

„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.

Педиатрия

ISSN 0479-7876

ТОМ XLV, 2/2005 г.

Издава Българска Педиатрична Асоциация

Включена в Excerpta Medica Database EMBASE

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ДР. БОБЕВ

Главен редактор

А. АНАДОЛИЙСКА

зам. главен редактор

М. КАЗАКОВА

секретар

ЧЛЕНОВЕ

Е. ГЕНЕВ

М. ГИЗОВА

И. ГЪЛБОВ

Е. ДЯНКОВ

И. КАЛЕВ

К. КОПРИВАРОВА

Г. ПЕТКОВ

В. ПИЛСОСФ

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. Долгошевва

Адрес на редакцията:

София 1606

бул. „Акад. ИВ. Гешов“ № 11

Публикуваните в списанието
фигури са авторски оригинали.

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ И ЛЕКЦИИ

Тинчева, Р.

Нарушения в окислението на мастните киселини при митохондриални и пероксизомни болести ... 7

Генев, Е.

Имуномодулация и имуномодулатори в педиатричната практика 10

КЛИНИЧНИ И ПРОФИЛАКТИЧНИ НАБЛЮДЕНИЯ

Стоева, И., И., С. Колева - Йорданова

Показателите на неонаталния тиреоиден скрининг /НТС/ като средство при мониторирането на йодния дефицит /ИД/ в България 12

Цочева, И., Л. Райчева, С. Филчев

Серумен цитокинов профил при деца с остър пристъп на бронхиална астма 16

Аврамова, Б., М. Йорданова, Л. Гърчева

Мобилизация и колекция на периферни хемопоеични стволови клетки при деца със злокачествени заболявания и с телесно тегло под 30 килограма 19

Спасова, М., В. Кирина, А. Стоянова, И. Хайдушка, И. Мумджиев, Е. Генев

Бактериемия и фунгемия при фебрилна неутропения у деца с малигнени заболявания 22

Петков, Г., П. Чакърва, В. Йовчева, В. Пройчев, Д. Калева, Д. Лазаров

К. Пеева, Ст. Кертикова, Хр. Христозова, А. Стоянова, Сл. Мантаркова

Върху някои биологични показатели при болни от хомозиготна β -таласемия

лекувани в три университетски детски клиники на страната 27

Вакрилова, Л., З. Емилова, Б. Слънчева, В. Методиева,

А. Димитров, А. Николов, Т. Праматарова

Значение на кръвния лактат, съпоставен с pH, BE и SatO₂ за оценка състоянието при раждането

и прогнозата при новородени с много ниско (VLBW) и екстремно ниско тегло (ELBW) 31

Петрова, Ч., Б. Шентов, В. Михайлов, В. Недкова, Г. Николов

Затлъстяване и диабетна микроангиопатия при деца с тип I диабет 34

СЛУЧАИ ОТ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

Анадолийска, А., Кр. Гроздева, К. Коприварова, М. Константинова

Рядка причина за метаболитна алкалоза при дете със захарен диабет тип I 38

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

Особености при мобилизацията и колекцията на периферни хемопоеични

стволови клетки за алогенна трансплантация от донор с идиопатична

тромбоцитопенична пурпура - случай от клиничната практика 40

Иванов, Ив. Ил. Пачева, Хр. Андролов, М. Йонкова, Б. Димитрова

Случай със синдрома „Алиса в страната на чудесата“ 42

МЕЖДУНАРОДНИ ЕКСПЕРТНИ СТАНОВИЩА

Ревизирани Насоки за Неонаталните тиреоидни скрининг програми

от работната група на Европейското Общество по Детска Ендокринология 45

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОБЛЕМИ

Димова, П., В. Божинова

Lamotrigine в лечението на идиопатични детски фокални епилепсии с атипично протичане ... 48

Стефанова, П., М. Бошева, Е. Мошеков, Хр. Манолов

Кърмачета с лицеви гигантски хемангиоми - тактика на поведение 52

MILUPA

Pregomin - уникална хипоалергенна формула 55

Минчев, П.,

Алергичен ринит в детска възраст - място и значение на Azelastine hydrochloride

nasal spray в терапевтичното му повлияване 57

ЗА ПРАКТИКАТА

Маринова, И.

Ролята на пребиотиците в кърмаческото хранене - Фризланд Фуудс 59

Рашеева, Б.,

Multi Sanostol - ефикасен помощник в отглеждането на здравето дете 61

Дойчинова, А.,

Ефектът на пребиотичните олигозахариди върху чревната флора в кърмаческа възраст 62

Байкова, Д.

