

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XVI, 30

SECTIO D

1961

Z Katedry i II Kliniki Chorób Dzieci Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr Antoni Gębala

i z Katedry i Zakładu Anatomii Patologicznej Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej
w Krakowie
Kierownik: prof. dr Janina Kowalczykowa

Antoni GĘBALA
i Janina SOKOŁOWSKA-PITUCHOWA

Zespół utraty soli u niemowląt z wrodzonym przerostem kory nadnerczy

**Синдром потери солей у младенцев с врожденной гипертрофией
коркового вещества надпочечников**

Salt-Loosing Syndrome in Infants with Congenital Adrenal Hyperplasia

Paradoksalne połączenie objawów klinicznych, przypominających skurcz odźwiernika, zatrucie pokarmowe lub chorobę Addisona z obrazem anatomopatologicznym i histologicznym przerostu kory nadnerczy i cechami rzekomego obojactwa, opisywano do niedawna pod bardzo różnymi rozpoznaniem. Wymienimy kilka z nich: zespół Debré-Fibiger (Denys i współpr.), zespół Pirie albo *pseudopylorostenosis*, zespół pseudo-Addison, *hyperemesis neonatorum*, *intoxicatio interrenalis*, wrodzony zespół nadnerczowo-płciowy z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej (Prader 1956). W pracy naszej posługujemy się określeniem „zespół utraty soli” zaproponowanym przez autorów amerykańskich (Lewis i Wilkins, Crigler i współpr., Klein i współpr.) oraz szwajcarskich (Prader i współprac., Neher i współpr.). Uważamy je za bardziej odpowiednie od poprzednich, gdyż zwraca ono uwagę na zaburzenia dość istotne dla patogenezy i rokowania oraz naprowadza myśl lekarza na wczesne zastosowanie właściwego postępowania leczniczego. Mimo kilku publikacji polskich na ten temat (Gębala i Stapińska, Bloch i wsp., Niżnikowska-Marks, Teter i współpr., Blaim, Blaim i Tęczyńska, Bielicka) zespół utraty soli w przebiegu zespołu nadnerczowo-płciowego nie jest rozpoznawany dostatecznie wcześnie, co pogarsza rokowanie. Analiza naszych przypadków oraz danych z piśmiennictwa (Carlgren, Wilkins, Neimann i współpr., Schaefer i Souchon, Guran i współpr., Voorhess i Gardner) wykazuje, że wcześnie rozpoczęte i właściwie prowadzone leczenie substytucyjne może uratować niemowlę i zapewnić mu dobry rozwój psycho-fizyczny.

OPIS PRZYPADKÓW

Przyp. 1: 10-tygodniowe niemowlę S. J. skierowane przez lekarza wiejskiego ośrodka zdrowia z rozpoznaniem: *Hermaphroditismus*, *Atrophia*, *Vomitus*. Przyjęte do Kliniki w dniu 7 IX 1956 (L. Ks. gł./Ks. 29273/2216).

Wywiady:

Trzecie z kolei dziecko młodych, zdrowych rodziców, niespokrewnionych ze sobą. Brak danych w kierunku obciążenia dziedzicznego. Matka zachodziła 3-krotnie w ciążę, w czasie których czuła się dobrze i nie otrzymywała żadnych leków. Najstarsze dziecko ma 2 $\frac{1}{2}$ lata, jest zdrowe i rozwija się prawidłowo. Drugie z kolei zmarło w 2 tyg. po urodzeniu wśród objawów podobnych do stwierdzonych w naszym przypadku. Poród o czasie, prawidłowy. Waga po urodzeniu 3 600 g. Karmione piersią do chwili przyjęcia do Kliniki. Nie szczepione B.C.G. Od 3 dni ubytek wagi ciała, wymioty, od kilkunastu godzin nie oddaje moczu, łaknienie zachowane.



Ryc. 1. Przyp. 1. Niemowlę 10-tygodniowe
Case 1. infant 10 weeks old

Badanie ogólne:

Długość ciała 59 cm, waga w dniu przyjęcia 2 750 g (norma 5 100 g, niedobór 2 350 g, tj. prawie 45% wagi należnej). Stan ogólny dziecka bardzo ciężki. Znaczne wychudzenie, odwodnienie (ryc. 1), sinica w okolicy ust oraz palców rąk i nóg. Skóra chłodna, szara, ujęta w fałd nie wygląda się. Owłosienie okolicy krzyżowej. Tkanka podskórna słabo rozwinięta, tłuszczowa prawie zupełnie zanikła. Układ mięśniowy b. z. Węzły chłonne obwodowe nie powiększone. Głowa symetryczna, kości czaszki zachodzą na siebie. Ciemię przednie na małą opuszkę palca, zapadnięte. Oczy b. z. Uszy wykazują znaczną bolesność przy ucisku na *tragus*. Nos drożny, wargi podsychające, gardło zaczerwienione, podniebienie wysokie, szyja b. z. Klatka piersiowa symetrycznie wysklepiona z wyraźnym różańcem krzywiczym w bocznych partiach. Wypuk jawny, szmery oddechowe zaostrome. Oddechy przyspieszone, pogłębione. Zaznaczona duszność. Serce w granicach prawidłowych. Tętno głucho, bez szmerów dodatkowych. Brzuch miękki, pępek b. z. Dolny brzóg wątroby wyczuwalny na $\frac{1}{2}$ palca poniżej prawego łuku żeberowego,

śledziona niemacalna. Narząd moczowo-płciowy (ryc. 2): ujście cewki moczowej znajduje się u podstawy silnie przerosłego tworzu przypominającego swym wyglądem prącie. Wokół ujścia cewki widoczne dwa ścięźczone fałdy przypominające szczyłkowe wargi mniejsze, a na zewnątrz dwa większe fałdy odpowiadające wargom sromowym większym, jednakże ze skórą nieco pofałdowaną i przebarwioną (ryc. 3).



Ryc. 2. Przyp. 1. Narząd płciowy zewnętrzny, ujście cewki moczowej u podstawy „członka”

Case 1. External genital organ; orifice of urethra at the base of „penis”

Badania dodatkowe:

Grupy krwi: dziecko i ojciec A, matka B. Odczyn Wa w krwi ojca ujemny. Morfologia krwi: niedokrwistość niedobarwliwa, poza tym b. z. RN: 39,65 mg⁰/_o, cukier we krwi 107 mg⁰/_o, białko 8,31 g⁰/_o. Badanie chromatyny płciowej wg metody Davidsona i Smitha (lek. M. Hanicka): na 500 liczonych obojętnochnych granulocytów stwierdzono 14 tworów uszypułowanych, 36 guzkowych, 3 pręcikowe i 1 rakietykowy. Wynik upoważnia do rozpoznania żeńskiej płci chromatynowej.

Elektrolity surowicy krwi w mg⁰/_o:

	10 XI	3 XII	8 XII
Na	331,4	311,6	311,6
K	—	41,0	41,8
Cl	322,39	—	—
Chlorki	—	516	516

Mocz: ślad białka, pojedyncze erytrocyty w osadzie, poza tym b.z. 17-ketosterydy: 2,3 mg/24 h.



Ryc. 3. Przyp. 1. Podwójne fałdy skórne otaczające ujście cewki moczowej
Case 1. Double skin folds surrounding orifice of urethra

Przebieg kliniczny:

Na podstawie wywiadu, obojnaczego wyglądu zewnętrznego narządu płciowego, żeńskiej płci chromatynowej, podwyższonego wydalania 17-ketosterydów w dobowym moczu, obniżonego sodu i podwyższonego potasu w surowicy krwi rozpoznano nadnerczowo-płciowy zespół utraty soli.

W pierwszych 4 dniach pobytu dziecko otrzymywało codziennie kroplówkę dożylną z fizjologicznego roztworu soli kuchennej i glukozy. Przybrało tylko 200 g na wadze, prawdopodobnie w związku z obfitym moczeniem się. Ponadto zastosowano leczenie kortizonem w dawce początkowej 6 mg, zmniejszanej następnie co kilka dni o 1 mg. Oprócz tego stosowano penicylinę na przemian z erytromycyną, streptomycyną, aureomycyną oraz chloromycetyną. Po tygodniowej poprawie wyrażającej się dalszym przybytkiem wagi do 3 100 g, nastąpiło ponowne pogorszenie, podwyższenie ciepłoty, nieżyt nosa, bolesność przy ucisku na *tragus*, wymioty i biegunka. Dalsze kroplówki dożylnie oraz podwyższenie dawki kortizonu do 12 mg/dobę i wprowadzenie dezoksykortikosteronu w dziennej dawce 5 mg oraz antybiotyków poprawiło przejściowo stan ogólny dziecka (waga 3 300 g). Ponadto przetoczono 4-krotnie krew (od 30 do 40 ml). 8 XII wystąpiły objawy odoskrzelowego zapalenia płuc, a następnego dnia zgon.

Sekcja zwłok

(11 XII 1956 — nr protok. 82919). Rozpoznanie: *Enterocolitis catarrhalis chronica. Steatosis hepatis et renum. Hyperplasia glandularum suprarenalium. Cystis picea ovarii sinistri. Pseudohermaphroditismus femininus.*

Wyciąg z protokołu dotyczący narządu płciowego oraz nadnerczy: Jajniki prawidłowe, wykształcone odpowiednio do wieku. Przy lewym jajniku znajduje się torbielowaty, chełbocący twór kształtu nerkowatego, zbudowany z wiotkiej,

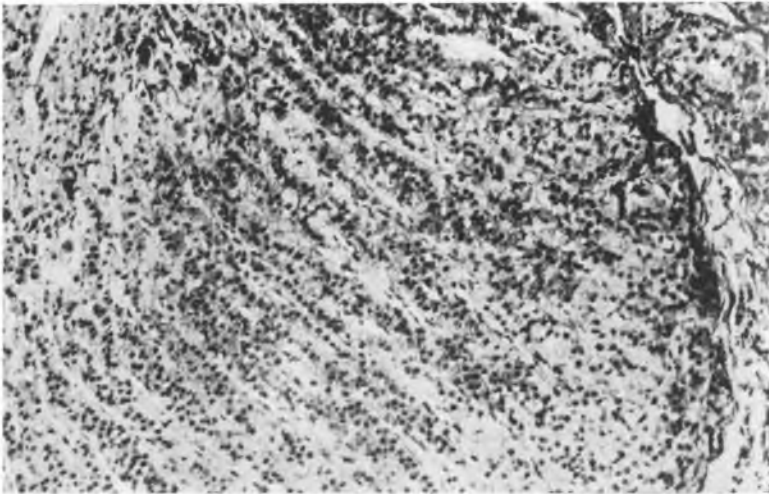
włóknistej torebki i wypełniony treścią gęstą, częściowo płynną, częściowo skrzeplą o barwie czekoladowej. Jajowody prawidłowo wykształcone, macica wąska, raczej dwurożna. Pochwa wąska, kończy się ślepo ku tyłowi od cewki moczowej.

