

A 577

„ПЕДИАТРИЯ“ е научно-информационно списание за съвременните постижения на педиатричната наука и практика у нас и в чужбина, както и за обмяна на опит. Основната цел на списанието е поддържането и осъвременяването на квалификацията на лекарите педиатри.

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ДР. БОБЕВ

Главен редактор

А. АНАДОЛИЙСКА

зам. главен редактор

М. КАЗАКОВА

секретар

ЧЛЕНОВЕ

Е. ГЕНЕВ

М. ГИЗОВА

И. ГЪЛЪБОВ

Е. ДЯНКОВ

И. КАЛЕВ

К. КОПРИВАРОВА

Г. ПЕТКОВ

В. ПИЛОСОФ

А. РАДИВЕНСКА

З. СТАНЧЕВ

Е. ХРИСТОВА

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ:

Б. БОЙКИНОВ

П. БОЯДЖИЕВ

О. БРАНКОВ

В. ЛАЛОВ

И. МИТЕВ

И. НИКОЛОВА

Л. ПЕНЕВА

М. УЗУНОВА

П. ЧАКЪРОВА

Р. ЧАКЪРОВ

Технически редактор

А. Долгошеева

Адрес на редакцията:

София 1606

ул. „Акад. Ив. Гешов“ № 11

Публикуваните в списанието фигури са авторски оригинали.

Педиатрия

ISSN 0479-7876

ТОМ XLIII, 4/2003 г.

Издава Българска Педиатрична Асоциация

Включена в Excerpta Medica Database EMBASE

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ И ЛЕКЦИИ

Луканов, Ц., Р. Маринов, С. Лазаров, В. Пилософ

Екстракорпорално кръвообращение при деца - принципи, ефект върху организма и възможни механизми за намаляване на усложненията I. Механизъм и принцип на действие

Луканов, Ц., Р. Маринов, С. Лазаров, В. Пилософ

Екстракорпорално кръвообращение при деца - принципи, ефект върху организма и възможни механизми за намаляване на усложненията II. Възпалителен отговор на организма при ЕКК

Пенева, Л.

Дефицит на растежен хормон - диагноза и лечение

КЛИНИЧНИ И ПРОФИЛАКТИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ

Казакова, К., Л. Пенева, Е. Стефанова, А. Куртев,

Б. Василева, В. Цанчева

Краен ръст при деца с хипофизарен нанизъм, лекувани с rh-GH

Константинов, Д., М. Йорданова, Н. Юркова,

Ст. Димитров, И. Христозова, М. Балабанова, Д. Бобев

Кожни прояви при Остра левкемия

Чакърлова, П., Л. Симяновска, П. Нейчев, Р. Чакърв,

В. Йовчева, Д. Калева, Г. Ефремов, Г. Петков

ХЕМОГЛОБИН O_{Arabis} (Клинико-епидемиологично проучване)

Манолова, А.

Възможности на ултразвуковата остеогенцитометрия за оценка на костния статус на деца от 10 до 13-годишна възраст

Троянова, П., С. Шпангенберг, А. Манолова

Оценка на ефективността от здравно-възпитателното обучение на деца и ученици относно ролята на слънчевото експониране

СЛУЧАИ ОТ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

Станчев З., Ал. Куртев, Д. Илиев, Ив. Иванов

Синдром на циклично повръщане или синдром на Sato-Wolff? собствено проучване

Константинов, Д., Н. Юркова, Ст. Димитров, Д. Бобев

Случай с Лангерхансова хистиоцитоза

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОБЛЕМИ

Бързашка, Е., В. Негкова, Хр. Христов

Приложение на Фризовом при деца с повръщане и кърмачески колики

Либра АД

Хранене, имунитет и растителните имуномодулатори

Sefatox - съвременна лекарствена форма в подкрепа на имунната система

ЗА ПРАКТИКАТА

Поппандова, М.

Откриване на речевите проблеми през ранното детство

Дойчинова, А.

Nutricia Nnatal - специално, пълноценно мляко за деца, родени

с ниско тегло

Пантелеева, Е.