PAEDIAASURE 64

NESTLÉ Nutrition и продуктите на компанията

на прага на присъединяването към Европейския Съюз 65

IN MEMORIAM 66

Случай със синдрома „Алиса в страната на чудесата“

И. Иванов¹, Ил. Пачева¹, Хр. Андролов¹, М. Йонкова¹, Б. Димитрова²

¹Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ-Пловдив;

²Медико-диагностична лаборатория по ядрено магнитно резонансна диагностика „Русев“, Пловдив

Ключови думи: синдром „Алиса в страната на чудесата“, Epstein-Bar вирус, мигрена

През 1959 г. английският психиатър John Todd описва синдром, чиито отличителни прояви са илюзорно възприемане на обкръжаващата действителност и собиственото тяло в съчетание с нарушена представа за време и място. Авторът назовава този синдром „Алиса в страната на чудесата“, изхождайки от аналогичните възприятия на Алиса от книгата на Луис Карол „Приключенията на Алиса в страната на чудесата“, издадена през 1865 г. (12). Синдромът се среща при деца над 5-годишна възраст. Задължителен симптом е метаморфозията, представена като макро- или микропсия, кинематографично или мозаечно зрение и зрителни халюцинации. Може да има и аутопагнозия, нарушена перцепция по тип déjà vu, jamais vu, афазия, сомнолентност и състояние подобно на транс или делир. Продължителността е от часове до дни и зависи от етиологията (4, 8, 11, 13).

Двете най-чести причини за това особено състояние са Epstein-Barr-вирусна инфекция (EBV) и мигрена. EBV инфекция се установява в над половината от педиатричните случаи със синдрома „Алиса в страната на чудесата“ (7, 8). Към клиничните прояви могат да се добавят тези на инфекциозна мононуклеоза или енцефалит, които се развиват едновременно или пък предхождат или последват със седмици характерните перцептивни нарушения (4, 7, 9). Синдромът „Алиса в страната на чудесата“ се причислява към рядко срещаните качествени нарушения на съзнанието при мигрена в детска възраст. Той е близък по прояви с конфузионната мигрена и преходната глобална амнезия при мигрена (1). Синдромът „Алиса в страната на чудесата“ може да се срещне и при Coxsackie-вирусна инфекция, интоксикация с халюциногени (мускарино- или атропиноподобни токсини, опиати), темпорална или фронтална епилепсия, психиатрично заболяване и при лезии в темпоропариеето-окципиталните области от различно естество (4, 11, 13). Продължителността на описания синдром е най-малка при мигрена - обикновено няколко часа (рядко до 2 дни) (1). При EBV етиология е от 2 дни до 3 месеца, а при психиатрични разстройства може да персистира с месеци (8, 11).

През 2004 г. за първи път в България в Детска клиника на МУ-Пловдив се поставя диагноза синдром „Алиса в страната на чудесата“. Този синдром е рядък и недостатъчно познат в клиничната практика, което определя целта на презентацията.

ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЯ

Представя се случай на 10-годишно момиче (ИЗ № 248/2004), което постъпва в спешното отделение на клиниката по повод остро настъпили промени в съзнанието. По време на учебен час почувствала силно главоболие с режещ характер, обхващащо цялата глава, придружено от фотопсии в цялото зрително поле. След около 15 мин. фотопсиите се последвали от притъмняване пред очите, загене и неколккратно повръщане. Около час по-късно настъпват нарушения в съзнанието - станала отпусната, неадекватна, с прояви на емоционална нестабилност (плач, възбуда, негативизъм), с некоординирани движения; не изпълнявала команди. Това състояние се предшества от двудневни катарални прояви от горните дихателни пътища без фебрилитет. Липсва фамилна обремененост с мигрена и епилепсия.

При прегледа около 2 ч. след първите прояви е установен фебрилитет (38 °C), релативна тахикардия, нормално артериално налягане, хиперемия на орофаринкс. Пациентката е ориентирана за собствена личност, но дезориентирана за време и място; в делироподобно състояние - възбудена с неадекватни действия (напр. облича чаршафа вместо нощница). Походката е атактична по тип „пиянска“. Установяват се още чести хиперкинезии, миоклонии на крайниците (по-често на левия крак), дискретни симптоми на менингоградикулерно гразнене (набелязана вратна ригидност), генерализирана мускулна хипотония, сухожилна хиперрефлексия, положителен симптом на Бабински в дясно.

