kloridni kotransporter NKCC2 u Bartterovu sindromu (BS) tipa I; gen KCNJ1 (11q24) koji kodira kalijev kanal ROMK u BS-u tipa II; gen CLCNKB (1p36) koji kodira bazolateralni kloridni kanal u BS-u tipa III; i gen BSND (1p32.3), koji kodira barttin, beta-podjedinicu za bazolateralne kloridne kanale, CLCNKA i CLCNKB u BS-u tipa IV. Konačna varijanta (tip V) povezana je s heterozigotnim aktivirajućim mutacijama gena CASR (3q21.1) koji kodira receptor osjetljiv na kalcij. Dijagnostičke metode

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, kao i na temelju razina elektrolita (natrij, kalij, klorid, bikarbonat, magnezij, kalcij), renina i aldosterona

u plazmi i urinu. Razina kalcija u mokraći može se kretati od normalne do značajno povišene. Hipokalcemija se opaža kod Bartterova sindroma tipa V. Do konačne se dijagnoze dolazi genetskim testiranjem.

Diferencijalna dijagnoza
Diferencijalna dijagnoza uključuje pseudo-Bartterov sindrom (povezan sa zloupotrebom diuretika i prikrivenim povraćanjem), Gitelmanov sindrom, cističnu fibrozu i celijakiju.

Antenatalna dijagnoza
Dijagnostičko testiranje amniocita može biti indicirano za majke

oboljele djece ili potencijalne heterozigotne nositelje (bliski srodnici oboljelih osoba).

Genetsko savjetovanje
Četiri genetske varijante (tipovi I, II, III, IV) Bartterova sindroma prenose se prema autosomno recesivnom obrascu, dok se peta varijanta (tip V) prenosi kao autosomno dominantna osobina.
Upravljanje dijagnozom i liječenje
Liječenje uključuje kalij kao dodatak prehrani za oralnu primjenu, nesteroidne protuupalne lijekove (npr. indometacin) i moguće diuretike koji štede kalij. U stresnim situacijama (interkurentne bolesti, kirurški zahvati, traume) razine

elektrolita u krvi mogu se brzo mijenjati, što zahtijeva brzo i učinkovito intravensko liječenje.

Prognoza
Očekivano trajanje života može se smanjiti u teškim slučajevima, ali zatajenje bubrega je rijetko. Kvaliteta života može biti loša, brzina rasta smanjena, a stopa hospitalizacije visoka.