

Olgu Sunumu**Nadir Bir Konstipasyon Sebebi: Bartter Sendromu****A Rare Cause Of Constipation: Bartter Syndrome****Hanife Çetinkaya, Sinan Kazan, Seydahmet Akın, Bilge Kalkan
Mustafa Erdoğan, Didem Kılıç Aydın, Mehmet Aliustaoglu***Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye***ÖZET**

Bartter sendromu, nadir görülen, çok çeşitli klinik belirtileri olabilen bir hastalıktır. BS'de hipokalemi ve buna bağlı semptomlar nadir değildir. İrritabl bağırsak sendromu oldukça sık görülen, kabızlık şikayeti olan hastalarda en sık düşünülen hastalıktır. Burada kabızlık şikayeti nedeni ile başka bir hastanede İrritabl bağırsak sendromu tanısı konan bir Bartter sendromu olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: bartter, konstipasyon, hipokalemi, irratabl barsak sendromu

ABSTRACT

Bartter syndrome is a rare disorder that may have a variety of clinical manifestations. Hypokalemia and related symptoms are not uncommon in bartter syndrome. Irritable bowel syndrome is a fairly common disease and it is the most frequently considered diagnosis in patients with the complain of constipation. Here we are presenting a case report of bartter syndrome, who was diagnosed diagnosed as bowel syndrome because of constipation in another hospital.

Keywords: bartter, constipation, hypokalemia, irritable bowel syndrome

GİRİŞ

Bartter sendromu (BS) ilk defa Frederic Bartter ve arkadaşları tarafından 1962 yılında iki hastada tanımlanmıştır (1). BS hipokalemi, hipokloremik metabolik alkaloz, artmış üriner sodyum, potasyum ve klor atılımı ile seyreden nadir görülen otozomal resesif geçişli renal tübüler bir hastalıktır. Genellikle çocukluk çağında tanı koyulur. BS'da klinik olarak poliüri, polidipsi, büyüme ve gelişme geriliği, kas güçsüzlüğü ve kas krampları, konstipasyon, ileus gibi bulgular görülebilir (2). Bu hastalarda hipomagnezemi, hiperürisemi, hiperkalsiüri de sık görülen diğer elektrolit bozukluklarıdır.

Bu yazıda, kliniğimize başvurmadan önce 4-5 defa konstipasyon şikayeti ile farklı merkezlerde değerlendirilen ve her defasında irratabl bağırsak sendromu (İBS) tedavisi verilen kliniğimizde BS tanısı alan hasta sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

21 yaşında bayan hasta karın ağrısı, konstipasyon şikayeti ile hastanemize başvurdu. Şikayetlerinin son 20-25 gündür olduğu ve bu süreçte gittiği 4-5 farklı merkezde yakınmasına yönelik laksatif ilaç reçete edildiği öyküsünden öğrenildi. Verilen ilaçları düzenli bir şekilde kullanmasına rağmen şikayetlerinde düzelme olmadığını belirten hastanın özgeçmişinde bilinen kronik hastalık öyküsü yoktu. Hasta hastanemize son gittiği özel merkezden gastroenterolojiye başvurması önerilerek sevk edildiğinden acil tıp kliniği tarafından bu amaçla tarafımıza danışıldı. Fizik muayenede şuur açık koopere, genel durum orta, aksiler ateş:36.8 C° TA:110/70 mm/Hg saptandı. Kalp ve akciğer muayene bulguları doğaldı. Batın hassastı ancak defans ve rebound yoktu. Bize konsülte edilmeden önce hastaya ayakta direkt batın grafisi çekilmişti. Barsak anslarında yaygın gaz görünümü, yer yer hava-sıvı seviyeleri tespit edilmiş ve hasta bu nedenle genel cerrahiye danışılmıştı. Gaz-gaita çıkışı olan hastaya genel cerrahi tarafından poliklinik kontrolü önerilmişti.

İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Asistan Doktor Hanife Çetinkaya
Adres: Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Kartal, İstanbul, Türkiye
Telefon: +90 (555) 638 44 01
E-posta: hanifecetinkaya00@gmail.com
Makale Geliş: 12.04.2015
Makale Kabul: 03.06.2015

Hasta tarafımıza danışıldı ve konstipasyon açısından değerlendirildi. Günlük sıvı tüketiminin normal olduğu, fiziksel olarak aktif bir birey olduğu ve bilinen tiroid hastalığı olmadığı öğrenildi. Hastada elektrolit imbalansı olabileceği düşünülerek biyokimyasal tetkikleri istendi ve kan gazı alındı. Hastanın laboratuvar değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastanın Laboratuvar Bulguları