Badanie histologiczne jajnika wykazuje drobne torbiełki w jego utkaniu oraz jeden znacznie powiększony pęcherzyk Graafa. Torbiel leżąca obok jaj-



Ryc. 4. Przyp. 1. Wycinek nerki i przerosłego nadnercza w powiększeniu lupowym 6-krotnym

Case 1. Fragment of kidney and hyperplastic adrenal, magnified 6 ×



Ryc. 5. Przyp. 1. Kora nadnercza z przerostem warstwy pasmowatej. Hem. i eoz.
Pow. 100 ×

Case 1. Adrenal cortex with hyperplastic zona fasciculata. Haem. and eos.
Magn. 100 ×

nika jest zbudowana ze ściany włóknistej, wysłanej tkanką ziarninową, zawierającą w głębszych warstwach złogi hemosyderyny i soli wapniowych. Nadnercza makroskopowo znacznie powiększone, barwy szarawej, posiadają jakby podwojone i potrojone warstwy kory, oddzielone od siebie wąskimi pasmami istoty rdzennej, szarej (ryc. 4). Badanie histologiczne wykazuje znaczny przerost kory, zwłaszcza jej warstwy pasmowatej (ryc. 5). Część rdzenia jest silnie przekrwiona, w tkance tłuszczowej około nadnerczy wylewy krwawe.

Przyp. 2.: 3-tygodniowe niemowlę Ś. M., skierowane przez lekarza Pogotowia Ratunkowego z rozpoznaniem: *Vomitus*, *Exsiccosis*, *Hypospadiasis*, *Cryptorchismus*, *Toxicosis intestinalis susp.* Obs. cordis. Przyjęte do Kliniki 10 II 1959 (L. Ks. gł./Ks. 5556/221).

Wywiady:

Drugie z kolei dziecko młodych, zdrowych rodziców, niespokrewnionych ze sobą. Brak danych w kierunku obciążenia dziedzicznego. Matka zachodziła 2-krotnie w ciąży, podczas których dobrze się czuła i nie otrzymywała żadnych leków. Starsze dziecko, w wieku 2 lat jest zdrowe i rozwija się prawidłowo. Poród o czasie, prawidłowy. Waga oraz długość ciała po urodzeniu nieznane. Dziecko karmione piersią. Nie szczepione B.C.G. Od 2 dni słabo pije, wymiotuje treścią żołądkową z domieszką żółci, wypróżnienia prawidłowe. Ostatnio w czasie karmienia dziecko zsiniało, potem wystąpiły krótkotrwałe drgawki.

Badanie ogólne:

Waga w dniu przyjęcia 2 600 g, długość ciała 50 cm. Budowa prawidłowa, zachowanie niespokojne, stan odżywienia upośledzony, skóra o zmniejszonej elastyczności, bardziej sucha i łuszcząca się na powłokach brzusznych. Tkanka pod-



Ryc. 6. Przyp. 2. Narząd płciowy zewnętrzny, zgrubiałe fałdy moszny
Case 2. External genital organ, thickened scrotal folds

skórna słabo rozwinięta. Układ kostny i mięśniowy prawidłowy. Obwodowe węzły chłonne niemacalne. Czaszka symetrycznie wysklepiona, ciemię duże 5×5 cm, nieco zapadnięte, szew strzałkowy nie zarośnięty, ciemię małe otwarte. Gałki oczne symetrycznie ustawione, o prawidłowej ruchomości, źrenice równe, okrągłe, reagują na światło i zbieżność. Nos drożny. Tkliwość uciskowa obu skrawków uszu. Jama ustna: śluzówki różowe, wilgotne, łuki podniebienne oraz migdałki nieco zaczerwienione. Klatka piersiowa symetryczna, oddechowco dobrze ruchoma. Nad płucami wypuk jawny. Osluchowo zaostrzenie szmerów oraz drobne rżenia niedźwięczne poniżej łopatek i w liniach pachowych. Serce w granicach prawidłowych, tony czyste, akcja miarowa. Powłoki jamy brzusznej wysklepione prawidłowo, wątroba macalna 3 cm pod prawym łukiem żebrowym, śledziona wysunięta na 0,5 cm z pod lewego łuku żebrowego.

Narząd moczowo-płciowy: ujście cewki moczowej znajduje się u nasady tworzącego przypominającego swym wyglądem prącie lub przerosłą lechtaczkę. Fałdy worka mosznowego przedzielone głęboką bruzdą (ryc. 6), w fałdach tych nie wyczuwa się jąder.

Badania dodatkowe:

Grupa krwi AB, Rh +. Morfologia krwi: Hb 95%, c. czerw. 5 120 000, c. b. 11 440, wsk. barwn. 0,9. Odsetkowo: pałeczek 8, segm. 56, limfo 30, eo 2, mono 4. Chlorki w surowicy krwi od 380 do 441 mg% (norma 580—620 mg%). K w surowicy krwi 36,1 mg% (norma 16—20 mg%). Badanie chromatyny płciowej w rozmazach krwi obwodowej wg metody Davidsona i Smitha: wielojądrazastych 272, twory szypułkowate 8, twory guzkowe 20, brak tworów pręcikowych i raketkowych. Orzeczenie: płeć chromatynowa żeńska:

Mocz: białko +, cukier Ø, pH 5,0, osad: 2—4 erytrocytów w polu widz., 3—6 leukocytów, pojedyncze wałeczki drobnoziarniste, trochę drożdży. 17-ketosterydy 29,7 mg/24 h.

Prześwietlenie klatki piersiowej: pola płucne nadmiernie jasne, wzmoczenie rysunku naczyniowo-oskrzelowego w polach dolnych oraz w górnym prawym. Przepona nisko ustawiona, zatoki wolne, serce w normie.

Badanie laryngologiczne w dniu 11 II: bez zmian, 18 II: obustronne zaróżowienie błon od tyłu i góry, 21 II: błony blade, o szarawym odcieniu.

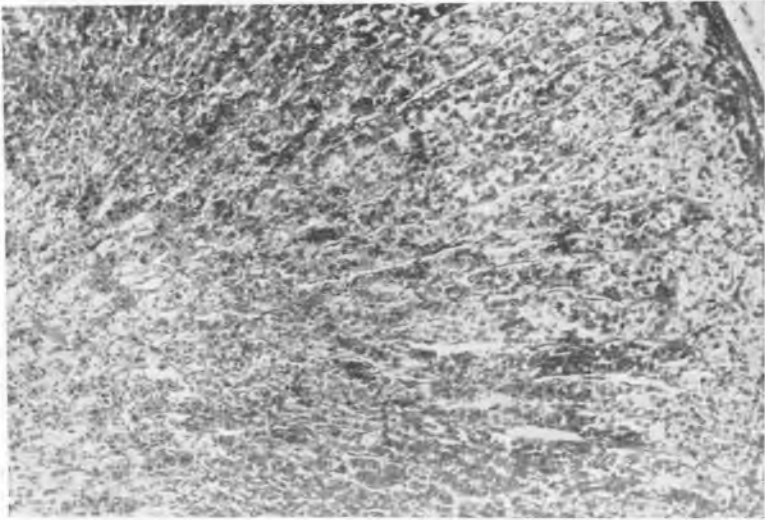
Przebieg kliniczny:

Na podstawie wywiadu, obojnaczego wyglądu zewnętrznego narządu płciowego, żeńskiej płci chromatynowej, podwyższonego wydalania 17-ketosterydów w dobowym moczu, obniżonego chlorku sodu i podwyższonego potasu w surowicy krwi rozpoznano nadnerczowo-płciowy zespół utraty soli.

Leczenie: kroplówki z 5% glukozy i płynu Ringera, 3 g NaCl doustnie, streptomycyna początkowo 0,3 g, następnie 0,15 g dziennie w pierwszym tygodniu pobytu dziecka, a 125 mg aureomycyny dziennie w drugim tygodniu. Dieta: początkowo odwar z marchwi w ilościach stopniowo zwiększanych, następnie mleko białkowe stopniowo zwiększane, w końcu mieszanka 2/3 i pokarm matki. Mimo leczenia nie stwierdzono przybytku wagi, nadal okresowe wymioty, w końcu zapaść i zejście śmiertelne w 13 dniu pobytu w Klinice.



Ryc. 7. Przyp. 2. Narządy płciowe wewnętrzne, macica i pochwa otwarte
Case 2. Internal genital organs: uterus and vagina opened



Ryc. 8. Przyp. 2. Wycinek kory nadnercza z przerosłą warstwą pasmowatą.
Hem. i eoz. Pow. 85 ×
Case 2. Section of adrenal cortex with hyperplastic zona fasciculata. Haem. and
eos. Magn. 85 ×

S e k c j a z w ł o k

(25 II 1959 — nr protok. 86242). Rozpoznanie: *Anaemia universalis insignis*. *Inanities. Foramen ovale apertum. Ductus Botalli persistens. Otitis media catarrhalis ambilateralis. Pseudohermaphroditismus femininus*. Wyciąg z protokołu dotyczący narządu płciowego i nadnerczy: jajniki i jajowody prawidłowo wykształcone. Macica wydłużona, dwurożna. Pochwa zakończona ślepo, skierowana ujściem zewnętrznym do cewki moczowej, z typowo pofałdowaną błoną śluzową. Pod dnem pęcherza moczowego, naokoło cewki, zgrubienie znaczniejsze po lewej. Zgrubienie to odpowiada położeniem gruczołowi krokowemu (ryc. 7). Nadnercza makroskopowo powiększone, warstwa korowa zwielokrotniona, barwy szarawej, istota rdzenna wąska, szara. Wymiary nadnerczy: $3 \times 3 \times 1$ cm prawe, lewe: $2,5 \times 2,5 \times 1,2$ cm.

