

## سندرم بارتتر

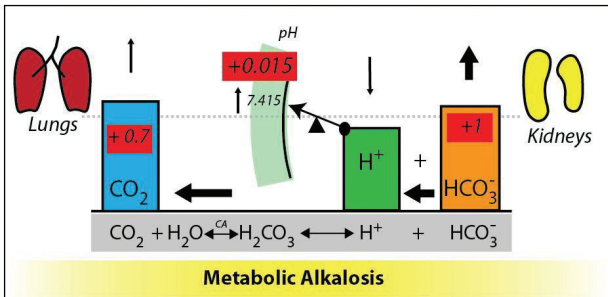
## Bartter syndrome



نگارنده مسئول

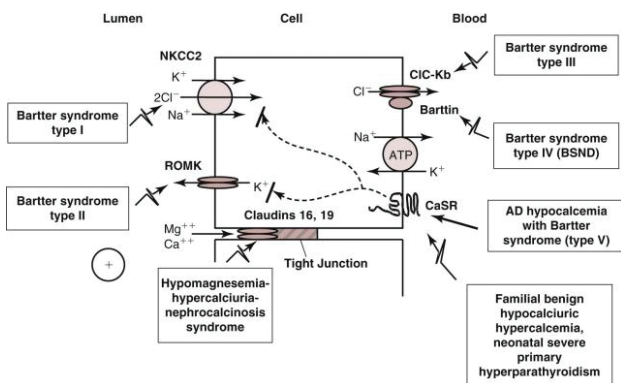
شاهین اسعدی (Molecular Geneticist)

شاهین اسعدی (دانشجوی ژنتیک مولکولی)، مهسا جمالی (کارشناس ارشد ژنتیک)، دکتر علی نظیرزاده (متخصص ژنتیک)، سمانه سادهدل (دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک)