Съвременният Хранителен план за развитие на Nestlé

Азбучен авторски указател

Азбучен предметен указател

Синдром на циклично повръщане или синдром на Sato-Wolff?: собствено проучване

З. Станчев¹, Ал. Куртев¹, Д. Илиев¹, И.З. Иванов²

¹ СБАЛДБ-ЕАД, София, Клиника по детска ендокринология,

² МБАЛ-„Св. Георги“ - Пловдив, Клиника по детски и генетични заболявания

Ключови думи: синдром на циклично повръщане (СЦП), синдром на Sato, кортикотропин рилизинг хормон /CRH/, АСТН, АДН, катехоламини, простагландин E₂

През 1980 г. Sato и сътр. /8/ описаха един синдром с неясна етиология и дискуссионна патогенеза. В последвалите публикации от същия автор през 1982 и 1988 години /9,10/ беше направен опит за изясняване на факторите, които определят патогенетичните механизми на състоянието: от периодична свръхсекреция на АСТН /1980г./, през свръхсекреция на АСТН и вазопресин /ADH//1982г./, до първична периодична секреция на катехоламини и простагландин E₂, последвана от свръхсекреция на АСТН и АДН /1988г./. Всички публикации, посветени на този синдром са от японски автори, които съобщават биохимични и хормонални промени /цитат по Sato//11/. В неапонската медицинска литература съобщенията включват синдрома, описан от Sato и сътр., като подгрупа на синдрома на циклично повръщане /СЦП/ /4,5/. Както Sato, така и поддръжниците на теорията за подгрупа на СЦП цитират едно ранно съобщение за пациент със сходни клинични белези и лабораторни показатели, от Wolff и сътр. 1964г. /11/.

В Клиниката по детска ендокринология при СБАЛДБ-София имахме възможност да наблюдаваме момиче с клинични белези и хормонални и биохимични корелации, подобни на описаните от Sato и сътр. и Wolff и сътр. болни.

Собствено наблюдение. К.Л.Г., момиче, родено на 20.11.1986 г. /И.З. №688 - 1991 г./ . Постъпва в Клиниката на 5г. и 4 месечна възраст. Баба по бащина линия боледувала от хипертония и мигрена.

АНАМНЕЗА. Момичето е от трета бременност, протекла с нефропатия през последния гестационен месец. Родено със sectio caesarea, поради децелерация на детските сърдечни тонове и увита пъпа връв. Изплакано след механична стимулация. Тегло при раждането 2600 г., дължина 51 см.

През неонаталния период и ранната кърмаческа възраст наддавало добре на тегло и ръст и имало добро невро-психическо развитие. На 2 месечна възраст детето получило внезапно почервяване на лицето и втрънен поглед (!) за няколко секунди. Подобен пристъп е повторил на 6 месечна възраст, когато са направили КТ и ЕЕГ изследвания, които не са показали патологични промени. Въпреки това е започнато лечение с фенобарбитал, което продължило 2 години. На 1 год. и 2 месеца детето получило внезапно, без видима причина, пристъп на много често повръщане, отказ от храна и вода, невъзможност да нази равновесие /детето се изправяло по това време/, без загуба на съзнание.

От 2¹/₂ годишна възраст до 5 годишна възраст детето не е получавало антиконвулсивна терапия. Пристъпите на обилни, неспири повръщания, главоболие, отказ от храна, депресия, фотофобия, намалено количество на определена урина и артериална хипертония се появявали през 45-50 дни с продължителност 5-7 и повече дни. Обикновено пристъпите започвали с прогнати: плач на сън, влажни и студени длани, постепено отказ от храна и за по-малко от едно денонощие се развърщала пълната картина на пристъпа: непрестанни повръщания /7-8 на час/, силно изразено главоболие, зачервено и изпотено лице, психическа депресия, отказ от храна и вода. Пристъпите започвали най-често в ранните сутрешни часове. По време на епизодите момичето имало повишено артериално налягане, което достигало до 160/100 mmHg. Характерно при всички пристъпи отгледането на урина намалявало рязко и след преминаването /обикновено на 6-7 ден/ диурезата се възстановявала в големи количества.