Поради подозирана екзогенна интоксикация е осъществена стомашна промивка, след което е хоспитализирана в интензивното отделение на клиниката. Приложени са интравенозно диазепам и гепакин и последва медикаментозен сън. След събуждане около 5 часа след хоспитализацията пациентката е с ясно съзнание и описва възприетата си през деня по следния начин: виждала баща си „издължен и малко по-широк“, личната си лекарка „с черна коса като на мечка и много голяма глава“, баба си и други хора около нея „с малки очи, големи носове и издължени лица“. Усещала пръстите си много дълги. Чувала, но не разбирала говора. Липсва спомен за част от събитията през деня.

Параклиничните изследвания при постъпването установяват нормални хемограма, кръвна захар, калций, електролити, трансаминази и азотни фракции. Лумбалната пункция, извършена на 2-ия час от хоспитализацията, показва нормално ликворно налягане,

белтък, клетки и глюкоза, но увеличени Ig M (1,14 mg/l; референтни стойности до 0,3 mg/l) при нормални Ig G и Ig A. Имунологични изследвания на серум и ликвор установяват наличие на EBV антитела в диагностични титри (в серум EBV-VCA IgG 640 AU, референтни стойности < 5; EBV-VCA IgM 80 AU, референтни стойности < 20; в ликвор EBV-VCA IgG 40 AU, EBV-VCA IgM 20 AU). Отрицателни са полимеразно-верижната реакция за херпес симплекс вирус в ликвор както и вирусологичните изследвания върху клетъчни култури на ликвор и гърлен смив. Негативни са и серологичните изследвания за респираторни вируси (аденовирус, респираторно-синцитиален вирус, *Mycoplasma pneumoniae*, Q треска). Компютърната томография на главен мозък на 2-ия ден от постъпването е нормална. Магнитно-резонансната томография на 10-ия ден установява хиперинтензни в T2 лезии двустранно около окципиталните рога на латералните вентрикули, които персистират на контролното изследване след една година (Фиг. 1). ЕЕГ на първия ден показва забавена и дисритмична основна активност с единични разряди от синхронни остри вълни; на 3-ия ден - само окципитална бавновълнова активност и редки единични остри вълни, а на 10-ия ден описаните находки са значително редуцирани. Една година по-късно ЕЕГ е нормална.

При постъпването, поради вероятна диагноза остър енцефалит, е започнато лечение с ацикловир венозно 30 mg/kg и манитол. Лечението с валпроат е продължено перорално и преустановено преди изписването от стационара. На втория ден от хоспитализацията не се установява патологична неврологична симптоматика или нарушение в психичния статус. На петия ден изчезват фебрилитетът и тургесцентният фациес, който се последва от леко залюцване по носа. Курсът

с ацикловир продължава 10 дни. Детето е изписано на 14-ия ден клинично здраво.

Три месеца след изписването пациентката постъпва отново в спешното отделение на клиниката по повод пристъп на главоболие с характеристика на мигрена без аура - локализирано едностранно в ляво окципитално, силно, с пулсиращ характер, засилващо се от обичайна физическа активност, придружено от фонофобия, гагене, коремна болка и многократни повръщания. Пристъпът е с продължителност 3 часа, липсват перцептивни и психически нарушения. В следващата година не са регистрирани други подобни пристъпи.