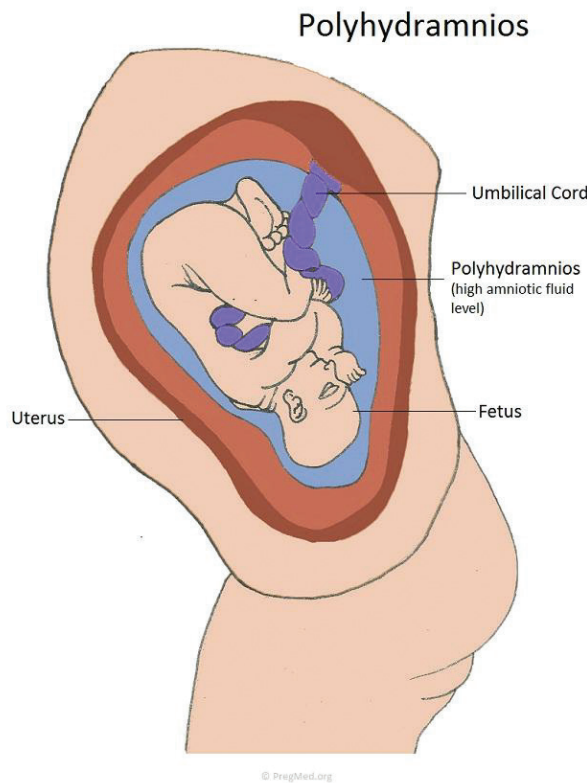
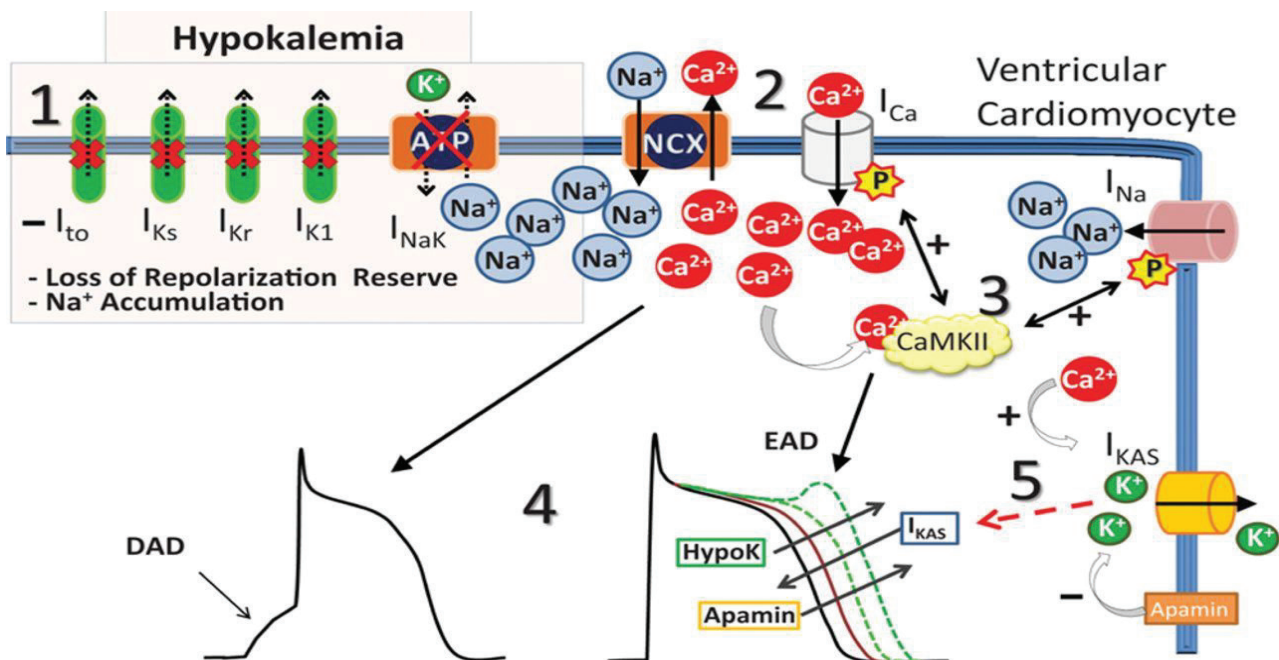
### تشخیص سندرم بارتتر

افراد مبتلا به سندرم بارتتر، علائم یکسانی را در مصرف دیورتیک‌های لوپ مانند فورزماید نشان می‌دهند، بنابراین می‌توان دیورتیک‌های لوپ معیوب را حداقل در نوع ۱ سندرم بارتتر برای تشخیص بالینی مورد هدف قرار داد. از دیگر نشانه‌های تشخیص سندرم بارتتر، هدف قرار دادن ترانسپورتهای بیوشیمیایی از نظر نقص عملکردی یا فاقد توان فعالیت بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به سندرم بارتتر می‌باشد.



### یافته‌های بالینی مشخصه در سندرم بارتتر

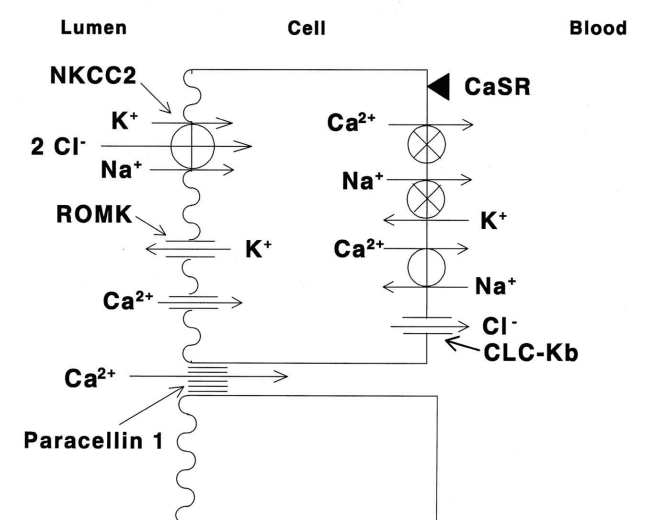
یافته‌های بالینی شامل هیپوکالمی، آلكالوز متابولیک و فشار خون پایین‌تر از حد طبیعی می‌باشد. شایان ذکر است که این یافته‌ها ممکن است در کسانی که استفراغ مزمن دارند (افزایش سطح کلر ادرار و کاهش حجم ادرار) و کسانی که از داروهای دیورتیک، سوءاستفاده می‌کنند و همچنین کسانی که کمبود منیزیم و کلسیم در ادرار (بیماران دارای سرم و منیزیم و کلسیم پائین) دارند نیز یافت شود که نبایستی در صورت مشاهده این یافته‌ها با بیماران مبتلا به سندرم بارتتر اشتباه گرفته شود. بیماران مبتلا به سندرم بارتتر ممکن است سطح رنین و آلدسترون بالا داشته باشند.