Всички пристъпи са лекувани в болнична обстановка с бенозин /влизания на Ser. artif. и glucoza и manitol.

СЪСТОЯНИЕ ПРИ ПОСТЪПВАНЕТО. Детето е извън пристъп: в много добро състояние. Ръст 122 см /SDS ръст +2/, тегло 25 kg /SDS тегло +1.96/.

Лабораторните изследвания извън пристъп /биохимични и хормонални/ са нормални.

По време на пристъп в Клиниката се установиха патологични лабораторни промени: умерена левкоцитоза, хипонаатриемия, повишени нива на кортизол /8 часа и 20 часа/ в плазмата, повишени нива на адреналин и норадреналин и на андростендион.

ЕЕГ - нормално съзряване на коробата електрогенеза. R₀ - графия на черепа с центрах sella turcica - б.о. Ехография на бъбреци и надбъбреци - нормални размери, кръвно налягане - 140/100 mmHg.

Характерната клинична картина и повишените стойности на кортизол и катехоламини в плазмата дадоха основание да се постави диагноза - синдром на Sato.

За лечение се препоръча приложение на indomethacin sup., който потиска секрецията на простагландин E₂. Лечението не е проведено, поради непоносимост /според родителите/.

Момичето постъпва повторно в клиниката след един период от около 10 години /И.З. №2225/ 30.09.2002 и №2850 /07.12.2002/, през което време е лекувано основно с различни антиконвулсивни медикаменти без видим

терапевтичен успех върху продължаващите пристъпи на главоболие, повръщане, психична депресия. Те се появявали в интервали от 45-50 дни и времетраене от 5-6 дни.

При постъпване в клиниката момичето е на 15 год. и 10 месеца, извън пристъп, с добро физическо развитие: ръст 167 cm /SDS ръст +1.39/ и тегло 56 kg. BMI - 20.14kg/m². IQ=130 по Reitan за възрастни. Независимо от дълготрайните отсъствия от училище момичето е отлична ученичка.

Първи мензес е получило на 10 г. и 10 мес., което е около 2 години по-рано от средната възраст на менархе за българските момичета.

На 12 годишна възраст при поредното изследване на мозъка с КТ се открива микроаденом в предния дял на хипофизата, който е отстранен чрез трансфеноидален достъп. Хистологически аденомът е верифициран, като хромофобен. След неврохирургическата интервенция, интервалите между пристъпите се увеличили до 2 1/2 месеца и станали по-продължителни - до 12-15 дни, с постепенно смекчаване на клиничните изяви през последните дни на пристъпите. Два месеца след аденомектомията, в рамките на 3 геннощия момичето получило два тежки генерализирани тонично-клинични гърча, които по-късно не са се повторили.

На 14 годишна възраст е прието за лечение в болница, поради нощен пристъп на необяснимо поведение и поредица от стереотипни действия: изправяне в леглото, ходене, палене на осветлението, неотговаряне на въпроси, изпъване и потриване на ръцете, отпускане на тялото и отклоняване на главата надясно. Появило се хъркащо дишане за около 15 минути, след което момичето дошло в съзнание.

ЕЕГ изследванията показват суспектна фокална възбудна активност, със слаба тенденция към генерализация. Очни гъна и периметри - б.о. Консултация с психолог - липсват данни за НУ и хипохондрични тенденции.

През всичките години момичето е получавало различни антиконвулсивни медикаменти, като терапията е била редовно контролирана и при необходимост променяна.

При повторният престой в Клиниката по детска ендокринология беше наблюдаван пристъп, със силно главоболие, обилни, непрестанни повръщания, гадене, тургесцентно лице, фотофобия, депресия. Хормоналните изследвания показаха повишени нива на ACTH - 92 pmol/L /норма 2-60/, повишени нива на ADH - 16ng/L /норма 2-8/, повишени нива на кортизол. Пристъпът беше сравнително лек, с намалена диуреза в първите дни, повишено относително тегло на урината, последвани от усилена диуреза по-късно.