Badanie histologiczne nadnerczy wykazuje poszerzenie warstwy pasmowatej kory i barwienie się jej silniejsze niż warstw pozostałych. Istota rdzenna dość szeroka o naczyniach silnie nastrzykanych krwią (ryc. 8). Zgrubienie naokoło cewki przedstawia typowe utkanie gruczołu krokowego.

Przyp. 3.: $3\frac{1}{2}$ -miesięczne niemowlę C. K., skierowane bez rozpoznania, przyjęte w dniu 20 VII 1959 r. (L. Ks. gł./Ks. 201173/1256).

W y w i a d y:

Szóste z kolei dziecko rodziców w średnim wieku, zdrowych i niespokrewnionych ze sobą. Brak danych odnośnie obciążenia dziedzicznego. Matka zachodziła 6-krotnie w ciąży, nie roniła. W czasie ciąży dotyczącej opisywanego przypadku przechodziła zapalenie korzonków nerwowych. Troje dzieci w wieku 17, 15 i 7 lat żyją, zdrowe. Dwoje zmarło, jedno w 3 dniu życia po porodzie pośladowym, drugie w 6 tygodniu życia z powodu zapalenia opon mózgowych. Poród o czasie, prawidłowy. Waga po urodzeniu 3 850 g, długość ciała 52 cm. Karmione piersią do 3 tyg. życia, poczym sztucznie. Szczepione B.C.G. śródskórnie. Od 2 tyg. życia okresowo występują wymioty i biegunki, które w krótkim czasie doprowadzają do znacznego odwodnienia i objawów zatrucia. Leczone okresowo hydrokortizonem i dezykorykortikosteronem.



Ryc. 9. Przyp. 3. Niemowlę $3\frac{1}{2}$ miesięczne
Case 3. Infant, $3\frac{1}{2}$ months old

Badanie ogólne:

Waga 3 400 g (norma: 5 950 g, niedobór 2 550, tj. ponad 40% wagi należnej), długość ciała 59 cm. Stan ogólny średnio ciężki, przytomne, apatyczne. Skóra wiotka o odcieniu brązowym, tkanka podskórna słabo rozwinięta (ryc. 9). Czaszka symetryczna, kości pokrywy czaszki twarde, ciemniaczko duże 5×6 cm. Gałki oczne symetryczne, głęboko osadzone, źrenice okrągłe, równe. Uszy i nos zewnętrznie bez zmian. Jama ustna prawidłowo wysklepiona, o prawidłowo zabarwionych śluzówkach, gardło b.z. Klatka piersiowa symetryczna, oddechowo dobrze ruchoma; opukowo: obustronnie wypuk jawni, osłuchowo: obustronnie pojedyncze furczenia. Granice serca w normie, tony czyste, akcja miarowa. Powłoki brzuszne miękkie, dolny brzeg wątroby macalny 3 cm poniżej prawego łuku żebrowego, śledziona niemacalna.

Narząd moczowo-płciowy (ryc. 10): cewka moczowa znajduje się u podstawy tworu, który może być prąciem lub powiększoną łechtaczką. Fałdy mosznowe słabo wykształcone, przedzielone głębokim szwem środkowym. W fałdach tych nie wyczuwa się jąder.



Ryc. 10. Przyp. 3. Narząd płciowy zewnętrzny, strzałką zaznaczono ujście cewki moczowej

Case. 3. External genital organ; arrow indicates orifice of urethra

Badania dodatkowe:

Morfologia krwi: Hb 70%, c. czerw. 4 140 000, c. białych 12 280, wskaźn. barwn. około 0,9, odsetkowo: pałeczek 9, segm. 64, eo 3, limfo 24. Chłorki w surowicy krwi w mg% (norma: 580—620):

Data badania:	VII:	chlorki	VIII:	chlorki	IX:	chlorki	X:	chlorki
	24	400	5	338	11	434	5	600
	27	480	10	416	14	410		
	31	400	17	416	16	410		
			21	462	21	428		
			28	432	26	600		

Należy zaznaczyć, że niektóre z tych badań zostały wykonane w następnym dniu po infuzjach, względnie kroplówkach z glukozy i fizjologicznego roztworu soli (badanie z 24 i 27 VII oraz z 5, 10 i 21 VIII). Potas w surowicy krwi 25 mg% (norma 16—20 mg%). Badanie chromatyny płciowej (met. Davidsona i Smitha) w granulocytach obojętnochłonnych: wielojądrowe 471, formy szypułkowe 6, formy guzkowe 20, precykowe 3, rakietykowe 0. Orzeczenie: żeńska płę chromatynowa. Badanie chromatyny płciowej w rozmazach błony śluzowej jamy ustnej (met. Ludwiga i Klingera) wykazało 40% ciałek Barra na 100 nie uszkodzonych jąder komórkowych. Orzeczenie: płę chromatynowa żeńska.

Mocz: białko +, cukier \emptyset , osad: 1—4 erytrocytów w polu widzenia, pojedyncze leukocyty.

Rtg klatki piersiowej (dr A. Gzyl): wzmoczenie rysunku naczyńwoskrzelowego w nadmiernie jasnych polach płucnych, zwłaszcza górnym. Zagęszczenie wnęk, przepona niżej ustawiona, zatoki wolne, serce w normie.

Zdjęcie przeglądowe narządu moczowego oraz urografia zstępująca: cienie nerek niewidoczne, pokryte cieniami i przejaśnieniami treści jelitowej oraz powiększonej wątroby po prawej. Układ miedniczkowo-kielichowy, lewy, dobrze wypełniony, widoczny na wysokości LII i LIII, w prawym wypełniona tylko miedniczka i dolny kielich, widoczny na wysokości LIII i LIV tuż przykręgowo. Widoczny łukowato przebiegający początkowy odcinek moczowodu lewego. Pęcherz moczowy słabo wypełniony, prawidłowej wielkości i kształtu.

Konsultacja urologiczna (doc. dr B. Bulańda): na urografii lewa nerka bez zmian, po prawej stronie widać duży guz sięgający dolnym biegunem do talerza biodrowego. Guz ten wydaje się przesuwać miedniczkę ku środkowi i dołowi.

Badanie neurologiczne bez zmian. Badanie laryngologiczne: uszy bez zmian.

Przebieg kliniczny:

Na podstawie wywiadu, obojnaczego wyglądu zewnętrznego narządu płciowego, żeńskiej płci chromatynowej, obniżonego chlorku sodu i podwyższonego potasu w surowicy krwi, rozpoznano nadnerczowo-płciowy zespół utraty soli.

Stan dziecka wymagał nawodnienia pczajelitowego. Założono kroplówkę dożylną z 350 ml fizjologicznego roztworu soli kuchennej i 150 ml 5% glukozy. Ponadto podano antybiotyki (500 000 j. penicyliny + 0,2 g streptomycyny), 10 mg kortizonu, 5 mg dezoksykortikosteronu i 1 g natrium chloratum per os. Podwyższona ciepota do 38,6° oraz wymioty utrzymywały się przez 10 dni, po czym stan dziecka nieco się poprawił, aczkolwiek mimo pokrycia zapotrzebowania kalorycznego w diecie, nie przybywało na wadze. Dopiero po 6 tyg. pobytu w Klinice, po podwyższeniu dawki kortizonu do 12,5 mg zaznaczył się wyraźniejszy i bardziej ciągły przybytek wagi tak, że w ostatnim tygodniu pobytu przybyło około 200 g i zostało wypisane w dniu 5 września z wagą 3 600 tj. o 200 g wyższą od wagi w dniu przyjęcia. 11 września dziecko zostało przyjęte ponownie do Kliniki z powodu obustronnego zapalenia płuc. Po 10 dniach leczenia hostacykliną w dawce

dobowej początkowo 250 mg, później 125 mg oraz streptomycyną w dawce dobowej 0,2 g, objawy płucne ustąpiły. Oprócz tego dziecko otrzymywało kortizon 12 mg/dobę, okresowo dożylnie wlewania fizjologicznego roztworu soli i glukozy, 3 g NaCl doustnie, 5 mg dezoksykortikosteronu domięśniowo oraz jedną transfuzję krwi. W dniu 17 IX podwyższono doustną dawkę chlorku sodu do 5 g/dobę. W okresie od 17 września do 17 października dziecko przybrało na wadze z 3460 do 3900 g i stan ogólny przedstawiał się zupełnie dobrze. Przerwano więc leczenie kortizonem. W 3 dni później wystąpiło ponowne załamanie się dziecka i zejście śmiertelne 20 X.



Ryc. 11. Przyp. 3. Narząd moczowo-płciowy; widoczne są powiększone nadnercza, jajniki i jajowody. Sonda przechodzi przez kanał maciczo-pochwowy do cewki moczowej

Case 3. Urogenital organ. Hyperplastic adrenals, ovaries and oviducts. Probe passes through uterovaginal canal into urethra

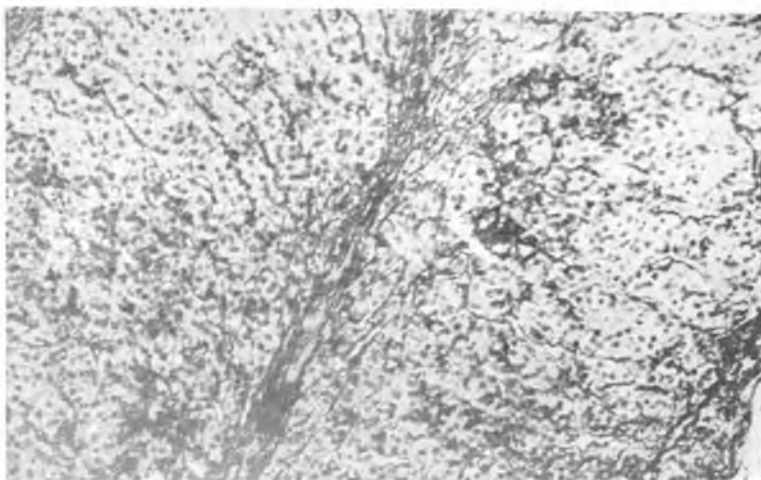
Sekcja z włók

(21 X 1959 — nr protok. 87304). Rozpoznanie: *Hyperplasia insignis glandularum suprarenalium. Pseudohermaphroditismus femininus. Otitis media purulenta ambilateralis. Enteritis catarrhalis chronica, atrophica. Craniotabes*. Wyciąg z protokołu sekcyjnego dotyczący narządu płciowego i nadnerczy: jajniki, jajowody i macica makroskopowo prawidłowo wykształcone. Pochwa otwiera się na szczycie wzniesienia nasiennego cewki moczowej. W jego sąsiedztwie, naokoło cewki, widoczne białawe zgrubienie, które odpowiada gruczołowi krokowemu. Nadnercza znacznie powiększone, o wymiarach: prawe $3,5 \times 3 \times 0,6$ cm, lewe $3 \times 3 \times 1$ cm (ryc. 11). Kora nadmiernie pofaladowana, istota rdzenna wąska, szara.

