

PLAČ BEZ SÍZ MÔŽE SIGNALIZOVAŤ ZÁKERNÝ TRIPLE A SYNDRÓM

MUDr. Ľubica Tichá, PhD., MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.

I. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Pediatr. prax, 2007; 6: 344

So záujmom sme si prečítali prehľadný článok o ochoreniach slzného aparátu, uverejnený v *Pediatrii pre prax* 5/2007 (1). Ako autorky zdôraznili, hlavné príznaky ochorenia slzného aparátu bývajú obyčajne vo vzťahu k nadbytku alebo nedostatku síz. Z ochorenia s nedostatkom síz spomenuli Sjögrenov syndróm s výskytom aj ďalších príznakov, artritídy, achlorhydrie a suchosti sliznic.

V našom príspevku by sme chceli doplniť celkové ochorenia s postihnutím slzného aparátu o tzv. Triple A syndróm (adrenálna insuficiencia, alakrímia, achalázia), ktorý sa môže vyskytnúť neočakávane práve v detskom veku.

Triple A syndrome opísal v roku 1978 Allgrove a odvtedy sa v literatúre uvádza aj pod názvom Allgroveho syndróm (2). Je to autozómovo recesívne multisystémové ochorenie s postihnutím endokrinnnej žľazy, gastrointestinálneho traktu a očí, ku ktorým sa neskôr pridružila aj autonómna neuropatia, preto je niekedy označovaný aj ako 4A syndróm (3). V roku 1996 sa podarilo odhaliť jeho genetickú príčinu, mutáciu v AAAS géne na chromozóme 12q13 (4). Doteraz bolo opísaných približne 100 prípadov. Z literatúry je známy klasický príbeh: dieťa sa rodí zdravé, pri plači však nemá slzy. V prvej dekáde sa vyvinie ACTH – rezistentná

adrenálna insuficiencia a v tom istom čase, alebo až v druhej dekáde života aj achalázia. Ochorenie je však z klinického hľadiska veľmi heterogénne a jednotlivé príznaky sa môžu objaviť aj v inom čase (5).

V čom je Triple A syndróm zákerný? Práve v neočakávanom objavení sa adrenálnej insuficiencie s ťažkou život ohrozujúcou hypoglykémiou. To bol prípad aj nášho dovtedy zdravého 9-ročného chlapca, ktorý počas gastroenteritídy náhle upadol do hypoglykemickej kómy, ktorá mu spôsobila ťažké poškodenie mozgu. Mal extrémne nízku glykémiu 0,8 mmol/l, pričom supponovaná metabolická porucha sa nedokázala. Pri hormonálnom vyšetrení sme bazálnu hladinu kortizolu (273 – 121 – 126 nmol/l, norma 138 – 690) pri vysokej hladine ACTH (1 250 pmol/l, norma

0 – 46) považovali za po-stimulačnú a diagnostikovali sme adrenálnu insuficienciu. Pasážou GIT-u sa potvrdila prítomnosť achalázie kardié. Súčasne bola pomocou Schirmerovho testu dokázaná hypolakrímia, čím sa stanovila diagnóza Triple A syndrómu (6). Pri opätovnej dôkladnej anamnéze matka potvrdila, že chlapec pri plači nikdy nevyronil slzu.

Záverom by sme chceli pediatrov upozorniť na dôležitý anamnestický údaj plaču bez síz, ktorý môže byť prvým signálom zákerného Triple A syndrómu.

MUDr. Ľubica Tichá, PhD.,
MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.
I. detská klinika LF UK a DFNSP,
Limbová 1, 833 40 Bratislava
e-mail: bzduch@gmail.com