Test	Değer	Referans Aralığı
Üre	24 mg/dl	17-43 mg/dl
Kreatinin	0,65 mg/dl	0,51-0,96 mg/dl
Na	138 mmol/lt	136 mmol/lt
K	2,7 mmol/lt	3,5-5,1 mmol/lt
Cl	89 mmol/lt	95-115 mmol/lt
Ca	8,8 mg/dl	8,4-10,5 mg/dl
Mg	1,9 mg/dl	1,7-2,2 mg/dl
TSH	1,46 uIU/ml	0,35-4,94 uIU/ml
fT3	3,64 pmol/lt	2,6-5,7 pmol/lt
fT4	14,1 pmol/lt	9-19 pmol/lt
Plazma Renin Aktivitesi (PRA)	>40 ng/dl	1,12-5,14 ng/dl
Aldosteron (Yatarak)	24 ng/dl	1-16 ng/dl
24h İdrarda K	50 mEq/lt	<20 mEq/lt
24h İdrarda Ca	476 mg/24h	100-300 mg/24h

Hastada hipokalemi saptanması üzerine hasta ileri tetkik amaçlı servisimize yatırıldı. Hipokalemi etiyojisi açısından hastadan 24 saatlik idrarda K⁺ ve Cl⁻ düzeyleri gönderildi. Kan gazında asidozu olmayan hastada renal tübüler asidozlar dışlandı. 24 saatlik idrarda K⁺:50 mEq/L(25-125 mEq/L), Cl⁻:30 mEq/L(110-250 mEq/L) tespit edildi. Panel Reaktif Antikor>40 ng/dl (1.25-5.14 ng/dl), aldosteron (yatarak):24 ng/dl (1-16 ng/dl) saptandı. Hastada BS öntanısıyla indometazin 25 mg kapsül 3x4, spri nolakton 100 mg 1x1 tedavisi başlandı. Tanıyı desteklemek amacı ile 24 saatlik idrarda Ca⁺ gönderildi. 24 saatlik idrarda Ca⁺:476 mg/24h (100-300 mg/24h) saptandı. Hasta tedaviye kısa sürede cevap verdi ve serum potasyum seviyesi 3,7 mEq/L’e yükseldi. Yatışın 7-8. gününde konstipasyon şikayetinde belirgin düzelme oldu. Hasta poliklinik kontrollerine gelmesi önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hipokalemi metabolik alkaloz ile seyreden kalıtsal renal tübüler hastalıklar (Bartter benzeri sendromlar) 3 tipe ayrılabilir; neonatal BS (Tip I ve II), klasik BS (Tip III) ve Gitelman sendromu (3). BS yıllık insidansı 1/1000000 olarak tahmin edilmektedir. BS; renal potasyum kaybına bağlı hipopotasemi, artmış renin aktivitesi, artmış aldosteron salgısı, normal kan basıncı, artmış angiotensin II düzeyi ve böbreğin jukstaglomerüler apparatusunda granüler hücrelerin hiperplazisi ile karakterizedir (1).

BS da suya geçirgen olmayan henle kulpunun kalın çıkan kolunda Na⁺ ve Cl⁻ transportundaki defekt tuz kaybına, volüm azalmasına ve Renin Anjiotensin Aktivatör Sistemin aktivasyonuna neden olur. Aldosteron artışı ile distal tübüllerde NA geri emilirken, K⁺ ve H⁺ iyonlarının üriner atılımı artar. Sonuçta bu hastalarda hipokalemi, metabolik alkaloz gelişir. Hipopotasemiye bağlı kabızlık, kas krampları ve kas güçsüzlüğü sık olarak görülür (4).

Neonatal BS yenidoğan döneminde polihi droamniyoz, prematür doğum, poliüri, büyüme ve gelişme geriliği, hiperkalsiüri ve erken başlangıçlı nefrokalsinozis ile seyreder (5). Yirmi dört ve 36. haftalarda açıklanamayan poli hidroamniyoz neonatal BS’nun en kanıtlanmış bulgusudur (2, 6). Klasik BS da poliüri, polidipsi, kabızlık, dehidratasyon, kas güçsüzlüğü ve kas krampları, büyüme geriliği görülür (1, 7). Genellikle bebeklik ve çocukluk çağında tanı alırlar. En sık büyüme geriliği ve poliüri ile başvurular (7, 8). En belirgin laboratuvar bulgusu 1,5-2,5 mEq/L olan kan K⁺ düzeyidir (9).

Klasik BS da asıl tedavi hedefi potasyum düzeyini normale getirmektir. Klasik BS tedavisinde kabul edilen en etkili ilaç prostaglandin sentetaz inhibitörleridir. En çok indometazin tercih edilir. Ek olarak verilen spiranolakton ve triamteren hipokalemi kontrolünde başlangıçta bir miktar etki sağlar. Mg eksikliği olan hastalarda hipomagnezemi K⁺ kaybını artıracığı için Mg replasmanı da gerekir (2). Bizim olgumuzda da indometazin ve spiranolakton tedavisi sonrasında K⁺ düzeyi normale geldi, hastanın şikâyetlerinde gerileme görüldü.