حدود ۸۵٪ از نوزادان مبتلا به سندرم بارتتر، مقادیر اضافی کلسیم در ادرار (هایپرکلسیوری) و افزایش بیش از حد کلسیم در کلیه (نفروکلسینوزیس) دارند که ممکن است به سنگ کلیه منجر شود. بیماران مبتلا به سندرم بارتتر کلاسیک (مزمین)، ممکن است علائم و نشانه‌های بالینی خود را در دو سال اول زندگی یا دوران مدرسه، آشکار کنند. در بیماران مبتلا به سندرم بارتتر، پرادراری، پرنوشی و دفع کلسیم از ادرار و همچنین استفراغ مکرر و عقب‌ماندگی رشد نیز مشترک است. اما با این حال بعضی از مبتلایان سندرم بارتتر، با وجود افزایش بیش از حد کلسیم در کلیه (نفروکلسینوزیس) تمایل به توسعه سنگ کلیه را ندارند. از بارزترین نشانه‌های سندرم بارتتر می‌توان به هیپوکالمی، آلكالوز متابولیک، فشار خون پائین، افزایش رنین پلاسما و آلدسترون اشاره کرد. همچنین در سندرم بارتتر، تولید بیش از حد پروستاگلاندین‌های کلیوی و هدر رفتن منیزیم از طریق ادرار دیده می‌شود. بیماران با آلل هوموزیگوت سندرم بارتتر از هایپرکلسیوری شدید و نفروکلسینوزیس شدید رنج می‌برند. سندرم بارتتر با توجه به خفیف یا شدید بودنش به چهار دسته طبقه‌بندی می‌شود: سندرم بارتتر نوع ۱، سندرم بارتتر نوع ۲، سندرم بارتتر نوع ۳، سندرم بارتتر نوع ۴a و سندرم بارتتر نوع ۴b.

سندرم بارتتر، یک اصطلاح کلی برای گروهی از اختلالات ژنتیکی نادر است که منجر به نقص خاصی در عملکرد کلیه می‌شود. این نقص، توانایی کلیه در جذب نمک را مختل می‌کند و باعث عدم تعادل در الکترولیت‌های مختلف و عدم تعادل در غلظت مایعات بدن می‌شود. الکترولیت‌های تحت تأثیر در سندرم بارتتر، شامل یون‌های معدنی از جمله پتاسیم، منیزیم، سدیم، کلسیم و کلرید هستند. علائم و شدت سندرم بارتتر از فردی به فرد دیگر متفاوت است و می‌تواند از خفیف تا شدید متغیر باشد. شروع علائم سندرم بارتتر می‌تواند از زمان تولد تا بزرگسالی آشکار شود.

