

Síndrome de Bartter: avaliação do desenvolvimento estatural e perfil metabólico

Bartter's syndrome: evaluation of statural growth and metabolic profile

Marta Liliâne A. Maia¹, Maria Luiza D. M. Val², Maria Cristina de Andrade³, Paulo César K. Nogueira⁴, João Tomas A. Carvalhaes⁵

RESUMO

Objetivo: A síndrome de Bartter é uma doença rara, porém uma das mais frequentes condições congênitas perdedoras de cloro. Este trabalho teve como objetivo relatar a evolução de dez pacientes com a síndrome.

Métodos: Estudo observacional, descritivo, realizado pela análise de prontuários médicos relatando o perfil metabólico, a depuração de creatinina, o estado nutricional e pôneiro-estatural de dez pacientes atendidos no Serviço de Nefrologia da Universidade Federal de São Paulo com características clínico-laboratoriais da síndrome de Bartter, seguidos por um período médio de 43 meses (3-76 meses). Durante o acompanhamento, o tratamento consistiu na administração de suplemento de potássio (100%), magnésio (60%), anti-inflamatórios não hormonais (90%), inibidores de enzima conversora de angiotensina (40%) e espironolactona (50%). A análise estatística constou da comparação dos dados da primeira e da última consulta, utilizando-se o teste de Wilcoxon.

Resultados: Observou-se melhora dos valores absolutos dos itens avaliados e do desenvolvimento pôneiro-estatural com a terapêutica empregada, porém apenas a calemia [mediana inicial 3,05mEq/L e final 3,25mEq/L ($p=0,01$)] e o escore Z de peso idade [mediana inicial -2,47 e final -1,35 ($p=0,02$)] apresentaram melhora significativa. Dos dez pacientes estudados, dois apresentavam diminuição da depuração de creatinina com doença renal crônica estágio

2 no final do acompanhamento (ambos tinham iniciado o acompanhamento com depuração renal comprometida).

Conclusões: Há necessidade da instituição terapêutica precoce para melhorar os níveis séricos dos eletrólitos e o estado nutricional dos pacientes acometidos, sem comprometer a depuração de creatinina.

Palavras-chave: alcalose metabólica; insuficiência de crescimento; poliúria; hipopotassemia; deficiências do desenvolvimento; síndrome de Bartter.

ABSTRACT

Objective: Bartter's syndrome is one of the most important inherited diseases that cause chloride leak. The objective of this study was to report the follow-up of ten patients with the syndrome.

Methods: This observational study was based on the review of medical charts reporting the metabolic features, creatinine clearance, nutritional and anthropometric assessment of ten patients with Bartter's syndrome followed at the Nephrology Service of the Universidade Federal de São Paulo, in their first and last medical appointments, after a mean follow-up period of 43 months (3-76 months). During the follow-up, the management included the administration of potassium (100%) and magnesium (60%) supplements, non-steroidal anti-inflammatory agents (90%), angiotensin-converting enzyme inhibitors (40%) and spironolactone

Instituição: Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

¹Mestre em Pediatria pela Unifesp; Médica da Nefrologia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

²Especialista em Nefrologia Pediátrica pela Unifesp; Médica do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

³Doutora em Pediatria pela Unifesp; Médica do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁴Doutor em Pediatria pela Unifesp; Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁵Doutor em Pediatria pela Unifesp; Professor Adjunto e Chefe do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência:

Marta Liliâne A. Maia
Rua Borges Lagoa, 442 – Vila Mariana
CEP 04038-000 – São Paulo/SP
E-mail: martalmaia@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 14/1/2010

Aprovado em: 23/8/2010

(50%). Statistical analysis was performed comparing the results of first *versus* last clinical appointment by non-parametric Wilcoxon test.