Badanie histologiczne: nadnercza o typowo wykształconych komórkach warstw. Warstwa pasmowata znacznie zgrubiała, istota rdzenna wąska o naczyńkach obficie wypełnionych krwią (ryc. 12). Zgrubienie otaczające wzniesienie nasienny ma utkanie gruczołu krokowego.

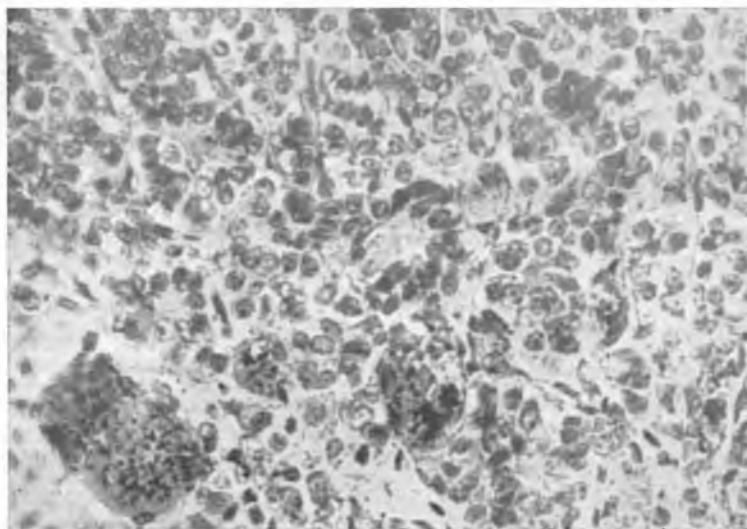
Przysadka mózgowa: utkanie drobnowidowe nie odbiega od normy, duża ilość komórek kwasochłonnych (Ham podaje 75%) oraz prawidłowy układ komórek zasadochłonnych. Sinusoidy szerokie, wypełnione obficie krwinkami (ryc. 13, 14).

Przyp. 4: 2-miesięczne niemowlę P. A., skierowane z rozpoznaniem: *Diarrhoe. Atrepsia. Otitis susp.* Przyjęte do Kliniki w dniu 29 XI 1959 r. (L.Ks.gł./Ks.Oddz. 34321/2269).



Ryc. 12. Przyp. 3. Wycinek z nadnercza, kora przerosła, istota rdzenna bardzo wąska. Hem. i eoz. Pow. 100 ×

Case 3. Section of adrenal: hyperplastic cortex, medulla very narrow. Haem and eos. Magn. 100 ×



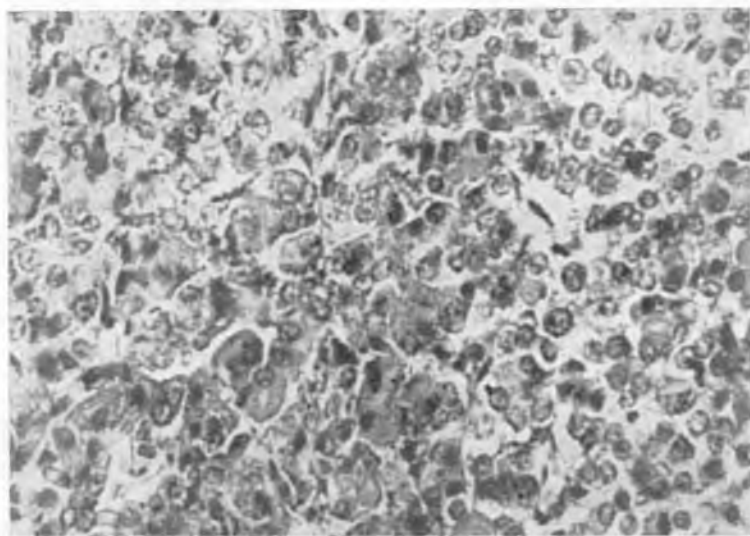
Ryc. 13. Przyp. 3. Wycinek z przysadki mózgowej z komórkami zasadochłonnymi. Hem. i eoz. Pow. 360 ×

Case 3. Section of hypophysis with basophile cells. Haem. and eos. Magn. 360 ×

Wywiady:

Trzecie z kolei dziecko młodych, zdrowych rodziców, niespokrewnionych ze sobą. Matka zachodziła 3-krotnie w ciążę, 1 raz przerwanie ciąży. W czasie ciąży dotyczącej opisywanego przypadku nie chorowała i nie doznała urazów psychicz-

nych ani fizycznych. Starsze dziecko, chłopczyk lat 5, zdrow. Poród o czasie, prawidłowy. Waga dziecka po urodzeniu 3 100 g. Karmione piersią do dnia przyjęcia. Szczepione doustnie przeciw gruźlicy. W 3 tyg. życia biegunka. Oddawało do 10 stolców zielonych, płynnych. Nie leczone. Po 10 dniach skierowano do szpitala powiatowego z wagą 2 600 g, skąd po 9-dniowym leczeniu wypisane z wagą 2 800 g. Ostatnie 4 tyg. dziecko przebywało w domu, nie wymiotowało, stolce nadal wolne do 6 dziennie, ubywa na wadze.



Ryc. 14. Przyp. 3. Wycinek z przysadki mózgowej z komórkami kwasochłonnymi.
Hem. i eoz. Pow. 360 ×

Case 3. Section of hypophysis with eosinophile cells. Haem. and eos. Magn. 360 ×

Badanie ogólne:

Waga w dniu przyjęcia 2 450 g (norma 4 300 g, niedobór 1 850 g, tj. 40% wagi należnej), długość ciała 50 cm. Stan ogólny bardzo ciężki. Dziecko skrajnie wyniszczone, odwodnione, apatyczne. Skóra wiotka, pofałdowana, tkanka podskórna cienka, tłuszczowa prawie w całości zanikła. Głowa i pozostałe części układu kostnego bez zmian. Uszy: bolesność przy ucisku na *tragus*. Zaczerwienienie śluzówek jamy ustnej. Narządy klatki piersiowej badaniem fizykalnym bez zmian. Jama brzuszna: powłoki miękkie, wątroba sięga dolnym brzegiem do linii pępka (w linii środkowo-obojęczykowej), śledziona niemacalna. Przepuklina pępkowa nieznaczного stopnia.

Narząd moczowo-płciowy wykazuje cechy obojnacze. Ujście cewki moczowej w kształcie małej szczelinki znajduje się u podstawy prącia, względnie znacznie przerosłej lechtaczki, fałdy worka mosznowego, względnie przerosłych i zrośniętych ze sobą warg większych nie zawierają żadnych tworów, które mogłyby przypominać jądra.

Badania dodatkowe:

Grupa krwi dziecka O, RH—, matki O, RH—. Morfologia krwi: Hb 73%, c. czerw. 4 120 000, c. białych 16 000, odsetkowo: pałeczek 1, segmentów 71, limfo 27, mono 1. Chlorki w surowicy krwi 380 mg%, po tygodniu leczenia 480 mg%. Mocz mikroskopowo i chemicznie bez zmian. Wydalanie obojętnych 17-ketosterydów w dobowym moczu wzmożone: 56,5 mg/24 h. Badanie chromatyny płciowej metodą Ludwiga i Klingera w rozmazach błony śluzowej jamy ustnej wykazało obecność 40% brzeźnie położonych ciałek chromatynowych Barra, co pozwoliło na rozpoznanie żeńskiej płci chromatynowej. Badanie neurologiczne bez zmian.

Przebieg kliniczny:

Wywiad: obojnacze genitalia, żeńska płeć chromatynowa, niski poziom chlorków w surowicy krwi, znacznie podwyższone 17-ketosterydy w dobowym moczu upoważniają do rozpoznania nadnerczowo-płciowego zespołu utraty soli.

Leczenie: dożylne wlewanie kroplowe 5% glukozy oraz fizjologicznego rozczynu soli kuchennej i osocza. Wstrzykiwania domięśniowe dezoksykortikosteronu w dawce dobowej 5—10 mg oraz hydrokortizonu w dawce dobowej 10 mg. Antibiotyki doustnie i pozajelitowo (aureomycyna, hostacyklina), poza tym codziennie 2,5—5 g *natrium chloratum* doustnie. Dziecko wypisano w stanie poprawy do dalszego leczenia w psychochodni. Kontrola po miesiącu wykazała przybytek wagi o 450 g i poprawę ogólnego stanu dziecka znamionującą się przede wszystkim większą jędrnością skóry oraz tkanki podskórnej.