Konstipasyon toplumda sık görülen gastrointestinal problemlerden biridir. Talley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre kadınlarda daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Konstipasyon nedenleri arasında İBS, ilaçlar,

mekanik obstrüksiyon, endokrin nedenler, elektrolit bozuklukları (hipopotasemi, hiperkalsemi) yer almaktadır (10). En sık sebebi fonksiyonel konstipasyondur.

İBS prevalansı yaklaşık %10-15. Kadınlarda 2 kat daha sık görülür (10, 11). Fonksiyonel konstipasyonun tanısı diğer nedenlerin dışlanması ile ROMA III kriterlerine dayanılarak konulur (12, 13). Bizim olgumuzda konstipasyon şikâyeti ile başvuran hastanın rutin biyokimyasında hipokalemik metabolik alkaloz saptanması üzerine BS tanısı konuldu.

K⁺ en önemli intraselüler katyondur, en fazla olarak da kas hücrelerinde bulunur. %95'i hücre içinde bulunur. K⁺'un hücre membran fizyolojisinde özellikle de santral sinir sistemi ve kalpte uyarılabilir membranlarda önemli rolü vardır. Hipopotasemi, serum potasyum konsantrasyonunun 3,5 (3,5-5,5 mEq/L) mEq/L'nin altında olması durumudur (14). Hipokaleminin en sık nedeni renal kayıplardır. Renal kayıplar arasında diüretik kullanımı, renal tübüler asidozlar, BS, Gitelman sendromu, liddle sendromu, ilaç kullanımı bulunur. Diğer nedenler gastrointestinal kayıplar, potasyumun hücre içine girmesi (insülin uygulaması, beta agonistler v.b) diyetle yetersiz alımdır. Klinik bulgular ön planda kalp ve sinir sistemi gibi uyarılabilen hücrelerin bulunduğu dokularda belirgindir. EKG de ST çökmesi ve, U dalgaları görülebilir. Ciddi atrial ve ventriküler aritmilere yol açabilir. Hipokalemiye bağlı düz kas disfonksiyonu batin distansiyonu ve paralitik ileusa yol açabilir, hastalarda bulantı, kusma, iştahsızlık ve kabızlık görülebilir (15). Düşük K⁺ düzeyi tespit edilen ve kliniği açıklanamayan olgularda BS tanısı da akılda bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak kabızlık çok sık görülen bir şikâyet olmasına rağmen, tedavi ile düzelmeyen olgularda rutin biyokimya bakılmalı; hipokalemi saptanan olgularda BS ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR Jr, MacCardle RC. Hyperplasia of juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *Am J Med* 1962; 33: 811-28
2. W Proesmans. Bartter's syndrome and its neonatal variant. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 669-679
3. Rodriguez-Soriano J. Bartter and related syndromes: the puzzle is almost solved. *Pediatr Nephrol*. 1998; 12: 315-27
4. Seyberth HW, Schlingmann KP: Bartter- and Gitelman-like syndromes: Salt-losing tubulopathies with loop or DCT defects. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1789-1802.
5. Proesmans W, Devlieger H, Van Assche A, Eggermont E, Vandenberghe K, Lemmens F, et al. Bartter syndrome in two siblings-antenatal and neonatal observations. *Int J Pediatr Nephrol*. 1985;6:63-70.
7. Simon DB, Bindra RS, Nelson-Williams C, et al. Mutations in the chloride channel ClC-Kb cause Bartter's syndrome type III. *Nat Genet* 1997; 17: 171-8.
8. Madrigal G, Saborio P, Mora F, Rincon G. Guay-Woodford LM: Barttersyndrome in Costa Rica: a description of 20 cases. *Pediatr Nephrol Jun*; 11(3):296-301,1997.
9. Rodríguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R. Bartter's syndrome presenting with features resembling renal tubular acidosis. Improvement of renal tubular defects by indomethacin. *Helv Paediatr Acta* 1978; 33:141-51
10. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Functional constipation and outlet delay: a population-based study. *Gastroenterology* 1993; 105: 781-90.
11. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, Ferrazzi S, Rance L. Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Dig Dis Sci*. 2002;47(1):225
12. Schmulson MW, Chang L. Diagnostic approach to the patient with irritable bowel syndrome. *Am J Med* 1999;107(5A):20S-26S
13. Svendsen JH, Munck LK, Andersen JR. Irritable bowel syndrome--prognosis and diagnostic safety. A 5-year follow-up study. *Scand J Gastroenterology* 1985;20:415-8.
14. Schwarz GJ. Potassium. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P eds. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 147-88
15. Riccardi D, Brown EM. Physiology and pathophysiology of the calcium-sensing receptor in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 298:F485.