Results: Improvement of serum electrolytes and statural growth after the treatment was observed but only serum potassium [3.05mEq/L *versus* 3.25 mEq/L ($p=0.01$)] and weigh-for-age Z-score [initial median -2.47 *versus* -1.35 ($p=0.02$)] improved significantly. Out of the ten patients studied, two presented decrease of creatinine clearance with chronic kidney disease at stage 2 at the end of the follow-up. These patients had already started the follow-up with decreased creatinine clearance.

Conclusions: There is a need of early treatment of patients with Bartter's syndrome in order to improve their electrolytes and nutritional condition without compromising the creatinine clearance.

Key-words: metabolic alkalosis; failure to thrive; polyuria; hypokalemia; developmental disabilities; Bartter syndrome.

Introdução

A síndrome de Bartter, descrita em 1962, é caracterizada por alcalose metabólica hipocalêmica, hipoclorêmica, hiperreninêmica, com pressão arterial normal. Desde sua descrição inicial, foram relatadas várias formas de apresentações clínicas que demonstram a heterogeneidade fenotípica dessa doença^(1,2). Clinicamente, a maioria dos pacientes é desnutrida, com acentuado retardo do crescimento^(3,4). Além disso, há poliúria, polidipsia e desidratação, podendo se manifestar no período neonatal ou nos primeiros anos de vida⁽⁵⁾. Estudos de crescimento e desenvolvimento de pacientes com síndrome de Bartter indicam que há um retardo grave durante a infância e que a estatura normal é raramente obtida⁽⁶⁻⁸⁾. Bettinelli *et al* relatam que a altura, ao diagnóstico de 18 crianças com síndrome de Bartter, variou de -4,9 até 0,9 desvios padrão e que 11 dessas crianças apresentavam estatura abaixo de -2 desvios padrão⁽⁸⁾.

O tratamento inclui anti-inflamatórios não hormonais e reposição de potássio, com o intuito de minimizar ou normalizar o perfil hidroeletrólítico desses pacientes, tendo estes resposta variável ao suporte terapêutico, reposição de água e eletrólitos⁽⁹⁾. Schachter *et al* referem que, dos quatro pacientes avaliados, todos evoluíram com piora da depuração renal após a associação de anti-inflamatórios não hormonais⁽⁹⁾.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a repercussão do tratamento medicamentoso sobre o perfil metabólico e

o desenvolvimento pândero-estatural de pacientes com síndrome de Bartter atendidos entre 2000 e 2006.

Método

Trata-se de estudo observacional e descritivo, no qual foram analisados os prontuários de dez crianças portadoras de síndrome de Bartter atendidas no Ambulatório de Tubulopatias do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), no período de março de 2000 a outubro de 2006.

Considerando os achados clínico-laboratoriais, o diagnóstico de síndrome de Bartter foi estabelecido diante da presença de alcalose metabólica hipocalêmica e hipoclorêmica, com renina e prostaglandina aumentadas e perdas urinárias de potássio, cloro e sódio. Todos os pacientes diagnosticados com a síndrome no período ou em acompanhamento no referido ambulatório com idade entre três e 164 meses foram incluídos no presente relato. Os critérios de exclusão englobaram a presença de alterações séricas e urinárias não compatíveis com síndrome de Bartter.

Nesses pacientes, foram avaliados exames séricos de bicarbonato, potássio, pH, sódio, cloro e magnésio, microalbuminúria em amostra de urina isolada e *clearance* de creatinina estimado segundo a fórmula de Schwartz⁽¹⁰⁾. Quanto à creatinina, esta foi dosada em amostra de sangue e urina pelo método do picrato alcalino segundo a reação de Jaffé modificada⁽¹¹⁾. A creatinina sérica foi utilizada para calcular a depuração de creatinina estimada segundo a fórmula de Schwartz⁽¹⁰⁾. A creatinina urinária foi utilizada para calcular a relação urinária com os eletrólitos. O bicarbonato sérico venoso foi medido em aparelho de gasometria pelo método seletivo (ISE, Advia 1650, Bayer®), sendo considerados normais valores de 24-28mEq/L. O pH sérico foi mensurado em aparelho de gasometria pelo método seletivo (ISE, Advia 1650, Bayer®), definindo-se a normalidade diante de valores de 7,35 a 7,45. Os eletrólitos sódio, potássio e cloro séricos foram avaliados pelo método seletivo (ISE, Advia 1650, Bayer®), definindo-se a normalidade para valores séricos de sódio de 137 a 142 mEq/L; potássio de 3,5 a 5,2 mEq/L; e cloro de 98 a 107 mEq/L. O magnésio sérico foi medido pelo método colorimétrico (azul de xilidil), tendo como valor de referência 1,8 a 2,2 mEq/L. A microalbuminúria na urina isolada foi avaliada por imunoturbidimetria⁽¹²⁾.