OMÓWIENIE PRZYPADKÓW

Wiek niemowląt w dniu przyjęcia do Kliniki wahał się od 3 tyg. (przyp. 2) do 3¹/₂ mies. (przyp. 3). W przypadku 1 i 2 lekarze kierujący zwrócili uwagę na wadę rozwojową zewnętrznych narządów płciowych, rozpoznając w przypadku 1. obojnactwo, w przypadku 2. spodziewstwo i wnętrostwo. Przypadki te, podobnie jak 2 pozostałe przesłano do leczenia klinicznego z powodu braku łaknienia, wymiotów, biegunek, spadku wagi ciała, odwodnienia, niekiedy sinicy i drgawek. U wszystkich niemowląt niedobór wagi ciała w stosunku do wagi należnej wynosi 40% lub więcej (przyp. 1. — 45%). Wymienione objawy mogą mieć różne przyczyny. Najczęściej powodują je czynniki zakaźne bakteryjne i wirusowe. Drugą z kolei co do częstości przyczyną jest skurcz odźwiernika, w którym podobnie jak w zespołach utraty soli, biegunki nie są objawem stałym i występują raczej później, zwykle w związku z dodatkowymi czynnikami zakaźnymi. Wreszcie choroba Addisona oraz inne stany ostrej lub przewlekłej niedomogi nadnerczy mogą przebiegać z podobnymi objawami. Wymienione przyczyny mają przeważnie charakter nabyty już po urodzeniu dziecka i nie łączą się prawie nigdy z przerostem prącia lub łechtaczki, nieprawidłowym przebiegiem dróg moczowo-płciowych i zrośnięciem się warg sromowych większych. Wszystkie obserwowane przez nas niemowlęta wykazywały cechy rzekomego obojnactwa

żeńskiego, mimo dużego podobieństwa do chłopców z obustronnym wnętrstwem i spodziectwem, co zresztą zadecydowało o wpisaniu ich w księgi metrykalne pod męskimi imionami. Badanie płci chromatynowej w rozmazach krwi obwodowej i błony śluzowej jamy ustnej okazało się decydujące dla ustalenia rodzaju obojactwاً jeszcze za życia. Badanie anatomo- i histopatologiczne wykonane w 3 przypadkach potwierdziło rozpoznanie kliniczne, wykazując obecność jajników, jajowodów i macicy o typie płodowym. W przypadku 1 pochwa i cewka moczowa uchodzą oddzielnie do lejkowatego przedsionka pomiędzy podwójnymi fałdami; wewnętrzne przypominają szczątkowe wargi sromowe mniejsze, zewnętrzne odpowiadają wargom sromowym większym. Pokrywająca je skóra wykazuje pofałdowanie i przebarwienie jak na worku mosznowym. Zewnętrzne narządy płciowe ukształtowały się więc w tym przypadku jak w typie II według klasyfikacji podanej przez Pradera (1954). W obu pozostałych przypadkach sekcjonowanych i w jednym, który udało się utrzymać przy życiu (przyp. 4) fałdy okolicy sromowej zrosły się, tworząc mosznę, a pochwa uchodzi do cewki moczowej poniżej pęcherza. Zatoka moczowo-płciowa przekształciła się u tych niemowląt w kanał moczowo-płciowy z ujściem zewnętrznym u podstawy silnie przerosłej łechtaczki. Zależnie od tego czy połączenie pochwy z cewką następuje dalej, czy bliżej szyjki pęcherza, wyróżnia Prader typ III lub IV. Badanie anatomopatologiczne wykazało, że przypadek 2 i 3 można zaliczyć do typu IV wg Pradera. Przypadki te tym się jeszcze różnią od pierwszego, że naokoło cewki, powyżej ujścia pochwy, wykazują zgrubienie o utkaniu histologicznym typowym dla gruczolu krokowego. Wspólną cechą wszystkich 3 przypadków jest znaczny, obustronny przerost nadnerczy, manifestujący się zwiększeniem ich ogólnych wymiarów i wagi, zwielokrotnieniem pofałdowania kory przypominającym zakręty kory mózgowej i dobrze makroskopowo widocznym zgrubieniem kory przy zachowanej szerokości warstwy rdzennej. Histologicznie we wszystkich przypadkach widoczne są poszczególne warstwy kory. Stosunek ich grubości jest mniej więcej jednakowy. Przede wszystkim zwraca uwagę znaczna przewaga warstwy pasmowatej. Granica między warstwami jest nieostra. Szczególnie trudno uchwycić przejście warstwy pasmowatej w siatkowatą. W przypadkach 1, 2 oraz 4 udało się zebrać dobowy mocz celem oznaczenia obojętnych 17-ketosterydów. W przypadku 1 badanie wykonano po 6 dniach leczenia kortizonem w dawce dobowej około 2 mg/kg. Wynik 2,3 mg/24 h jest kilkakrotnie wyższy od prawidłowego. W przypadku 2 nie leczonym kortizonem, stwierdzono 29,7 mg/24 h (!), a w przypadku 4: 56,5 mg/24 h (!!).

Niemowlęta-dziewczynki nie leczone kortizonem przed dobową zbiórką moczu wykazują ogromne ilości obojętnych 17-ketosterydów, które

są metabolitami sterydów kory nadnercza o 19 atomach węgla, a produkty ich rozpadu zawierają łańcuch boczny z grupą ketonową przy C₁₇ (L a b h a r t). W przypadku pierwszym po podaniu łącznej dawki kortizonu 34 mg przez okres 6 dni, ilość wydalonych z dobowym moczem 17-ketosterydów wynosiła jeszcze kilkakrotnie więcej niż w warunkach prawidłowych (norma dla niemowląt do roku: poniżej 0,5 mg/24 h). Znacznie wzmożone wydalanie obojętnych 17-ketosterydów u niemowląt wskazuje na nadprodukcję hormonów sterydowych o 19 atomach węgla w przerosłej korze nadnerczy. Poszerzoną i silniej od pozostałych barwiącą się warstwę pasmowatą kory nadnerczy można uważać za morfologiczny odpowiednik nadprodukcji hormonów sterydowych.

Wszystkie niemowlęta wykazywały bardzo poważne zaburzenia w gospodarce wodno-elektrolitowej. Najważniejszym, prawie przez cały czas obserwacji klinicznej utrzymującym się objawem, był niski poziom chlorku sodu i podwyższony poziom potasu w surowicy krwi. W przypadku 3 wielokrotnie oznaczany chlorek sodu w surowicy krwi był stale mniej lub więcej poniżej normy, mimo wlewań dożylnych fizjologicznego roztworu soli kuchennej oraz doustnego jej podawania. Należy dodać, że sód obniżał się w surowicy krwi bardziej niż chlor. Jest to ważne w różnicowaniu ze skurczem wpustu, w którym hipochloremia jest silniej zaznaczona niż hiponatriemia. Hiponatriemia w naszych przypadkach może być spowodowana zmniejszonym wchłanianiem zwrotnym sodu w kanalikach nerkowych, podobnie jak w chorobie Addisona, lub wzmożonym jego wydzielaniem. Hiperkaliemia natomiast jest zjawiskiem wtórnym, które towarzyszy hiponatriemii.

Analiza postępowania leczniczego i uzyskanych wyników wskazuje na celowość doustnego i pozajelitowego podawania NaCl, dezoksykortikosteronu i kortizonu, względnie hydrokortizonu. W przypadku 1 uzyskano 2-krotnie przejściową poprawę; pierwszy raz po podaniu NaCl i 6 mg kortizonu dziennie, po czym nastąpiło pogorszenie w związku z dołączającym się zapaleniem uszu; drugi raz po podaniu 12 mg kortizonu i 5 mg dezoksykortikosteronu dziennie, po czym dołączyło się zapalenie płuc i z początkiem 5 tyg. pobytu w Klinice nastąpiło zejście śmiertelne. Sekcja wykazała przewlekłe zmiany zapalne w przewodzie pokarmowym oraz stłuszczenie wątroby i śledziony. W przypadku 2 zgon nastąpił w 13 dniu pobytu. Niemowlę leczono wlewaniem kroplowymi 5% glukozy oraz płynu Ringera, antybiotykami i doustnym podawaniem 3 g NaCl. Lekarz ordynujący nie zlecił kortizonu z obawy, że stan zapalny uszu może uleść pogorszeniu. Sekcja wykazała zapalenie uszu i wadę wrodzoną serca. Przypadek 3 był leczony kortizonem i dezoksykortikosteronem jeszcze przed przyjęciem do Kliniki. Dawek tych preparatów nie udało się w wywiadzie ustalić. Od chwili

przyjęcia do zejścia śmiertelnego upłynęły 3 mies. W okresie tym dziecko otrzymywało oprócz antybiotyków, stosowanych z powodu zapalenia uszu, kortizon w dawce 10—12 mg dziennie, dezoksykortikosteron 5 mg dziennie oraz NaCl doustnie i pozajelitowo. W przypadku tym wyraźniejsza poprawa nastąpiła dopiero po podwyższeniu dawki kortizonu do 4 mg/kg/dobę i zwiększeniu dawki doustnej chlorku sodu do 5 g. Ciężkie zapalenie płuc, które wystąpiło w czasie tygodniowego pobytu w domu wyleczyło się, a waga wzrosła w ciągu miesiąca o prawie 1/2 kg. Po 3-dniowej przerwie w podawaniu kortizonu nastąpiła nagła zapaść i zejście śmiertelne. Sekcja wykazała przewlekłe zanikowe zapalenie jelit oraz ropne zapalenie uszu. Czwarte niemowlę udało się uratować dzięki stałemu stosowaniu 3 mg/kg hydrokortizonu, 5—10 mg dziennie dezoksykortikosteronu oraz doustnemu, a w razie silniejszego odwodnienia pozajelitowemu, podawaniu NaCl w globalnej dawce dobowej wahającej się od 2,5 do 5 g.

Pouczające jest zestawienie wyników w zależności od wieku niemowląt, zakażeń dodatkowych, współobecności innych wad rozwojowych oraz zastosowanego leczenia z uwzględnieniem wysokości dawek kortizonu, względnie hydrokortizonu, czasu podawania oraz równoczesnego stosowania NaCl, względnie płynu Ringera i dezoksykortikosteronu. Im starsze niemowlę tym dłużej utrzymano je przy życiu w warunkach szpitalnych, gdzie narażone było na dodatkowe zakażenia. Współobecność wady wrodzonej serca w niewątpliwy sposób zaważyła na losie 3-tyg. niemowlęcia S. M. (przyp. 2). Dodatkowym momentem niekorzystnie wpływającym na rokowanie było niepełne leczenie. Niemowlę to otrzymało bowiem tylko odpowiednią dawkę NaCl, kortizonu i dezoksykortikosteronu nie podano. Zapalenie uszu nie powinno powstrzymywać decyzji lekarza odnośnie podawania kortizonu. Ponadto wydaje się, że płyn Ringera ze względu na zawartość K i stwierdzoną hiperkaliemię, jest przeciwwskazany. W przypadku 1 zwiększenie dawek kortizonu dało przejściową poprawę, która została przekreślona przez następne z kolei zakażenie szpitalne. Energiczne leczenie antybiotykami nie poprawiło sytuacji najprawdopodobniej w związku ze zwyrodnieniem tłuszczowym wątroby i nerek oraz przewlekłymi zmianami zapalnymi w przewodzie pokarmowym. Trudno przewidzieć czy wobec tak nieodwracalnych zmian toksycznych wątroby, nerek i przewodu pokarmowego, dalsze zwiększanie dawek kortizonu byłoby w stanie wyrównać zaburzenia i utrzymać dziecko przy życiu. Instruktywny jest przypadek 3, w którym już od 2 tyg. życia występowały wymioty, brak łaknienia oraz stany odwodnienia. Niemowlę to otrzymywało okresowo hydrokortizon i dezoksykortikosteron od 2 tyg. do 3 mies., tzn. do chwili skierowania do dalszego leczenia szpitalnego z powodu zapalenia