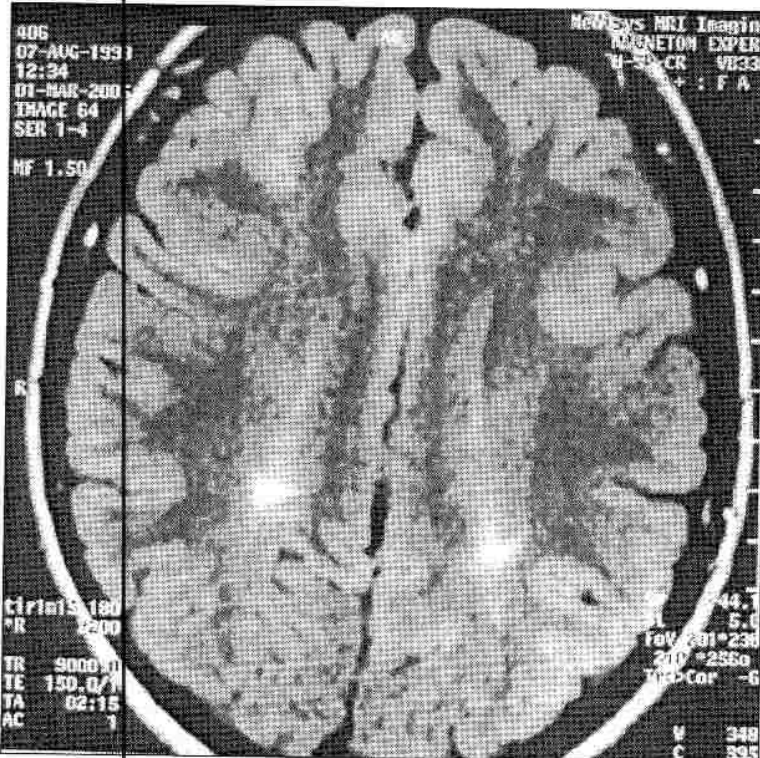
ДИСКУСИЯ

Въз основа на клиничната картина, включваща гелироподобно състояние с нарушение в перцепцията (метаморфопсия и макросоматогнозия), дезориентация за време и място, частична амнезия и сензорна афазия диагностицирахме случая като синдром „Алиса в страната на чудесата“.

Обсъждайки възможната етиология на синдрома като най-вероятна приемаме EBV, енцефалит. В подкрепа на тази диагноза са остроото начало с фебрилитет, катаралните прояви от орофаринкса (предшестващи с 2-3 дни другите изяви), наличието на главоболие и повръщане, менинго-радикулярно синдроме, психически нарушения, дискоординационен синдром, хиперкинезии, миоклонии, както и имунологичното потвърждение за EBV инфекция в серум и ликвор (9, 14). Освен повишените Ig M в ликвора не се открива плеоцитоза, но K. Hung et al. (2000) я установяват само в 30% от EBV енцефалити (14). Данните от МРТ на главен

мозък за трайни лезии в бялото мозъчно вещество около окципиталните рога на латералните вентрикули също подкрепят диагнозата енцефалит. Според някои автори фокални лезии се откриват чрез МРТ в над 50% от EBV енцефалити (9). ЕЕГ данните за дифузни бавновълнови абнормности са неспецифични и се срещат при енцефалит, токсични и метаболитни енцефалопатии, пространство-заемащи процеси, съдови заболявания, някои форми на мигрена (1, 9).

Бързото изчезване на психичната симптоматика (около 6 часа след изявата ѝ) не е характерно за EBV-индуцирания синдром „Алиса в страната на чудесата“, където съобщаваната в литературата продължителност е от 2 дни до 3 месеца (8). Тази бързопреходност на психичните симптоми поставя на първо място в диференциална диагноза мигрена, изявена чрез синдром „Алиса в страната на чудесата“. Предполага се, че в книгата „Приключенията на Алиса в страната на чудесата“ авторът Луис Карол, който страдал от мигрена, описва собствените си изживявания (12). Освен малката продължителност на метаморфопсията и другите психични прояви, в подкрепа на диагнозата мигрена е и остроото начало на симптоматиката с пристъпно силно главоболие с режещ характер, съпътствано от фотопсии и последвано от гагене, неколкократно повръщания и зрител-



Фиг. 1. Хиперинтенсни перивентрикуларни лезии в съседство с окципиталните рога на латералните вентрикули, установени на 10-ия ден от клиничната изява и персистиращи през следващата година (Протокол T2W / tirm dark fluid).

ни перцептивни нарушения (1). В полза на тази теза е и регистрираният при проследяването един пристъп на силно главоболие с характеристика на мигрена без аура. Все пак против диагнозата мигрена е наличието на екстрапирамидни и други неврологични прояви по време на пристъпа с психически нарушения, липсата на повече от един последващи мигренозни пристъпи, както липсата на фамиленост с мигрена (1). Наличието на лезии в бялото мозъчно вещество на МРТ не отхвърля мигрена, но при нея те са локализирани предимно субкортикално във фронталните дялове (5, 6).

Третата хипотеза е комбинация от първите две - EBV инфекция, протичаща като лек енцефалит, която е провокирала мигренозен пристъп с характеристика на синдром „Алиса в страната на чудесата“.

В диференциална диагноза бяха обсъдени и изключени след проведени допълнителни изследвания и проследяване други инфекции на ЦНС, екзогенни интоксикации, епилепсия, мозъчен тумор, конверсионно разстройство.