As avaliações nutricionais foram realizadas pelas nutricionistas do Setor de Nefrologia Pediátrica, utilizando o método direto com medidas antropométricas. A partir dos dados de

peso, estatura, sexo e idade das crianças e adolescentes, foi realizado o diagnóstico do estado nutricional por meio do índice de massa corporal (IMC), escore Z do IMC, escore Z de peso/idade e estatura/idade para crianças. Esses dados foram calculados pelos programas da Organização Mundial da Saúde (OMS), Anthro e Anthro Plus, que adotam como referência a curva da OMS⁽¹³⁾, de acordo com a faixa etária.

As avaliações nutricionais foram realizadas em todos os pacientes durante as consultas de seguimento, sendo relatada a da primeira consulta e a da última disponível individualmente, devendo-se ressaltar que nenhuma das consultas referidas nesse estudo correspondeu a intercorrências em serviço de urgência, mas sim à rotina de seguimento ambulatorial. Devido à raridade da entidade estudada, não se definiu tempo de seguimento mínimo como critério de exclusão.

O protocolo de tratamento adotado envolveu o uso de anti-inflamatórios não hormonais, principalmente a indometacina, e a reposição de potássio e/ou magnésio para manter o perfil metabólico normal ou próximo à normalidade em todos os pacientes. Outros medicamentos, como o inibidor da enzima conversora da angiotensina I e a espironolactona foram associados em alguns pacientes, selecionados de acordo com a avaliação clínica de cada caso.

A análise estatística constou da comparação de cada parâmetro no início do tratamento e na última consulta do seguimento, sendo utilizadas médias, medianas, desvios padrão, mínimo e máximo para resumir e caracterizar os pacientes. Para comparar as variáveis quantitativas nos dois momentos do estudo (início e fim), aplicou-se o teste de Wilcoxon, adotando-se o limite de 5% ($p < 0,05$) para rejeição da hipótese de nulidade. Para dar uma ideia sequencial da evolução temporal dos níveis séricos de potássio, um gráfico com os valores de cada indivíduo em consultas semestrais foi elaborado.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unifesp. Não houve solicitação de consentimento, visto o estudo ter sido retrospectivo, mas preservou-se a identidade dos pacientes.

Resultados

Neste estudo, foram avaliadas dez crianças portadoras de síndrome de Bartter acompanhadas no serviço durante o período, sendo sete do sexo masculino. O tempo de acompanhamento variou de três a 76 meses, com média de 44 meses e mediana de 55 meses.

A idade de início de acompanhamento variou de três a 164 meses de vida, com média de 61 meses. Ao final do estudo, as

crianças apresentavam oito a 230 meses, com média de 105 meses. O início dos sintomas ocorreu no período neonatal em um caso, sete como lactentes e dois no período pré-escolar.

Dos dez pacientes avaliados, dois apresentavam diminuição da depuração de creatinina com doença renal crônica estágios 2 e 3 (Pacientes 2 e 6) no final do acompanhamento. Estes já tinham iniciado o acompanhamento com depuração renal comprometida (estágio 2).