uszu. W Klinice dziecko otrzymało pełne leczenie i stan jego się poprawiał; wyraźniejszą poprawę stwierdzono po podwyższeniu dawek kortizonu oraz NaCl. W 3 dniu przerwy w leczeniu nastąpił nagły zgon. Ropne zapalenie uszu nie zostało wyleczone mimo wielotygodniowego stosowania różnych antybiotyków i przetaczania krwi. W 4 przypadku pełne leczenie stosowano bez przerwy i temu jak się wydaje można przypisać, że dziecko to nie trafiło na stół sekcyjny.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Patomechanizm maskulinizacji płodów żeńskich z przerostem nadnerczy jest w ogólnych zarysach poznany i omawiany w piśmiennictwie polskim (Gębala i Stapińska, Niżnikowska-Marks, Teter, Nadworny i Janczewski, Gębala i Macioł, Blaim i Tęczyńska, Bielicka). W świetle badań Wilkinsa, Reichsteina, Kendalla, Wintersteinera, Hechtera, Jailera, Butlera i Marriana, Masona i Keplera, Millera i Dorfmana i innych (cyt. wg Bongiovanni i Eberlein) wiemy dziś, że wskutek genetycznie uwarunkowanego częściowego (Cope) lub zupełnego braku enzymów biorących udział w przemianie cholesterolu w hydrokortizon (17-, 21- i 11-beta-hydroksylaza) zmniejsza się lub ustaje jego produkcja, a w następstwie hamujący wpływ na produkcję ACTH. Przedni płąt przysadki wytwarza więc nadmierne ilości ACTH, które pobudzają korę nadnerczy i powodują jej przerost, głównie warstwy pasmowatej. Brak 21-hydroksylazy uniemożliwia przemianę 17-hydroksyprogesteronu w 17-hydroksykortikosteron. Część 17-hydroksyprogesteronu przechodzi w hormon lub metabolity androgenne, powodujące u płodów żeńskich przerost łechtaczki, zamknięcie się fałdów i wałów płciowych z wytworzeniem worka mosznowego i przekształcenie zatoki moczowo-płciowej w cewkę moczową, której przebieg może być mniej lub bardziej zbliżony do męskiej. Ujście jej znajduje się najczęściej u podstawy przerosłej łechtaczki. Jeżeli nadmierna produkcja sterydów o własnościach androgennych zaznaczy się w 10—11 tyg. życia płodowego, ujście cewki moczowej znajdzie się na szczycie łechtaczki przerosłej na kształt męskiego prącia i noworodek z pęcią chromatynową żeńską różnił się będzie od noworodka z pęcią chromatynową męską tylko brakiem jąder w worku mosznowym (Prader). Ukształtowanie zewnętrznych narządów płciowych i przebieg dróg płciowych w przypadku 1 pozwala w oparciu o analizę embriologiczną, podaną przez Pradera przyjąć, że nadmierna produkcja hormonów androgenizujących wystąpiła około 16 tyg. ciąży. Natomiast w przypadkach 2, 3 i 4 zawiązki dróg płciowych i zewnętrznych na-

rządów płciowych zostały poddane nadmiernej androgenizacji między 12 a 14 tyg. ciąży.

Patogeneza zespołu utraty soli w przebiegu wrodzonego przerostu nadnerczy nie jest dotąd całkowicie wyjaśniona, mimo że został on opisany jako oddzielna postać kliniczna przed 20 laty (Butler i współpr., Wilkins i współpr.). Przerosła kora nadnerczy, a zwłaszcza jej warstwa pasmowata, jest w naszych przypadkach morfologicznym wykładnikiem zarówno maskulinizacji żeńskich zawiązków dróg i zewnętrznych narządów płciowych, jak i zaburzeń w gospodarce wodno-elektrolitowej, przypominających chorobę Addisona. Z tego względu wydaje nam się celowe przypomnienie pokrótce danych embriologicznych i zmian struktury histologicznej tego narządu w oparciu o nasze spostrzeżenia. W okresie wczesno-łożyskowym kora nadnerczy nie ma jeszcze w pełni wykształconych warstw. U płodu długości około 20 mm widoczne są 2 warstwy, które różnią się układem i budową komórek. Zewnętrznie ułożone komórki mają jasną cytoplazmę, wewnętrzne natomiast ciemniejszą, ziarnistą. Warstwa wewnętrzna pozostaje pod wpływem łożyskowej gonadotropiny i jest silniej rozwinięta niż warstwa zewnętrzna. Po porodzie natomiast zwiększa się znaczenie warstwy zewnętrznej, prawdopodobnie pod wpływem ACTH. Układanie się komórek w pasma wiąże się czasowo, a może i przyczynowo z tworzeniem się w warstwie zewnętrznej szczelinowatych przestrzeni zanikających w okresie okołoporodowym. Dalszy wzrost warstw kory posuwa się od kłębkowatej w głąb ku warstwie rdzennej. Warstwa kłębkowata pojawia się początkowo łącznie z warstwą następną, tworząc wspólną o charakterze pasmowato-łukowatym. Z tej warstwy dopiero wykształca się w pierwszych miesiącach po porodzie warstwa kłębkowata. Zaznacza się już dość wyraźnie zwykle około 3 miesiąca życia (Bachmann, Hett). Warstwa pasmowata jest widoczna w okresie okołoporodowym w postaci wydłużonych pasm, wchodzących w skład wspomnianej warstwy wspólnej. Warstwa siatkowata jest może najbardziej zmienna. Istnieje ona w okresie płodowym, znika następnie w okresie fizjologicznej inwolucji po urodzeniu i odradza się w jakiś czas po porodzie z komórek świeżo wytworzonej warstwy kłębkowatej i pasmowatej. Czasokres fizjologicznego zanikania jest różnie określany. Zmiany zwyrodnieniowe w komórkach obserwowano już w pierwszym tygodniu życia; proces ten narasta do końca pierwszego miesiąca, a potem stopniowo ustępuje. Według Brennera proces zwyrodnienia komórek widoczny jest już w 4 dniu po urodzeniu, osiąga szczyt również przy końcu pierwszego miesiąca i utrzymuje się, wolno postępując, do końca pierwszego roku życia. Dalsze przemiany w układzie warstw

kory nadnercza zachodzą w okresie pokwitania, następne z kolei po 30 roku życia i trwają do późnej starości (B a c h m a n n, P l a n e l).

Wykonane sekcje dotyczyły dzieci w wieku 1, 5 i 6 miesięcy, a więc okresu, kiedy zmiany wsteczne w komórkach kory są w pełnym toku; dotyczy to zwłaszcza dziecka 1-miesięcznego. U wszystkich dzieci stwierdziliśmy obraz pełnego, a nawet nadmiernego rozwoju kory nadnerczy z wszystkimi jej warstwami. Brak cech zwyrodnienia w postaci stłuszczenia komórek warstw kory, nie widać przekrwienia w warstwie siatkowatej, które powoduje rozluźnienie spójni komórkowej, ani kropli koloidu zjawiających się w komórkach przy końcu 1 mies. życia. Z obrazu histologicznego nadnerczy naszych przypadków można więc wysnuć wniosek, że nie doszło tu do typowej dla tego okresu fizjologicznej inwolucji kory nadnerczy i występuje tu przerost warstw, zwłaszcza pasmowatej. Zwiększenie grubości kory kojarzy się tu ze zwiększeniem masy kory wskutek jej nadmiernego pofałdowania. Obraz nadnerczy jest więc morfologicznym wykładnikiem zwiększonej produkcji hormonów sterydowych. Inkubacja tkanki z kory nadnercza wołu wykazała, że aldosteron wytwarza się głównie w warstwie kłębkowej a hydrokortizon w warstwie pasmowatej. Kortikosteron wytwarza się w obu warstwach w równych ilościach (A y r e s). Badania S i e b e n m a n n a dostarczyły dowodu, że aldosteron u ludzi jest wytwarzany w warstwie kłębkowej podobnie jak u wyższych kręgowców. Warstwa siatkowata ma być według H a m a miejscem wytwarzania androgenów. S e e l e n wykazał u 2 chorych w wieku 4 i 6 lat z wrodzonym przerostem nadnerczy budowę histologiczną zbliżoną do tej, jaką stwierdza się dopiero po okresie fizjologicznego dojrzewania, z tym, że warstwa siatkowa była jednak nieco szersza. U dzieci w tym wieku warstwa siatkowa jest zwykle słabo rozwinięta. Warstwa pasmowata była prawidłowo rozwinięta, a cytoplazma komórek wykazywała normalną piankowatą strukturę. Rozmieszczenie i podwójna łamliwość lipidów były również prawidłowe.

Stwierdzone w badaniach biochemicznych upośledzenie syntezy hydrokortizonu nie znalazło wyraźnego odpowiednika morfologicznego w strukturze warstwy pasmowatej. Z badań F e l d m a n a oraz własnych wynika, że wzmożonej produkcji hormonów androgennych nie musi towarzyszyć rozrost warstwy siatkowej. U trojga niemowląt widoczny był bardzo znaczny przerost warstwy pasmowatej, natomiast warstwa siatkowa była słabo zaznaczona. Porównując wyniki badań histologicznych nadnerczy, wykonanych przez różnych autorów, należy naszym zdaniem wziąć pod uwagę ich prawidłowy cykl rozwojowy, uzależniony od wieku oraz wpływu innych gruczołów dokrewnych. „Krzywa życiowa” nadnerczy podana przez R o t t e r a i zmodyfikowana przez

Baumanna (Töndury) uwidacznia dość przekonująco stałość warstwy pasmowatej przy zmiennym zachowaniu się warstwy kłębkowej i siatkowej. U niemowląt pod koniec 1 roku życia w obrazie histologicznym prawidłowej kory nadnerczy występuje na plan pierwszy warstwa pasmowata, pozostałe warstwy zaznaczają się słabo. Trójwarstwowość kory może ulegać modyfikacjom po zadziałaniu różnych przyczyn. W tzw. postępującym przekształceniu (*transformatio progressiva*), które występuje pod wpływem zwiększonych ilości ACTH, utkanie kory upodabnia się w znacznym stopniu do warstwy pasmowatej, odwrotnie jak w przekształceniu ustępującym (*transformatio regressiva*). W naszych przypadkach kora nadnerczy wykazuje przekształcenie postępujące, które jest wyrazem intensywnego wpływu endogennego ACTH.