Междувременно при поредно приемане на болнично лечение, поради анамнеза на нередовен мензес и хипертрихоза са направени изследвания, които доказват синдром на поликистични оварии: повишени стойности на LH в плазмата, при нормални нива на FSH и естрадиол. Отношението LH към FSH е над 2. Ехографските изследвания на яйчниците не установиха видими патологични изменения.

Като антагонист на производството на PRGE2 на момичето беше предписано лечение с нестероиден противовъзпалителен медикамент Movalis /supp/, който се прилага при първите продромални прояви. При-

стъпите под влияние на терапията се разрешиха и станаха по-леки-без многобройни повръщания, без хипертония.

ОБСЪЖДАНЕ

Наблюдаваното от нас момиче отговаря напълно на картината, описана от Sato и сътр. /8,9,10/, както и на описанията на много японски автори, съобщени от Sato през 1993 г. /11/. Основните белези са ранното начало - често и в кърмаческа възраст, тежкото протичане /6-7 повръщания на час/, силното главоболие, психическата депресия, артериалната хипертония. Характерни са хормоналните промени: повишени нива на ACTH, ADH, кортизол, катехоламини и PRGE2 в плазмата. В експерименти с животни е доказано, че приложение на простагландин E2 в мозъчните вентрикули стимулира секрецията на ACTH, ADH, катехоламини и PX /2/. Момиче, описано от Tanaka и сътр. има клинична картина на синдрома, описан от Sato. Независимо от честите пристъпи на повръщане и анорексия, то израства за две години с 7.5 и 9.7 cm. Изследването на соматомедин установява повишени стойности. При нашата пациентка на 5г. и 4 мес. SDS за ръст беше +2, а на 16 години /краен ръст/ SDS ръст е +1.39, което може да се дължи на повишени нива на PX и съответно на IGF-I. По-ранната поява на менархе може да се дължи на ускоряване на костната възраст от андрогените на надбъбречната кора, както и на по-големите тегло и ръст, достигнати в по-ранна възраст.

В европейската и американска литература синдромът на Sato се счита за вариант на синдрома на циклично повръщане /СЦП/ /5,6/ със собствен уникален механизъм. Консенсусно съобщение на „2nd International

Таблица. 1. Различия в проявите на синдрома на Sato-Wolff и синдрома на циклично повръщане

Симптоми и лабораторни показатели	Синдром на Sato-Wolff	Синдром на циклично повръщане
Клинична картина		
Начало в кърмаческа и ранна детска възраст	++	+
Брой пристъпи годишно	8-10	3-4-6
Продължителност на пристъп-часове	92*	43*
Брой повръщания за един пристъп	144*	24*
Главоболие	++	+
Фотофобия	+	-
Психическа депресия	++	-
Раздражителност	-	+
Артериална хипертония	++	-
Спонтанно преминаване	-	+
Необходимост от венозни вливания	100%	50%
Лабораторни хормонални промени		
Хипонатриемия	+	-
Повишени нива в плазмата на:		
ACTH	++	-
ADH	++	-
Кортизол	++	-
Катехоламини	++	-
PRGE2	++	-

* по Li /1999/

Scientific Symposium on CVS", установява, че СЦП остава диагноза на изключване, а терапията е емпирична /5/. В многобройните наблюдения на болни с СЦП не се съобщава за артериална хипертония, за повишени стойности на АСТН, АДН, катехоламини и PGE2 в плазмата. Болните с СЦП имат значително по-леки пристъпи, които са много краткотрайни и значително по-редки, 2-3 до 4 в годината. Най-често те преминават по време на пубертета.