Da casuística analisada, sete crianças fizeram uso de indometacina durante o acompanhamento, duas tinham utilizado no passado e uma não fez uso. A dosagem variou de 0,5 a 6,4mg/kg/dia, com média de 2,2mg/kg/dia. Dentre as que utilizaram a indometacina, duas descontinuaram a medicação durante o tratamento por efeitos gastrintestinais, porém uma destas tornou a empregá-la em doses baixas. Dois pacientes que iniciaram em outro serviço indometacina apresentaram hemorragia digestiva alta e epigastralgia, sendo substituída a indometacina por diclofenaco – foi iniciado o acompanhamento em nosso serviço em uso deste último anti-inflamatório. A dose variou de 1,5 a 7,5mg/kg/dia com média de 4,4mg/kg/dia. Quanto ao uso de nimesulide, apenas uma criança recebeu tal medicamento em decorrência de efeitos colaterais da indometacina. A dose utilizada foi de 5,2mg/kg/dia. Um paciente trocou o anti-inflamatório utilizado por rofecoxib, para diminuir os efeitos gastrintestinais do primeiro. A dose usada por esse paciente variou de 1,3 a 11,6mg/kg/dia, com média de 9,1mg/kg/dia.

A espironolactona foi introduzida em cinco crianças, em dose de 0,5 a 6mg/kg/dia, com média de 2,4mg/kg/dia. O inibidor da enzima conversora da angiotensina I foi introduzido em quatro pacientes, com doses de 0,3 a 4,9mg/kg/dia e média de 1,2mg/kg/dia.

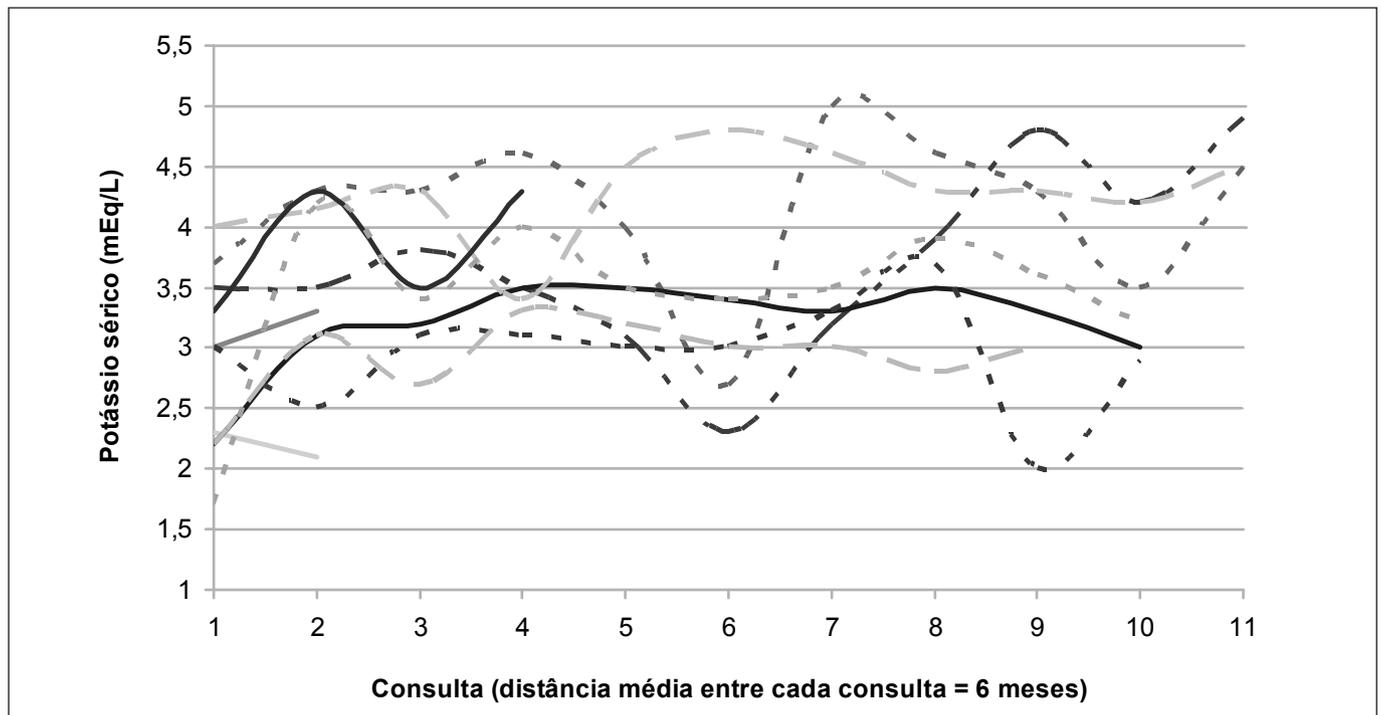
Todos os pacientes necessitaram de algum tipo de reposição de potássio via oral (0,1 a 44mEq/kg/dia, com média de 5mEq/kg/dia). Seis pacientes fizeram reposição de magnésio em algum momento do acompanhamento, com doses de 1,7 a 24,9mg/kg/dia e média de 10,2mg/kg/dia.