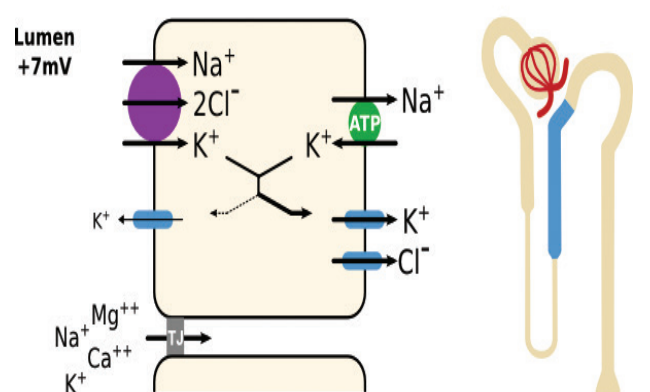
### Thick Ascending Limb

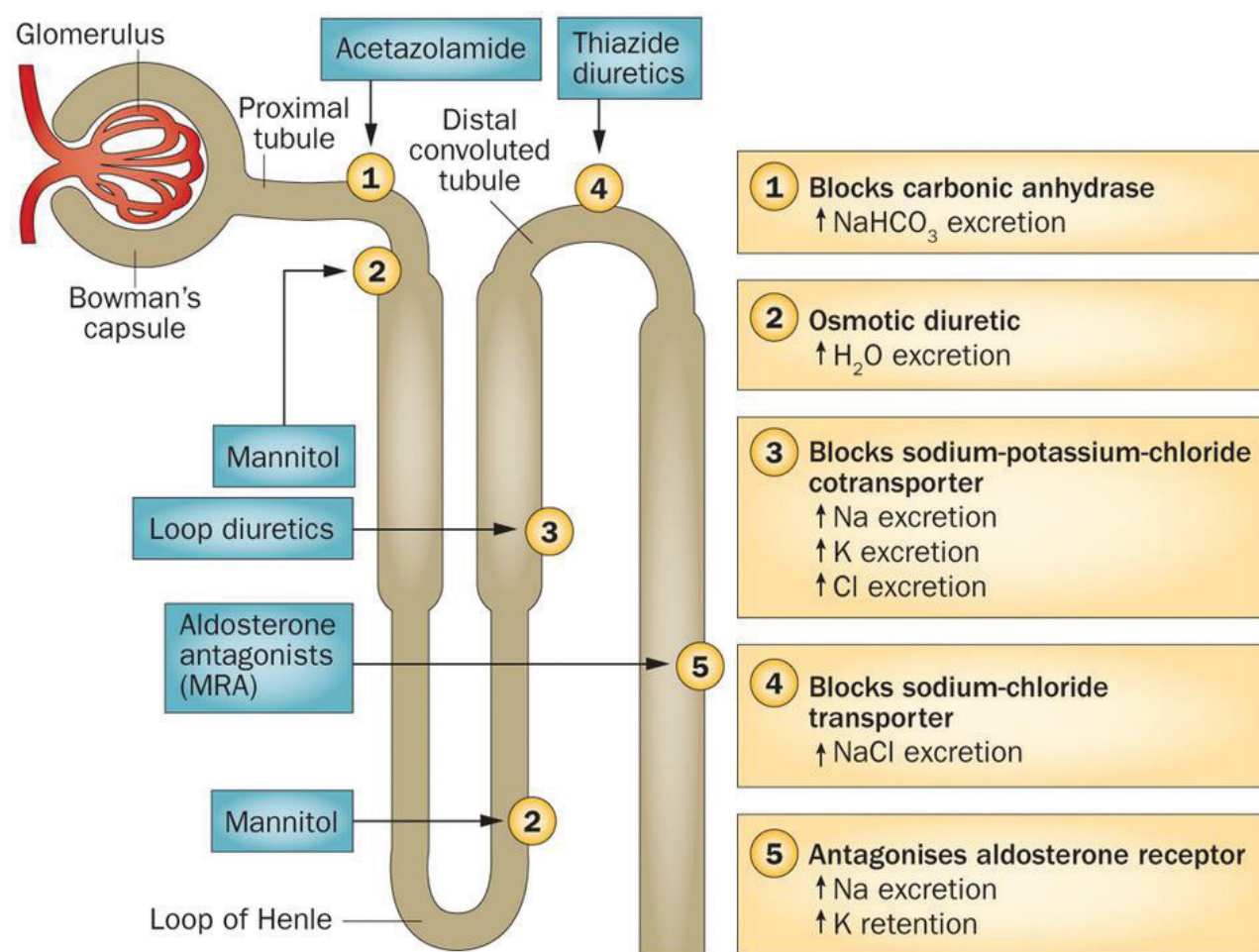


### علائم و نشانه‌های بالینی سندرم بارتتر

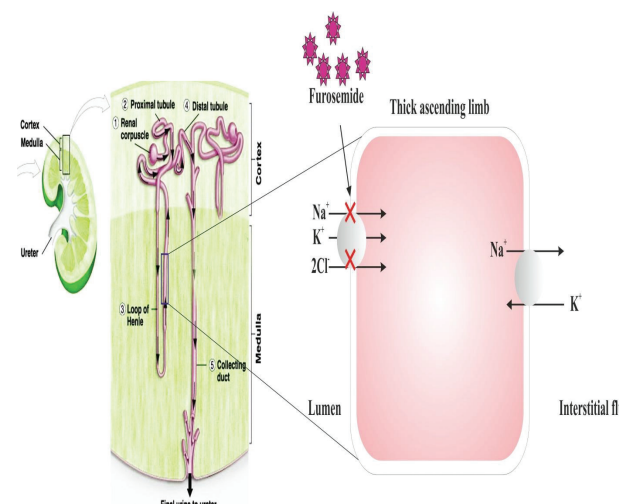
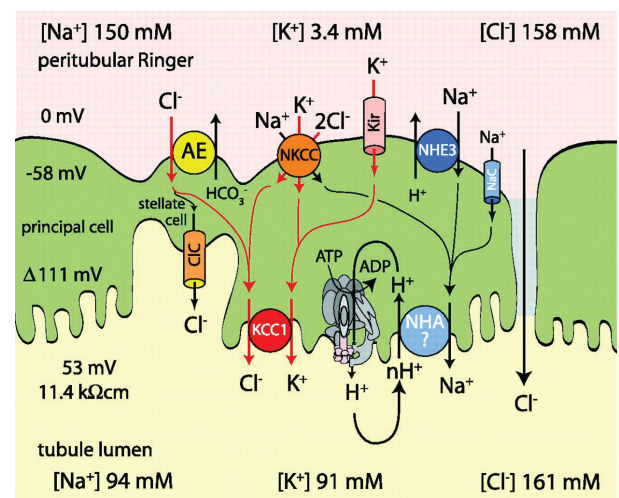
در ۹۰٪ از مبتلایان سندرم بارتتر، در مادران از هفته ۲۴ تا ۳۰ بارداری، مایع آمنیوتیک بیش از حد دیده می‌شود. پس از تولد، نوزاد مبتلا به سندرم بارتتر به نوشیدن مایعات و پرادراری (ادرار مکرر) دچار می‌شود. به دلیل ادرار مکرر در نوزادان مبتلا به سندرم بارتتر، آب بدن این نوزادان به تدریج کمتر می‌شود و می‌تواند تهدیدکننده حیات برای آنها باشد و این در صورتی است که این نوزادان مایعات کافی دریافت نکنند.