Literatúra

1. Bábková B, Marešová K. Nemoci slzného aparátu. *Pediatr. prax*, 2007; 8: 281–283.
2. Allgrove J, Clayden GS. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet*, 1978; 1: 1284–1286.
3. Gazarian M, Cowell CT, Bonney M, Grigor WG. The "4A" syndrome: adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrimia, autonomic and other neurological abnormalities. *Eur.J.Pediatr.*, 1995; 154: 18–23.
4. Weber A, Wienker TF, Jung M, Easton D, Dean HJ, Heinrichs S, Reis A, Clark AJ. Linkage of the gene for the triple A syndrome to chromosome 12q13 near the type II keratin gene cluster. *Hum Mol Genet*, 1996; 5: 2061–2066.
5. Brooks BP, Kleta R, Stuart C, Tuchman M, Jeong A, Stergiopoulos SG, Bei T, Bjornson B, Russell L, Chanoine JP, Tsagaris S, Kalsner LR, Strakatis CA. Genotypic heterogeneity and clinical phenotype in triple A syndrome: a review of the NIH experience 2000 – 2005. *Clin. Genet.*, 2005; 68: 215–221.
6. Tichá L, Bzdúch V, Buzzásová D, Bibza J, Skubák J, Červeňová O. Hypoglykémia ako príčina apalického syndrómu. *Pediatria (Bratisl.) (abstrakt)*, 2007; Suppl. 2: 60S.

SPRÁVA FDA O ZMENÁCH V INDIKÁCIÍ DESMOPRESÍNU U PACIENTOV S NOČNOU ENURÉZOU

Americká lieková agentúra (FDA) varuje pred zvýšeným rizikom kŕčov a dokonca exitu z hyponatrémie u časti pacientov liečených desmopresínom (dDAVP, Minirin). Vo svojej správe z decembra 2007 uložila výrobcom, aby tieto skutočnosti vyznačili v príbalových letáčkoch a lekárom, aby o nich informovali svojich pacientov.

Správa FDA vychádza z analýzy 61 klinických pozorovaní o vzniku kŕčov (v dvoch prípadoch s letálnym koncom) počas podávania desmopresínu. Väčšina z 25 pacientov mladších ako 17 rokov dostávala desmopresín pre primárnu nočnú enurézu, zvyčajne vo forme nazálneho spreja. Hlavnou indikáciou v ostatných prípadoch bola pravdepodobne noktúria.

Hodnotiaci správa FDA konštatuje, že 1) kŕče boli počas liečby vo všetkých referovaných prípadoch spojené so vývojom hyponatrémie (104 až 130 mmol/l), a že 2) deti liečené pre primárnu nočnú enurézu desmopresínom vo forme intranazálneho spreja sú zvlášť náchylné na vznik tejto komplikácie.

Na základe analýzy FDA vyradila nočné pomočovanie zo zoznamu schválených indikácií desmopresínu vo forme nazálneho spreja. Správa FDA okrem toho odporúča 1) zvýšenú obozretnosť pri podávaní ostatných liekových foriem (tabletky, melt), najmä u mladých resp. veľmi starých osôb, 2) nepodávať tabletkové liekové formy pacientom s poruchami vodno-soľného hospodárenia spojenými so zvýšeným smädom a zvýšeným príjmom vody, ako napr. horúčkovitý stav, opakované vracanie, hnačky, zvýšená fyzická aktivita, syndróm hyperaktívneho dieťaťa, atď. (samozrejme s výnimkou pacientov s diagnostikovaným centrálnym diabetes insipidus), 3) zvýšenú opatrnosť pri predpisovaní desmopresínu jednotlivcom s polydipsiou pre habituálne zvýšený pocit smädu resp. pacientom dostávajúcim lieky, ktoré potencujú pocit smädu a príjem tekutín (napr. tricyklické antidepresíva, antidepresíva zo skupiny SSRI, atď.) a 4) prísnu redukciu príjmu vody aspoň jednu hodinu pred a šesť hodín po aplikácii desmopresínu.

Zdroj: „Information for Healthcare Professionals: Desmopressin Acetate (marketed as DDAVP Nasal Spray, DDAVP Rhinal Tube, DDAVP, DDVP, Minirin, and Stimat Nasal Spray)“ [<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/desmopressinHCP.htm> zo dňa 4. 12. 2007].

Poznámka FDA: Uvedená informácia odráža výsledky analýzy aktuálne dostupných údajov, FDA mieni priebežne upresňovať a obnovovať správu na základe výsledkov ďalších analýz.