Observou-se tendência de melhora do bicarbonato, pH e dos eletrólitos séricos, sem interferência na depuração de creatinina, porém só o aumento de potássio sérico foi estatisticamente significativo, mesmo em uso de anti-inflamatórios (Tabela 1). O Gráfico 1 indica a tendência à melhora dos níveis de potássio sérico, notando-se a variação individual ao longo do acompanhamento. Além disso, houve melhora estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais para escore Z de peso/idade (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados laboratoriais e nutricionais dos pacientes estudados

	Mediana inicial (min/max)	Mediana final (min/max)	Valor p
Clearance de creatinina (mL/min/1,73m ²)	82 (59/154)	101 (53/160)	0,959
Microalbuminúria (ug/min)	52 (1/311)	19 (0/288)	0,128
pH sérico	7,45 (7,25/7,71)	7,39 (7,30/7,55)	0,208
Bicarbonato sérico (mEq/L)	28 (24/44)	26 (22/34)	0,440
Potássio sérico (mEq/L)	3,0 (2,0/4,0)	3,2 (2,0/5,0)	0,010
Cloro sérico (mEq/L)	92 (50/108)	99 (91/118)	0,079
Sódio sérico (mEq/L)	136 (121/143)	138 (132/144)	0,139
Magnésio sérico (mEq/L)	1,8 (1/3)	1,7 (2/3)	0,406
Z E/I	-1,3 (-3,5/1,3)	-0,7 (-1,7/1,1)	0,114
Z P/I	-2,5 (-3,8/-2,0)	-1,3 (-2,8/0,6)	0,028
Z IMC	-2,1 (-4,2/2,0)	-1,3 (-2,8/0,8)	0,264

Valor p: nível descritivo do teste de Wilcoxon; Z E/I: escore Z de estatura/idade; Z P/I: escore Z de peso/idade; Z IMC: escore Z de índice de massa corporal; min: mínimo; max: máximo.

**Gráfico 1** – Variação dos níveis de potássio sérico dos pacientes durante o seguimento (cada linha representa um paciente).

Discussão

A síndrome de Bartter é uma das principais causas de doenças congênitas perdedoras de cloro. Apresenta espectro heterogêneo, tanto clínico quanto laboratorial. A identificação dessa doença precocemente constitui importante estratégia de prevenção da morbimortalidade, principalmente no que se refere aos fatores potencialmente evitáveis.

Foram descritas cinco variantes genéticas da síndrome. Todas são doenças de transmissão autossômica recessiva, exceto a de tipo V, causada por mutações homocigóticas

ou heterocigóticas que envolvem, direta ou indiretamente, proteínas responsáveis pela reabsorção de cloro na parte ascendente espessa da alça de Henle⁽¹⁴⁾.