### Thick Ascending Loop of Henle

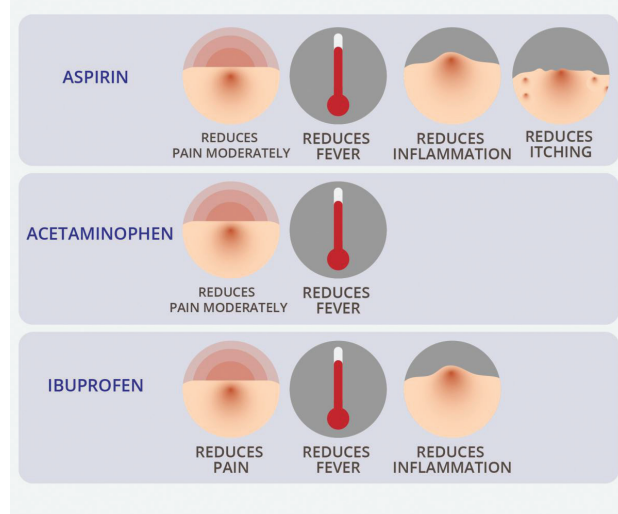




Nature Reviews | Cardiology



## Types of NSAIDs



### مسیرهای درمانی سندرم بارتز

مؤثرترین راه‌های درمان برای تخفیف رنج بیماران مبتلا به سندرم بارتز، استفاده از یون‌های پتاسیم در رژیم غذایی، مکمل‌های پتاسیم و اسپرونولاکتون جهت کاهش خروج پتاسیم از پمپ سدیم پتاسیم، می‌باشد. استفاده از داروهای NSAIDs (داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و غیرمخدر) برای افراد مبتلا به سندرم بارتز نوزادی نیز می‌تواند راهگشا باشد. همچنین آنزیم (ACE) یا آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین به‌عنوان آنزیم مهارکننده نیز مؤثر است.



### پاتوفیزیولوژی سندرم بارتز

سندرم بارتز توسط جهش در ژن‌های پروتئین حمل و نقل کننده یون‌های سدیم، پتاسیم و کلر در سراسر سلول‌های کلیوی ایجاد می‌شود. جهش در ژن‌های پروتئین ترانسپورتر یون‌های سدیم و پتاسیم باعث اختلال در فرایند متابولیک پمپ سدیم پتاسیم می‌شود که خروج یون‌های سدیم و ورود یون‌های پتاسیم را از طریق پمپ مختل کرده و در نهایت منجر به اختلال عملکرد طبیعی کلیه‌ها شده و باعث بروز سندرم بارتز می‌شود.



### References:

1. Bartter Syndrome: Tubular and Cystic Kidney Disorders: Merck Manual Home Edition". Archived from the original on 4 January 2008. Retrieved 2007-12-31.
2. Rodriguez-Soriano J (1998). "Bartter and related syndromes: the puzzle is almost solved". *Pediatr Nephrol*. 12 (4): 315–27.
3. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC (1962). "Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with

| نام بیماری                                   | انواع سندرم بارتز | جهش ژن‌های مرتبط                | نقص عملکردی                                         |
|----------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------|
| سندرم بارتز نوزادان                          | نوع ۱             | <a href="#">SLC12A2 (NKCC2)</a> | <a href="#">Na-K-2Cl symporter</a>                  |
| سندرم بارتز نوزادان                          | نوع ۲             | <a href="#">ROMK/KCNJ1</a>      | thick ascending limb K <sup>+</sup> channel         |
| سندرم بارتز کلاسیک                           | نوع ۳             | <a href="#">CLCNKB</a>          | Cl <sup>-</sup> channel                             |
| سندرم بارتز همراه با ناشنوایی حسی عصبی       | نوع ۴             | <a href="#">BSND</a>            | Cl <sup>-</sup> channel accessory subunit           |
| سندرم بارتز همراه با هیپوکلسمی اتوزومال غالب | نوع ۵             | <a href="#">CASR</a>            | activating mutation of the calcium-sensing receptor |
| سندرم گیتلمن                                 | -                 | <a href="#">SLC12A3 (NCCT)</a>  | Sodium-chloride symporter                           |

ادامه مقاله در صفحه ۹۵

14. Canete R, Escobedo AA, Gonzalez ME, et al; A randomized, controlled, open-label trial of a single day of mebendazole versus a single dose of tinidazole in the treatment of giardiasis in children. *Curr Med Res Opin.* 2006 Nov;22(11):2131-6.

