

206. Syndroom van Bartter

Synoniemen:

Mineralocorticoid receptor deficiency
Hyperaldosteronism With Hypokalemic Alkalosis
Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1
Hyperaldosteronism Without Hypertension

Meest gebruikte naam:
syndroom van Bartter

Inleiding

Het Bartter syndroom is een zeldzame, erfelijke tubulopathie of een kanalopathie. Onder tubulopathie verstaat men een afwijkingen in de nierbuisjes, met namen in ionenkanalen, waardoor de nieren onvoldoende mineralen of andere stoffen uit voorurine kunnen opnemen. Urinair verlies van deze stoffen leidt tot tekort van deze stoffen in bloed, die klachten kan veroorzaken. Patiënten met het syndroom van Bartter verliezen grote hoeveelheid van natrium, kalium, (soms) calcium en chloor in urine. Het tekort aan deze mineralen zorgt voor verschillende ziekteverschijnselen.

Het defecte eiwitten bij het syndroom van Bartter

Het verstoorde ionenevenwicht bij Bartterpatiënten kan veroorzaakt worden door maar liefst vijf verschillende genetische afwijkingen, met elk een ander kanaaldefect. Twee genmutaties veroorzaken de neonatale vorm van het syndroom van Bartter, de andere drie genmutaties veroorzaken respectievelijk de klassieke vorm, Bartter's syndroom met sensorineurale doofheid (bij deze vorm van gehoorverlies ligt de oorzaak van de problemen in het binnenoor) en Bartter's syndroom geassocieerd met autosomaal dominante hypocalcemie (laag calciumgehalte in het bloed).

Zeldzaamheid

Het syndroom van Bartter is een zeldzame ziekte. Het is onbekend hoe vaak de ziekte precies voorkomt in België.

Symptomen

Er zijn vier vormen van het syndroom van Bartter.

Neonatale vorm

De neonatale vorm komt het meeste voor (90 procent van de gevallen). Meestal begint de ziekte dan al tijdens de zwangerschap en openbaart zich doordat er sprake is van veel vruchtwater. De baby wordt vaak te vroeg geboren (voor 37 weken) en na de geboorte drinkt en plast de baby opvallend veel. Vaak bevat de urine en de nieren veel calcium wat kan leiden tot nierstenen of kleine verkalkingen in de nieren (zogenaamde nefrocalcinose). De prognose op lange termijn is gunstig; niervervangende therapie op kinderleeftijd is niet aan de orde. Slechts in uitzonderingsgevallen ontwikkelt de baby nierfalen.

Klassieke vorm

De klassieke vorm geeft symptomen in de loop van de eerste twee levensjaren. Vaak begint

dat met meer gaan plassen, een dorstgevoel, braken en verstopping. De diagnose wordt vaak pas op schoolleeftijd gesteld. De urine bevat meestal in tegenstelling tot de neonatale vorm normale hoeveelheden calcium zonder het risico op nierstenen. Vaak wordt dan duidelijk dat het kind een achterstand in de groei en ontwikkeling heeft. De groei kan zo achterblijven dat de patiënt dwerggroei vertoont.

Veel patiënten zijn daarnaast erg vermoeid, hebben spierzwakte en soms ook spierkrampen (met name in armen en benen). De verstoring van de uitscheiding van elektrolyten en het langdurige gebruik van bepaalde ontstekingsremmende medicijnen (NSAID's) kan in uitzonderingsgevallen leiden tot nierstenen of nierfalen. Wanneer vroegtijdig met de behandeling wordt begonnen, is de prognose van kinderen met de klassieke vorm goed.

Vorm met sensorineurale doofheid

Bij het Bartter syndroom met sensorineurale doofheid is naast nierproblemen sprake van gehoorproblemen.

Vorm met hypocalcemie

Bij Bartter's syndroom geassocieerd met autosomaal dominante hypocalcemie is naast het bekende bloedbeeld sprake van een laag calciumgehalte en een laag gehalte aan het parathyroidhormoon dat door de bijnieren gemaakt wordt.

Het syndroom van Bartter komt vaker tot uiting bij kinderen dan bij volwassenen, maar er zijn patiënten in alle leeftijden. Mannelijke en vrouwelijke patiënten zijn in gelijke mate aangedaan.

Diagnose

De symptomen kunnen het vermoeden geven van de diagnose. Biochemisch onderzoek van bloed en urine is noodzakelijk om de diagnose te stellen. De diagnose wordt bevestigd door het genetisch onderzoek.