Desde o primeiro relato da síndrome de Bartter, descrições clínicas dos pacientes indicam que essa doença é fenotipicamente heterogênea. Com o tempo, dois grupos fenotípicos foram descritos para englobar as mutações gênicas relacionadas à síndrome de Bartter: neonatal (SBNN) e clássica (SBC). Na forma neonatal, as manifestações geralmente se iniciam antes do nascimento, com surgimento de polidrânio entre 23 a 30 semanas de gestação. Após o nascimento,

há prematuridade, poliúria, hipercalcúria e nefrocalcinose. É exceção a essa evolução neonatal a síndrome de Bartter neonatal tipo IV associada à mutação no gene *bartina*. Neste caso, os pacientes apresentam, além dos achados da SBNN, surdez neurossensorial sem nefrocalcinose. Já a variante clássica acomete pacientes lactentes e pré-escolares, com sintomatologia similar à apresentada na SBNN (porém com menor gravidade), déficit de crescimento, desidratações e hipercalcúria sem nefrocalcinose⁽¹⁵⁾. Na presente casuística, foi observado um caso com início da sintomatologia no período neonatal, associado à hipoacusia e à hipercalcúria sem nefrocalcinose; sete em lactentes e dois em pré-escolares. O caso neonatal pode estar relacionado à mutação no gene *bartina*, porém o estudo molecular é mandatório para melhor esclarecimento.

O desenvolvimento da falência renal crônica é descrito em pacientes com Síndrome de Bartter e atribuído a mudanças nos glomérulos e interstício, secundárias ao longo período de hipocalcemia e à diminuição da perfusão renal, com episódios repetidos de lesão isquêmica por hipovolemia^(16,17). Os dois pacientes que, ao final do estudo, apresentaram piora da função renal, iniciaram o acompanhamento com algum grau de comprometimento de função renal, provavelmente secundário a episódios de lesão renal aguda e distúrbio metabólico antes do diagnóstico. Em média, no grupo estudado, não foi observada piora da depuração de creatinina durante o período de seguimento.

A síndrome de Bartter pertence a um grupo pequeno de tubulopatias caracterizado por redução no transporte de NaCl no néfron distal⁽¹⁸⁾. Como consequência, os pacientes apresentam características típicas, que incluem perda de sal, alcalose metabólica hipocalêmica, hiperaldosteronismo hiperreninêmico com pressão normal e pH urinário alcalino. Estudos sobre crescimento e desenvolvimento de pacientes com síndrome de Bartter indicam que pode haver retardo de crescimento grave durante o período de lactente e pré-escolar. De acordo com Rudin, os pacientes com síndrome de Bartter apresentam peso abaixo do esperado para a idade e raramente atingem altura normal^(15,17). O retardo do crescimento

longitudinal é uma manifestação comum em patologias associadas à hipocalcemia na infância⁽⁷⁾. No presente estudo, apesar do reduzido número de pacientes, foi observado que o perfil metabólico e o déficit pândero-estatural podem ser amenizados ou recuperados após a introdução de terapêutica específica. Notou-se que, em média, houve diferença entre os valores inicial e final para pH, bicarbonato, eletrólitos e entre os escores Z de estatura/idade, peso/idade e de IMC, sugerindo que as medicações, associadas ao acompanhamento multidisciplinar, permitiram obter alguma melhora do crescimento.

O mecanismo pelo qual a indometacina melhora o crescimento linear é incerto, não havendo relação demonstrada com a dose, porém é evidente que, apesar do retardo do crescimento, a estatura pode ser recuperada com a terapia⁽¹⁹⁾. Neste estudo, os pacientes que não apresentaram melhora estatural apresentavam pouco tempo de acompanhamento (Paciente 4, com quatro meses) ou pouca aderência à terapêutica instituída (Paciente 7). A melhora pode ser também atribuída ao aumento no balanço de potássio sérico, já que esse íon é fundamental para o crescimento longitudinal do organismo, podendo se associar a alterações na secreção de hormônio de crescimento e resistência à ação do mesmo⁽⁷⁾.