Page 3 of 4

15. Tejman-Yarden N, Miyamoto Y, Leitsch D, et al; A reprofiled drug, auranofin, is effective against metronidazole-resistant *Giardia lamblia*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 May;57(5):2029-35. doi: 10.1128/AAC.01675-12. Epub 2013 Feb 12.

16. Tejman-Yarden N, Eckmann L; New approaches to the treatment of giardiasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Oct;24(5):451-6. doi: 10.1097/QCO.0b013e32834ad401.

17. Granados CE, Reveiz L, Uribe LG, et al; Drugs for treating giardiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD007787. doi: 10.1002/14651858.CD007787.pub2.

18. Savioli L, Smith H, Thompson A; *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol.* 2006 May;22(5):203-8. Epub 2006 Mar 20.

19. Grazioli B, Matera G, Laratta C, et al; *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study. *World J Gastroenterol.* 2006 Mar 28;12(12):1941-4.

20. Verdu EF, Mauro M, Bourgeois J, et al; Clinical onset of celiac disease after an episode of *Campylobacter jejuni* enteritis. *Can J Gastroenterol.* 2007 Jul;21(7):453-5.

21. Elliott EJ; Acute gastroenteritis in children. *BMJ.* 2007 Jan 6;334(7583):35-40.

22. Parasite Summary Tables; *Ethnomed*

of transmission. *Epidemiol*

*Infect.* 2006 Oct;134(5):935-41. Epub 2006 Mar 29.

6. Fayer R, Santin M, Trout JM, et al; Prevalence of *Microsporidia*, *Cryptosporidium* spp., and *Giardia* spp. in beavers (*Castor canadensis*) in Massachusetts. *J Zoo Wildl Med.* 2006 Dec;37(4):492-7.

7. Schuurman T, Lankamp P, van Belkum A, et al; Comparison of microscopy, real-time PCR and a rapid immunoassay for the detection of *Giardia lamblia* in human stool specimens. *Clin Microbiol Infect.* 2007 Dec;13(12):1186-91. Epub 2007 Oct 19.

8. Stroup S, Tongjai S, Swai N, et al; Dual probe DNA capture for sensitive real-time PCR detection of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Mol Cell Probes.* 2012 Apr;26(2):104-6. doi: 10.1016/j.mcp.2011.12.003. Epub 2011 Dec 30.

9. Chew TS, Hopper AD, Sanders DS; Is there a role for routine duodenal biopsy in diagnosing giardiasis in a European population? *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(10):1219-23. doi: 10.1080/00365520802101853.

10. Rajurkar MN, Lall N, Basak S, et al; A simple method for demonstrating the *giardia lamblia* trophozoite. *J Clin Diagn Res.* 2012 Nov;6(9):1492-4. doi: 10.7860/JCDR/2012/4358.2541.

11. *Giardiasis*; Department of Health, Australia, 2007

12. *Amoebiasis and giardiasis*; World Health Organization, 2013

13. *British National Formulary*; NICE Evidence Services (UK access only)

ژیاردیا آلوده شده باشد، اما آب رودخانه‌ها و دریاچه‌ها حتماً با این تک‌یاخته آلوده است، لذا در هنگام اردو زدن در اطراف این منابع آبی باید آب را قبل از مصرف بجوشانیم.

- استخر شنا و سایر مکان‌های تفریحی می‌تواند توسط این انگل آلوده شود لذا نباید چنین گمان کنیم که حتماً آب کلرینه شده می‌تواند سالم باشد.
- مسافرانی که به مناطق آندمیک سفر می‌کنند باید از خوردن مواد غذایی نپخته دوری کنند.
- شیر مادر محافظت‌کننده است.
- افرادی که رابطه جنسی Anal دارند بیشتر از همه در معرض خطر ابتلا به ژیاردیازیس می‌باشند، لذا رعایت بهداشت فردی و استفاده از وسایل پیشگیری‌کننده و مورد استفاده در رابطه جنسی و اجتناب از رابطه ano-oral می‌تواند باعث کاهش در ابتلا اینگونه افراد به ژیاردیسی شود.