Zwrócono uwagę na dwie osobliwości w przebiegu zespołu nadnerczowo-płciowego powikłanego kryzami solnymi, które nasunęły przypuszczenie, że metabolizm kortikosteroidów jest w inny sposób zmieniony niż w zespole nie powikłanym. Pierwsza polega na tym, że leczenie tylko dezoksykortikosteronem, nawet w dużych dawkach, nie jest w stanie opanować zaburzeń elektrolitowych jak w zespole Addisona (mimo podobieństwa zmian biochemicznych w krwi) (Prader i współpr.). W przypadkach nie leczonych ilość dezoksykortikosteronu i aldosteronu w moczu nie jest obniżona jak w zespole Addisona (Prader i współpr., Luetscher). Istotą drugiej jest dalsze obniżanie się sodu oraz podwyższanie potasu w surowicy krwi i dalsze pogarszanie się stanu klinicznego pod wpływem ACTH (Lewis i Wilkins), lub stresu (zabiegi operacyjne, zakażenia). Nasze obserwacje potwierdzają spostrzeżenie Stehra, że dodatkowe zakażenia pogarszają stan kliniczny niemowląt leczonych odpowiednimi dawkami chlorku sodu, dezoksykortikosteronu i kortizonu. U dzieci ze zwykłym zespołem nadnerczowo-płciowym czynniki stressowe (np. odra) mogą wywołać utratę sodu oraz zapaść (Voorhess i Gardner). Zaburzenia w gospodarce wodno-elektrolitowej mogą z czasem zniknąć, jednak w okresie zakażeń lub w czasie zabiegu operacyjnego mogą znów pojawić się (Guran i współpr.). Obserwacje nasze potwierdzają spostrzeżenia Wilkinsa, Pradera, Schaefera i Souchona, że kortizon poprawia stan chorych z zespołem utraty soli. W zespole utraty soli podobnie jak w zwykłym zespole nadnerczowo-płciowym, poziom hydrokortizonu i jego pochodnych w surowicy krwi jest niski, a moczu zawiera znaczne ilości pregnantriolu, który jest metabolitem 17-hydroksyprogesteronu (Bongiovanni i Eberlein). Przed 2 laty Bergstrand i współpr. wykazali, że dzieci z zespołem nadnerczowo-płciowym powikłanym utratą sodu i hiponatriemią wydalają z moczem zwiększone ilości 17-ketopregnantriolu. Chorzy w późniejszym wieku wyda-

lają ponadto duże ilości 17-hydroksypregnanolonu (Bongiovanni i współpr.). W zwykłym zespole nadnerczowo-płciowym nie wykryto zwiększonych ilości 17-ketopregnantriolu i 17-hydroksypregnanolonu. Mimo intensywnych prac badawczych nie udało się w zupełności dotychczas wyjaśnić, dlaczego w niektórych przypadkach przerostu i nadczynności kory nadnerczy występują podobne kryzy solne, jak w chorobie Addisona. Badania doświadczalne Nehera, Kleina oraz Rosemberga i ich współpr. zdają się przemawiać za istnieniem odrębnego hormonu wydzielania sodu (sodium diuretic hormone S.D.H., inaczej sodium excreting factor S.E.F.), który jest antagonistą aldosteronu. Natomiast Blizzard i współpr. oraz Cope i Parry przytaczają fakty, które przeczą istnieniu odrębnego S.E.F. Klein jest przekonany, że brak aldosteronu i (albo) hydrokortizonu nie wyjaśnia utraty sodu po podaniu ACTH. U osobników z nadnerczowo-płciowym zespołem utraty soli występuje: albo skupienie ciał, które współzawodniczą z aldosteronem, albo odrębny chemicznie hormon wydzielania sodu. Jeden lub drugi mechanizm biochemiczny ogranicza u noworodków oraz u niektórych chorych z zespołem nadnerczowo-płciowym zdolność do zwiększonej produkcji aldosteronu. Chorzy z przerostem nadnerczy, ale bez objawów klinicznych utraty sodu, reagują na podanie ACTH zwiększoną produkcją aldosteronu oraz zwiększonym jego wydalaniem z moczem. 3, 16-dwuhydroksy-20-ketopregnan wyosobniony przez Nehera i jego współpr. powodował zwiększoną diurezę sodu tylko u szczurów pozbawionych nadnerczy. Działania tego nie zauważono u szczurów z zachowanymi nadnerczami (Klein i współpr.) oraz u ludzi (Cope i Parry). Klein rozważa 3 możliwości wytłumaczenia tego zjawiska: 1) wpływ nieswoiście działających substancji zawartych w moczu szczurów pozbawionych nadnerczy, 2) 3, 16-dwuhydroksy-20-ketopregnan pobudza nieznacznie wydzielanie sodu; wpływ ten ulega kompensacji u człowieka oraz u szczura z zachowanymi nadnerczami, 3) S.E.F. jest bardzo aktywną substancją, która towarzyszy 3, 16-dwuhydroksy-20-ketopregnanowi. Rozstrzygnięcie, która z tych możliwości jest najbardziej zbliżona do prawdy, wymaga dalszych badań.

WNIOSKI

1. Badanie chromatyny jąder obojętnochłonnych granulocytów krwi obwodowej oraz nabłonków błony śluzowej jamy ustnej winno być wykonane u każdego noworodka z wadą rozwojową zewnętrznego narządu płciowego.

2. Zwiększone wydalanie 17-ketosterydów w dobowym moczu oraz żeńska płęć chromatynowa u niemowląt z cechami obojnactwa są charakterystyczne dla zespołu nadnerczowo-płciowego u dziewczynek.

3. Zwiększone wydalanie 17-ketosterydów w dobowym moczu oraz męska płęć chromatynowa u niemowląt z powiększonym pręcikiem i małymi jądrami (*macrogenitosomia* i *microrchidism*) są typowe dla zespołu nadnerczowo-płciowego u chłopców.

4. Zespoły nadnerczowo-płciowe u niemowląt obojga płci mogą przebiegać z zagrażającymi ich życiu kryzysami solnymi, które cechują się hiponatriemią i hiperkaliemią.

5. Nieodzownym warunkiem opanowania niebezpiecznej utraty sodu oraz zapewnienia prawidłowego rozwoju jest jak najszybsze uzupełnienie niedoboru sodu (w postaci chlorku i cytrynianu sodu) i stałe stosowanie kortizonu, hydrokortizonu, prednisonu, względnie innych preparatów o podobnym działaniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Ayres P. J.: The Relation of Steroid Secretion to the Histological Zones of the Adrenal Cortex. *Biochem. J.*, **71**, 34—35, 1959.
2. Bachmann R.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Springer Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1954, tom VI, część V, 117—769.
3. Bergstrand C. G., Birke G., Plantin L.: The Corticosteroid Excretion Pattern in Infants and Children with the Adrenogenital Syndrome. *Acta Endocrin. (Kbh.)*, **30**, 500—508, 1959.
4. Bielicka I.: O niektórych osobliwościach anatomofizjologicznych nadnercza płodu i noworodka. *Pediatrics Polska*, **36**, 193—201, 1961.
5. Blaim A.: Rozpoznanie zespołu nadnerczowo-płciowego. *Pediatrics Polska*, **35**, 1445—1450, 1960.
6. Blaim A., Tęczyńska T.: Przypadek zespołu nadnerczowo-płciowego z nadciśnieniem i hipokaliemią. *Endokrynologia Polska*, **11**, 157—166, 1960.
7. Blizzard R. M., Liddle G. W., Migeon C. J., Wilkins L.: Aldosterone Excretion in Virilizing Adrenal Hyperplasia. *J. Clin. Invest.*, **38**, 1442—1451, 1959.
8. Bloch B., Kania I., Słomski C.: Przypadek nadnerczowo-płciowego zespołu hiposalemicznego u 3-tygodniowego noworodka. *Pediatrics Polska*, **33**, 103—109, 1958.
9. Bongiovanni A. M., Eberlein W. R., Darrell Smith J., McPadden A. J.: The Urinary Excretion of Three C₂₁-Methyl Corticosteroids in the Adrenogenital Syndrome. *J. Clin. Endocrin.*, **19**, 1608—1618, 1959.
10. Brenner: cyt. wg Bachmann (2).
11. Butler A. M., Ross R. A., Talbot N. B.: cyt. wg Eberlein i Bongiovanni (17), s. 114.
12. Carlgren L. E.: Congenital Hyperplasia of the Adrenals with Adrenal Cortical Insufficiency. *Acta Paediatr.*, **37**, 71—81, 1949.
13. Cope C. L.: Steroid Metabolism in a Case of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Brit. Med. J.*, **1**, 815—817, 1959.
14. Cope C. L., Parry E. O. H.: A Sodium-Excreting Steroid. *Brit. Med. J.*, **2**, 1004—1005, 1959.