Behandeling

Het syndroom van Bartter is niet te genezen. Wel is er een behandeling mogelijk waarmee de symptomen van de ziekte zoveel mogelijk worden bestreden of vermeden. De behandeling is er met name op gericht om het verlies van grote hoeveelheden kalium en soms natrium chloride en calcium te compenseren. Over het algemeen zorgt de behandeling ervoor dat de prognose van de patiënt sterk verbetert.

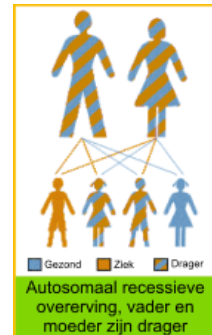
Erfelijkheid

Het syndroom van Bartter is een erfelijke ziekte. Dat betekent dat je met de ziekte geboren wordt en er niet van kan genezen. Het betekent meestal dat de ouders van tevoren niet hadden kunnen weten dat hun kind ziek zou worden. In de meeste gevallen hebben beide ouders nergens last van. Zij zijn dan "gezonde dragers" van een afwijkend gen en hebben daarnaast het normale gen (zie onder). Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij hen voldoende aangemaakt wordt. Een kind met de ziekte heeft twee afwijkende genen en mist het normale gen. Daardoor wordt het enzym niet of onvoldoende aangemaakt.

Autosomaal recessieve overerving: Dit geldt voor de neonatale en klassieke vorm en de vorm met sensorineurale doofheid

In elke cel van het lichaam is het erfelijke materiaal in tweevoud aanwezig en is verdeeld in chromosoomparen. Er zijn per cel 22 gelijke paren (autosomen), terwijl het 23e paar geslacht-bepalend is en verschilt tussen een vrouw, die twee X chromosomen heeft en een man die een X en een Y chromosoom heeft.

Autosomaal betekent dat het afwijkende gen op één van de 22 gewone chromosomen ligt. Zowel jongens als meisjes kunnen ziek zijn. Daarnaast is een afwijkend gen op een van de twee chromosomen ondergeschikt aan het normale gen op het andere chromosoom (recessief), die in dat geval compenseert. Dit gebeurt bij “gezonde dragers”, die de ziekte dus niet zal krijgen. Er zijn dus twee afwijkende genen nodig om de ziekte te krijgen. Een kind met een stofwisselingsziekte heeft van allebei zijn ouders een afwijkend gen geërfd.



De ouders van kinderen met Bartter syndroom type 1-4 zijn niet ziek, maar zijn wel drager van het afwijkende gen. Daardoor hebben ze 25% kans (1 op 4) bij elke zwangerschap op een kind met de ziekte. Ook hebben ze 75% (3 op 4) kans op een kind dat niet ziek is. Daarvan zal 2/3, net als de ouders, gezonde drager zijn. Deze kinderen kunnen de ziekte alleen doorgeven als hun partner ook dezelfde afwijking heeft op zijn DNA.

Patiënten met het syndroom van Bartter type 1-4 kunnen soms zelf kinderen krijgen. Het hangt van hun partner af of hun kinderen de ziekte ook zullen hebben. Als de partner de genafwijking niet heeft, wordt geen van de kinderen ziek, maar zijn ze wel allemaal drager van het afwijkende gen. Als de partner de genafwijking wel heeft, is er 50% kans op een ziek kind en 50% kans op een gezond kind dat wel drager is. Wanneer de partner geen familie is, is de kans dat hij of zij dezelfde genafwijking heeft, zeer klein.

Autosomaal dominante overerving: Dit geldt voor Bartter's syndroom geassocieerd met autosomaal dominante hypocalcemie

In elke cel van het lichaam is het erfelijke materiaal in tweevoud aanwezig en is verdeeld in chromosoomparen. Er zijn per cel 22 gelijke paren (autosomen), terwijl het 23e paar geslacht-bepalend is en verschilt tussen een vrouw, die twee X chromosomen heeft en een man die een X en een Y chromosoom heeft.

Deze stofwisselingsziekte erft 'autosomaal dominant' over. Autosomaal betekent dat het afwijkende gen op één van de 22 gewone chromosomen ligt. Zowel jongens als meisjes kunnen ziek zijn. Daarnaast zorgt één afwijkend gen al voor de ziekte (dominant). In dit geval compenseert het normale gen onvoldoende. Een kind met een autosomaal dominante ziekte heeft van één van zijn ouders een afwijkend gen voor een bepaald enzym geërfd. Die ouder heeft de ziekte zelf ook. Iemand met een autosomaal dominante ziekte heeft 50% kans op een kind dat dezelfde ziekte krijgt.