EBV се оказва най-честият причинител на синдрома „Алиса в страната на чудесата“. C. S. Ho et al. (1992) установяват серологични данни за активна или скоршна EBV инфекция при 5 от 6 изследвани деца с описания синдром. Въпреки честото откриване на остра инфекция на горните дихателни пътища в предшестващите 2 дни до 4 седмици при случаите със EBV-индуциран синдром „Алиса в страната на чудесата“ (8) типичните клинични прояви на инфекциозна мононуклео-

за и наличието на атипични лимфоцити са рядкост (9). Отчитайки тези данни, както и настоящия случай, може да се препоръча задължително изследване за VCA - IgM и Ig G в серум и ликвор, а по възможност и полимерно-верижна реакция за EBV в ликвор при всеки пациент с този синдром (2, 8, 9, 14).

Дискутабилен е въпросът за етиологично лечение на EBV невроинфекция. Докато някои автори препоръчват спиране на антивирусното лечение при доказване на EBV в ликвора поради преобладаващо спонтанното възстановяване (14), други препоръчват лечение с ацикловир (10) и/или кортикостероиди (2, 3, 7). Все пак, наличието на сериозни последици при 2 от 10-те деца с EBV невроинфекция, проследени от M. Hausler et al. (2002), налага внимателно обсъждане при всеки индивидуален случай (7).

В заключение, синдромът „Алиса в страната на чудесата“ е рядко заболяване със специфични клинични прояви, включващи илюзорно възприемане на света и собственото тяло и нарушена представа за време и място. Синдромът може да бъде проява на множество инфекциозни (най-често EBV), невроваскуларни и други заболявания в детска възраст. Настоящият случай илюстрира както клиничните прояви на този синдром, така и трудностите в етиологичното уточняване. Вероятно всеки нов случай ще спомага за по-пълното характеризиране на синдрома и определянето на оптимално поведение.

Литература:

1. Пачева И. Главоболие в детска възраст - класификация и характеристика. 2004; 4, 9-13.
2. Радевска А. Инфекциозна мононуклеоза - известно, но не съвсем познато заболяване. Педиатрия, 2003, 1s, 15-17.
3. Andersson J, Isberg B, Christensson B et al. Interferon gamma (IFN-gamma) deficiency in generalized Epstein-Barr virus infection with interstitial lymphoid and granulomatous pneumonia, focal cerebral lesions, and genital ulcers: remission following IFN-gamma substitution therapy. Clin Infect Dis, 28, 1999, 5, 1036-42.
4. Cinbis M, Aysin S. Alice in Wonderland syndrome as an initial manifestation of Epstein-Barr virus infection. Br J Ophthalmol, 76, 1992, 5, 316.
5. DeBenedictis C, Lorencetti A, Sina C et al. Magnetic resonance imaging in migraine and tension-type headache. Headache, 35, 1995, 264-8.
6. Fazekas F, Koch M, Schmidt R et al. The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: a MRI study. Headache, 32, 1992, 287-91.
7. Hausler M, Ramaekers VT, Doenges M et al. Neurological complications of acute and persistent Epstein-Barr virus infection in paediatric patients. J Med Virol, 68, 2002, 2, 253-63.
8. Ho CS, Shen EY, Liaw SB et al. Clinical observation and neurological outcomes in „Alice in Wonderland“ syndrome. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi, 33, 1992, 2, 89-95.
9. Hung KL, Liao HT, Tsai ML. Epstein-Barr virus encephalitis in children. Acta Paediatr Taiwan, 41, 2000, 3, 140-6.
10. Kononenko VV. Effect of the Epstein-Barr virus on the nervous system. Lik Sprava, 2001, 4, 107-11.
11. Mizuno M, Kashima H, Chiba H et al. 'Alice in Wonderland' syndrome as a precursor of depressive disorder. Psychopathology, 31, 1998, 2, 85-9.
12. Rolak LA. Literary neurologic syndromes: Alice in Wonderland. Arch Neurol, 48, 1991, 6, 649-51.
13. Takaoka K, Takata T. 'Alice in Wonderland' syndrome and Lilliputian hallucinations in a patient with a substance-related disorder. Psychopathology, 32, 1999, 1, 47-9.
14. Zephir H, De Seze J, Ferriby D et al. Meningoencephaloradiculite a Epstein-Barr virus chez une femme immunocompetente. Rev Neurol (Paris), 158, 2002, 8-9, 830-2.