15. Crigler J. F., Silvermann S. H., Wilkins L.: Further Studies on the Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia with Cortisone. IV. Effect of Cortisone and Compound B in Infants with Disturbed Electrolyte Metabolism. *Pediatrics*, **10**, 397—409, 1952.
16. Denys P., Malbrain H., Hertoghe J., Buelens L.: Contribution à l'étude du syndrome adrénogénital accompagné de troubles électrolytiques. *Arch. Franç. Péd.*, **14**, 20—35, 1957.
17. Eberlein W. R., Bongiovanni A. M.: Congenital Adrenal Hyperplasia: an Inborn Error of Metabolism. *Helv. Paed. Acta*, **11**, 105—117, 1956.
18. Feldmann E.: Zur Kenntnis der suprarenalen Pseudarrhenie. *Virch. Arch.*, **259**, 608—616, 1926.
19. Gębala A., Macioł K.: A Case of Congenital Adrenogenital Syndrome of the Bongiovanni-Eberlein Type in a 4-Year Old Girl. *Advance Abstracts of Short Communications of the First International Congress of Endocrinology in Copenhagen, Session Vc, No 193, s. 385, 1960, Redaktor: F. Fuchs.*
20. Gębala A., Macioł K.: Przypadek wrodzonego zespołu nadnerczowo-płciowego typu Bongiovanni-Eberlein u 4-letniej dziewczynki. Streszczenia referatów i doniesień III Zjazdu Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Gdańsk 26—28 IX 1960, poz. 51, str. 75.
21. Gębala A., Stapińska J.: Wrodzony zespół nadnerczowo-płciowy u 8-letniej dziewczynki leczony kortyzonem. *Endokrynologia Polska*, **9**, 91—98, 1958.
22. Guran Ph., Pean G., Joly J. B., Schott B., Salet J.: Hyperplasie surrénale congénitale. Á propos d'une observation. *Arch. Franç. Péd.*, **16**, 935—940, 1959.
23. Ham A.: *Histology. Philadelphia-London, 1953, 659—675.*
24. Hett J.: Histogenetische Untersuchungen über die menschliche Nebenniere. *Anat. Anz. Ergh.*, **60**, 88—94, 1925/26.
25. Hett J.: Histologische Demonstration zur Histogenese der menschlichen Nebenniere. *Anat. Anz. Ergh.*, **60**, 246—248, 1925/26.
26. Hett J.: Neue Untersuchungen über die Nebenniere. *Anat. Anz. Ergh.*, **61**, 143—146, 1926.
27. Klein R.: Adrenocortical Control of Sodium and Potassium Excretion in the Newborn Period. *J. Clin. Invest.*, **30**, 318—323, 1951.
28. Klein R.: Evidence for and against the Existence of a Salt-Losing Hormone. *J. Pediatr.*, **57**, 452—460, 1960.
29. Klein R., Taylor P., Papadatos C., Laron Z., Keele D., Fortunato J., Byers C., Billings C.: Sodium Losing Material in Human Urine. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **98**, 863—866, 1958.
30. Labhart A.: *Klinik der Inneren Secretion. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957, 269—270.*
31. Lewis R. A., Wilkins L.: The Effect of Adrenocorticotrophic Hormone in Congenital Adrenal Hyperplasia with Virilism and in Cushing's Syndrome, Treated with Methyl Testosterone. *J. Clin. Invest.*, **28**, 394—400, 1949.
32. Luetscher J. A., Curtis R. H.: Aldosterone. Observations on Regulation of Sodium and Potassium Balance. *Ann. Int. Med.*, **43**, 658—666, 1955.
33. Neher R., Desaulles P., Vischer E., Wieland P., Wettstein A.: Isolierung Konstitution und Synthese eines neuen Steroides aus Nebennieren. *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1667—1692, 1958.
34. Neher R., Meystre Ch., Wettstein A.: Neue 16-alfa Hydroxysteroides aus menschlichen Urin und aus Schweinenebennieren. Isolierung, Konstitution, Synthesen. *Helv. Chim. Acta*, **42**, 132—152, 1959.

35. Neimann N., Pierson M., Lascombes G.: Le pseudo-hermaphrodisme par hyperplasie congénitale des surrénales. 1) Forme avec manifestations Addisoniennes. 2) Forme purement génitale. Arch. Franç. Péd., 13, 596—613, 1956.
36. Niżnikowska-Marks M. J.: Przypadek zespołu nadnerczowo-płciowego z zaburzeniami elektrolitów. *Pediatrics Polska*, 33, 481—484, 1958.
37. Planel H.: Études sur les corrélations génito-surrénaliennes: action des hormones génitales sur le cortex surrénal. Arch. Anat. Hist. Embr., 61, 117—268, 1958.
38. Prader A.: Der Genitalbefund beim Pseudohermaphrodisismus femininus des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms. *Helv. Paed. Acta*, 9, 231—248, 1954.
39. Prader A.: Adrenogenitales Syndrom, adrenogenitales Salzverlustsyndrom und Cushing-Syndrom im Kindesalter. *Schweiz. Med. Wschr.*, 86, 289—299, 1956.
40. Prader A., Spahr A., Neher R.: Erhöhte Aldosteronausscheidung beim kongenitalen adrenogenitalen Syndrom. *Schweiz. Med. Wschr.*, 85, 1085—1088, 1955.
41. Rosenberg E., Dufault Jr. F. X., Bloch E., Budnitz E., Butler P., Brem J.: The Effects of Progressive Reduction of Sodium Intake on Adrenal Steroid Excretion and Electrolyte Balance in a Case of Congenital Adrenal Hyperplasia of the Salt-Losing Type. *J. Clin. Endocr.*, 20, 214—228, 1960.
42. Schaefer R., Souchon F.: Diagnosis and Treatment of Adreno-Genital Syndrome with Sodium Loss in Infancy. *Med. et Hyg. (Geneve)*, 17, 342—343, 1959.
43. Seelen J. C.: Pathological Anatomical Findings in the Adrenal Cortex in Two Cases of Congenital Adrenocortical Hyperplasia. *Acta Endocr. (Kbh.)*, 34, 457—464, 1960.
44. Siebenmann R. E.: Zur Lokalisation der Aldosteronbildung in der menschlichen Nebennierenrinde. *Schweiz. Med. Wschr.*, 89, 837—841, 1959.
45. Stehr K.: Zur Pathogenese lebensbedrohlicher Zustände beim kongenitalen adrenogenitalen Syndrom. *M Schr. Kinderhkl.*, 108, 306—310, 1960.
46. Teter J., Nadworny J., Janczewski Z.: Postać wrodzona zespołu nadnerczowo-płciowego u dwu siostr. *Endokrynologia Polska*, 10, 311—320, 1959.
47. Töndury G.: cyt. wg Labhart (30), s. 269—270.
48. Voorhess M. L., Gardner L. I.: Infections and Virilizing Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics*, 25, 563—564, 1960.
49. Wilkins L.: The Diagnosis of the Adrenogenital Syndrome and its Treatment with Cortisone. *J. Pediatrics*, 41, 860—874, 1952.
50. Wilkins L., Fleischman W., Howard J. E.: Macrogenitosomia Praecox Associated with Hyperplasia of the Androgenic Tissue of the Adrenal and Death from Corticoadrenal Insufficiency. *Endocrinology*, 26, 385—394, 1940.

РЕЗЮМЕ

Авторами изложены результаты исследований, произведенных на 4-х младенцах возрастом от 3 недель до 3,5 месяцев, находящихся на излечении в госпитале, со следующим синдромом симптомов: отсутствие аппетита, рвота, диарея, падение веса тела, цианоз, судороги. Внешние половые органы обладали некоторыми признаками гермафродитизма. Младенцы однако получили мужские име-

на, так как и родители, и медицинский персонал были убеждены в том, что это мальчики лишь с наличием гипоспадии и билатерального крипторхизма. Хроматиновый пол на основании анализа крови и слизистой оболочки ротовой полости — женский, сходный с генотипом. Суточное выделение нейтральных 17 — кетостеридов в значительной мере — повышенное. В сыворотке крови наблюдались гипонатриемия и гиперкалиемия. Одного из младенцев вылечили пероральной и парэнтеральной подачей хлорида натрия, дезоксикортикостероном, а также кортизоном; остальных младенцев не удалось вылечить. Вскрытие троих младенцев обнаружило наличие яичников, яйцеводов матки и влагалища, открывающегося в заднюю часть мочеиспускательного канала. Гистологические исследования увеличенных надпочечников обнаружили значительную гипертрофию полосатой зоны коркового вещества. Все проведенные авторами исследования вполне обосновывают распознавание надпочечниково-полового синдрома потери солей.

Авторы затем подвергают обсуждению патогенез этого синдрома, опираясь на новейшие, доступные данные из научной литературы. По всей вероятности гипонатриемия в этом синдроме является эффектом превосходства гормона выделения натрия над альдостероном.

Рис. 1. Случай 1. Младенец десятидневный.

Рис. 2. Случай 1. Внешний половой орган, отверстие мочеиспускательного канала расположено у основания „пениса”

Рис. 3. Случай 1. Двойные кожные складки, окружающие выход мочеиспускательного канала.

Рис. 4. Случай 1. Отрезок почки и гипертрофированного надпочечника. Увелич бх. Лупа.

Рис. 5. Случай 1. Кора надпочечника с гипертрофией полосатой зоны. Гем. и эоз. Увел. 100х.

Рис. 6. Случай 2. Внешний половой орган, утолщенные складки мошонки.

Рис. 7. Случай 2. Внутренние половые органы, матка и влагалище открыты.

Рис. 8. Случай 2. Отрезок коры надпочечника с гипотрофированной полосатой зоной. Гем. и эоз. Увел. 85х.

Рис. 9. Случай 3. Младенец 3,5 месяца.

Рис. 10. Случай 3. Внешние половые органы, стрелкой обозначено отверстие мочеиспускательного канала.

Рис. 11. Случай 3. Мочеполовые органы. Видны увеличенные надпочечники, яичники и яйцеводы. Зонд через утеро-вагинальный канал проникает в мочеиспускательный канал.

Рис. 12. Случай 3. Отрезок надпочечника, гипертрофия коркового вещества, слой мозгового вещества очень узок. Гем. и эоз. Увел. 100х.

Рис. 13. Случай 3. Отрезок гипофиза с базофильными клетками. Гем. и эоз. Увел. 360х.

Рис. 14. Случай 3. Отрезок гипофиза с ацидофильными клетками. Гем. и эоз. Увел. 360х.

SUMMARY

The authors present the results of clinical studies in 4 infants aged from 3 weeks to 3½ months, hospitalized because of the following symptoms: lack of appetite, vomiting, diarrhoea, loss of body weight, cyanosis, convulsions. The appearance of the external genital organs pointed to hermaphroditism. The children, however, had been given masculine names, being regarded as boys with hypospadias and bilateral cryptorchism. The chromatin sex from blood and buccal mucosa was feminine, which was in agreement with the genotype. The 24-hours elimination of neutral 17-ketosteroides was considerably increased. Hyponatraemia and hyperkaliaemia were found in blood serum. One infant was cured by peroral and parenteral administration of sodium chloride, desoxycorticosterone and cortisone; in the remaining three infants the treatment was unsuccessful. The post-mortem examination of these three cases revealed the presence of ovaries, oviducts, uterus and vagina, which communicated with the posterior part of the urethra. Histological examination of the adrenals showed a considerable hyperplasia of the zona fasciculata of the cortex. All these findings corroborate the diagnosis of adreno-genital salt-losing syndrome.

The authors discuss the pathogenesis of this syndrome, and quote the latest available data from the literature. It is probable that hyponatraemia occurring in this syndrome is the result of a predominance of the sodium excretion hormone over aldosterone.