این مقاله ترجمه مقاله زیر است:

Hartree Naomi, Henderson Roger: *Giardiasis*. Available from Google.com(View this article online at: patient.info):2016.

منابعی برای مطالعه بیشتر:

Further reading & references

1. Yoder JS, Gargano JW, Wallace RM, et al; *Giardiasis surveillance - United States, 2009-2010*. *MMWR Surveill Summ.* 2012 Sep 7;61(5):13-23.
2. *Gastroenteritis*; NICE CKS, July 2015 (UK access only)
3. *Giardia: guidance and data*; Public Health England
4. Ankarklev J, Hestvik E, Lebbad M, et al; Common coinfections of *Giardia intestinalis* and *Helicobacter pylori* in nonsymptomatic Ugandan children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(8):e1780. doi: 10.1371/journal.pntd.0001780. Epub 2012 Aug 28.
5. Katz DE, Heisey-Grove D, Beach M, et al; Prolonged outbreak of giardiasis with two modes

12. Scholl UI, Lifton RP. Molecular Genetics of Gitelman's and Bartter's Syndromes and Their Implication for Blood Pressure Variation. In: Genetic Diseases of the Kidney, Lifton RP, Somlo S, Giebisch GH, Seldin DW, editors. 2009 Elsevier, New York, NY. Pp. 229-247.

13. Hodgson DM, Zingman LV, Terzic A. Bartter Syndrome. In: *NORD Guide to Rare Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA. 2003:309-311.

14. Seyberth HM, Schlingmann KP. Bartter- and Gitelman-like syndromes: salt-losing tubulopathies with loop or DCT defects. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:1789-1802.

15. Vezzoli G, Arcidiacono T, Paloschi V, et al. Autosomal dominant hypocalcemia with mild type 5 Bartter syndrome. *J Nephrol.* 2006;19:525-528.

65-78.

7. Zaffanello M, Taranta A, Palma A, Bettinelli A, Marsegli GL, Emma F (2006). "Type IV Bartter syndrome: report of two new cases". *Pediatr. Nephrol.* 21 (6): 766-70.

8. Vezzoli G, Arcidiacono T, Paloschi V, et al. (2006). "Autosomal dominant hypocalcemia with mild type 5 Bartter syndrome". *J. Nephrol.* 19 (4): 525-8.

9. Proesmans W (2006). "Threading through the mizmaze of Bartter syndrome". *Pediatr. Nephrol.* 21 (7): 896-902.

10. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG (1966). "A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia". *Trans Assoc Am Physicians.* 79: 221-35.

11. Metyas, Samy; Rouman, Heba; Arkfeld, Daniel G. (2010). "Pregnancy in a Patient With Gouty Arthritis Secondary to Pseudo-Bartter Syndrome". *JCR: Journal of Clinical Rheumatology.* 16 (5): 219-220.

ادامه مقاله از صفحه ۸۷

(سندرم بارتتر)

hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome". *Am J Med.* 33 (6): 811-28.

4. Reproduced in Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC (1998). "Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. 1962". *J. Am. Soc. Nephrol.* 9 (3): 516-28.

5. Dane B, Yayla M, Dane C, Cetin A (2007). "Prenatal diagnosis of Bartter syndrome with biochemical examination of amniotic fluid: case report". *Fetal. Diagn. Ther.* 22 (3): 206-8. doi:10.1159/000098719. PMID 17228161. Archived from the original on 2011-05-17.

6. Naesens M, Steels P, Verberckmoes R, Vanrenterghem Y, Kuypers D (2004). "Bartter's and Gitelman's syndromes: from gene to clinic". *Nephron Physiol.* 96 (3):