Pelo fato de ser uma doença rara, existem poucos relatos na literatura acerca de dados nutricionais, dificultando a comparação com os resultados aqui obtidos. Esta casuística tem um seguimento médio relativamente longo, porém há pacientes com apenas três meses de acompanhamento, o que limita a capacidade de o estudo analisar, de forma ampla, o impacto do tratamento na evolução da doença. No entanto, apesar da pequena casuística e de não haver estudo molecular, o presente relato pode contribuir para divulgar os aspectos clínicos e de tratamento dessa condição. Notou-se, após a introdução da terapêutica específica, tendência à melhora do perfil metabólico e do estado nutricional, com recuperação do déficit de peso na maioria dos pacientes. Em conclusão, justifica-se a postura de alerta para o diagnóstico e para o estabelecimento de medidas terapêuticas o mais precocemente possível.

Referências bibliográficas

1. Proesmans W. Threading through the mizmaze of Bartter syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006;21:896-902.
2. Bartter FC, Rodriguez JA. Bartter's syndrome. In: Frick P, von Harnack GA, Kochsiek K, Martini GA, Prader A. *Advances in internal medicine and pediatrics*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1982. p. 79-103.
3. Gardner LI, Talbot NB, Cook CD, Berman H, Uribe RC. The effect of potassium deficiency on carbohydrate metabolism. *J Lab Clin Med* 1950;35:592-602.
4. Vaisbich MH, Fujimura MD, Koch VH. Bartter syndrome: benefits and side effects of long-term treatment. *Pediatr Nephrol* 2004;19:858-63.
5. Pela I, Materassi M, Seracini D, Lavoratti G, Bettinelli A. Hypokalemic

- rhabdomyolysis in a child with Bartter's syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1189-91.
6. Simopoulos AP. Growth characteristics in patients with Bartter's syndrome. *Nephron* 1979;23:130-5.
 7. Gil-Peña H, Mejia N, Alvarez-Garcia O, Loredó V, Santos F. Longitudinal growth in chronic hypokalemic disorders. *Pediatr Nephrol* 2010;25:733-7.
 8. Bettinelli A, Bianchetti MG, Girardin E, Caringella A, Cecconi M, Appiani AC et al. Use of calcium excretion values to distinguish two forms of primary renal tubular hypokalemic alkalosis: Bartter and Gitelman syndromes. *J Pediatr* 1992;120:38-43.
 9. Schachter AD, Arbus GS, Alexander RJ, Balfe JW. Non-steroidal anti-inflammatory drug-associated nephrotoxicity in Bartter syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:775-7.
 10. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
 11. Bartels H. Serum creatinine and creatinine clearance. *Med Welt* 1972;8;23:961-3.
 12. Matos JP, Lugon JR. Microalbuminúria. *J Bras Nefrol* 2006;28 (Supl 1): 28-32.
 13. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry [Technical Report Series no.854]. Geneva: WHO; 1995.
 14. Kitanaka S, Sato U, Maruyama K, Igarashi T. A compound heterozygous mutation in the BSND gene detected in Bartter syndrome type IV. *Pediatr Nephrol* 2006;21:190-3.
 15. Schurman SJ, Shoemaker LR. Bartter and Gitelman syndromes. *Adv Pediatr* 2000;47:223-48.
 16. Madrigal G, Saborio P, Mora F, Rincon G, Guay-Woodford LM. Bartter syndrome in Costa Rica: a description of 20 cases. *Pediatr Nephrol* 1997;11:296-301.
 17. Rudin A. Bartter's syndrome. A review of 28 patients followed for 10 years. *Acta Med Scand* 1988;224:165-71.
 18. Kleta R, Basoglu C, Kuwertz-Bröking E. New treatment options for Bartter's syndrome. *N Engl J Med* 2000;343:661-2.
 19. Massa G, Proesmans W, Devlieger H, Vandenberghe K, Van Assche A, Eggermont E. Electrolyte composition of the amniotic fluid in Bartter syndrome. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol* 1987;24:335-40.