Трябва да се подчертае, че откриването на микроагеном на предния дял на хипофизата в нашата пациентка не е случайно, а последица от свръхпродукцията на АСТН/СРН (кортикорилизинг хормон). Хистологичното изследване на „агенома“ показва хромофобна структура. Свръхпродукцията на АСТН може да предизвика хиперплазия на кортикотропните клетки. Това се наблюдава при нелекувана болест на Addison, както и при синдром на Cushing /7,12/. Хиперплазията, освен дифузна, може да бъде нодуларна - мултиплена или единична /1/. Може да има и комбинация от хиперплазия и агеном /3/. В миналото се приемаше, че агенохипофизата е съставена от 3 категории клетки: ацидофилни, базофилни и хромофобни. Сега се използ-

ва функционална номенклатура, при която се различават различни типове хромофилни клетки. Между тях, като хромофилни клетки се отличават и кортикотропните клетки. Когато, обаче тези обичайно хромофилни клетки са хиперсекреторни, те имат малко оцветени гранули и се приемат за хромофобни. Вероятно такъв е случаят и с хромофобния агеном на нашата пациентка /13/.

Ние считаме, че описаният от Sato и съпр. и по-рано със същата клинична картина и от Wolff и съпр. синдром е различен от СЦП и трябва да се нарича синдром на Sato-Wolff. На табл. 1 са представени различията между синдрома на Sato-Wolff и СЦП.

Етиологията на Sato-Wolff е неясна. Вероятно се касае за увреждане на оста хипоталамо-хипофиза, което може да бъде в резултат на родова травма, на възпалителни или травматични увреждания. Не може да се изключи в някои от болните и генетично предразположение. Известно е, че някои редки генетични болести се срещат по-често в определени популации, етноси или раси, както е при болните от синдрома на Sato-Wolff, които се среща значително по-често в Япония, в сравнение с други страни.

Литература

1. Al. Gatrany M., Horvath, K. Kovacs. *Pituitary hyperplasia Hormones*. 2003; 2: 149-158
2. Feuerverter G., Adelberg SA, Kopin I and Jacobowitz D. *Hypothalamic sites for cardiovascular and sympathetic modulation by prostaglandin*. *E2. Brain Res* 1982] 231: 235-242
3. Horvath E., Kovacs K., Scheithauer BW. *Pituitary hyperplasia*. *Pituitary* 1999; 1: 169-179
4. Li B.U.K., R Murray, LA Heitlinger et al. *Heterogeneity of diagnosis presenting as cyclic vomiting*. *Pediatrics* 1998] 102: 583-587
5. Li B.U.K., RM Isenman, SK Sarna. *Consensus statement - 2nd International scientific symposium on CVS*. *Dig. Dis. Sci*, 1999; 44 (Supp): 9S-11S
6. Li B.U.K. *Cyclic vomiting syndrome: Light emerging from the black box*. *J. Pediatr.* 1999; 135: 276-277
7. Mc Nicol AM., Carbajo-Perez E. *Aspect of anterior pituitary growth with special reference to corticotrophs*. *Pituitary* 1999; 1: 257-268
8. Sato T., Funabashi T., Mukai M et al. *Periodic ACTH discharge*. *J. Pediatr.* 1980; 97: 221-225
9. Sato T., Uchigata Y., Uwadana N et al. *A syndrome of periodic adrenocorticotropin and vasopressin discharge*. *J. Clin. Endocr. Metab.* 1982; 54: 517-522
10. Sato T., Igarashi N., Minami S et al. *Recurrent attack of vomiting, hypertension and psychotic depression: a syndrome of periodic catecholamine and prostaglandin discharge*. *Acta Endocrinol.* 1988; 117: 189-197
11. Sato T. *Prevalence of syndrome of ACTH-ADH discharge in Japan*. *Clin. Pediatr. Endocrinol.* 1993; 2:7-12
12. Scheithauer BW., Kovacs K., Randal RV. *The pituitary gland in untreated Addison disease: a histology and immunocytologic study of 18 adenohypophyses*. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1983; 107: 484-487
13. Scheithauer BW., Kovacs K and E. Horvath. *In Bloodworth's Endocrine Pathology* J. Lechado, V.E. Gould /Eds/. 11th ed Williams and Wilkins. Baltimore, Philadelphia, London, 1997, pp85-152
14. Wolff SM., RC Adler, ER Buskirk and RN Thompson. *A syndrome of periodic hypothalamic discharge*. *Am. J. Med.* 1964; 36:956-967