

14. Manja V., Saugstad O.D., Lakshminrusimha S. Oxygen Saturation Targets in Preterm Infants and Outcomes at 18–24 Months: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(1):e20161609

15. Marter L.J., Allred E.N., Leviton A. et al. Antenatal glucocorticoid treatment does not reduce chronic lung disease among surviving preterm infants. *J.Pediatr*. 2001;138:198-204

16. Puopolo K.M. et al. Identification of extremely premature infants at low risk for early-onset sepsis. *Pediatrics* 2017. Vol 140., number 5:e20170925

17. Tin W., Milligan D.W.A., Pennefather P., Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed*. 2001; 84, p.106-110

18. Trembath A., Laughon M.M. Predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 2012 Sep; 39(3):585-601

19. Hardt K., Schoof E., Kandler M.A., Dötsch J., Rascher W. Aerosolized perfluorocarbon suppresses early pulmonary inflammatory response in a surfactant-depleted piglet model. *Pediatric research*. 2002. 51 (2):177–82

© Mureșan Rodica-Ana, Balanețchi Ludmila, Gocan Horațiu Viorel, Borza Georgeta

Mureșan Rodica-Ana<sup>1,2</sup>, Balanețchi Ludmila<sup>2,3</sup>, Gocan Horațiu Viorel<sup>1,2</sup>, Borza Georgeta<sup>2</sup>

### NOU-NĂSCUT CU FIBROZĂ CHISTICĂ FORMĂ SEVERĂ

(prezentare de caz clinic)

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie "I.Hațieganu",

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca,

<sup>3</sup>Univeristatea de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu"

**Introducere.** Fibroza chistică, sau mucoviscidoza, este o entitate patologică cu transmitere genetică, autozomal recesivă în cadrul căreia sunt afectate în întregime glandele exocrine. Boala este cauzată de mutații la nivelul genei situate pe brațul lung al cromozomului 7(7q31), care codifică o proteină transmembranară CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), ce face parte din familia proteinelor cu acțiune ATP-azică și funcționează ca și un canal de clor la nivelul polului apical al membranelor celulelor epiteliale. Din cauza secrețiilor vâscoase, aderente, apar manifestări de tip respirator, cu obstrucția tractului respirator difuză și progresivă, cu infecții secundare, obstrucție progresivă a ducturilor pancreatice și manifestări intestinale [1,2].

Aproximativ 6% din populație este heterozigotă. Dacă la naștere apare și ileus meconial, crește probabilitatea ca și următorii frați să prezinte manifestări intestinale și simptomatologie predominantă de obstrucția tubului digestiv cu meconiul vâscos, aderent. În cadrul fibrozei chistice apar tulburări electrolitice. Nivelele de sodiu și clor în sudoare sunt crescute ca rezultat al impermeabilității epitelului la ioni de clor, cu tendință la reținerea sodiului intraluminal. Majoritatea pacienților cu fibroză chistică datorită absenței enzimelor pancreatice în suc intestinal au leziuni pancreatice grave, secreția intestinală de mucus hipervâscos este precoce, încă din perioada pre-

natală, cu formarea meconiului cu conținut scăzut în apă și cu anomalități biochimice.[2] Supraviețuirea copiilor cu fibroză chistică s-a îmbunătățit odată cu apariția centrelor speciale de gestionare a pacienților cu această patologie, a antibioterapiei țintite și a suportului nutrițional intensiv [4].

**Prezentarea cazului.** Nou-născut în vârstă de 2 ore provenit din sarcina dispensarizată, din mamă în vârstă de 21 ani, sarcina 1, nașterea 1 la care în săptămâna 32 de sarcină se efectuează un RMN fetal (Dr. Roxana Popa-Stănilă) fătul fiind suspionat de o malformație de tub digestiv și peritonită datorată unei perforații intrauterine, se internează în Secția de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică Cluj Napoca, în vederea tratamentului și a investigațiilor de specialitate. În urma examinării RM se conturează un prim diagnostic de atrezie de intestin subțire (probabil ileon proximal), cu perforație intestinală și pseudochist meconial gigantic rezultat în urma necrozei ischemice, a perforațiilor cu extravazarea meconiului în cavitatea peritoneală și lichefierea acestuia. Având în vedere diagnosticul antenatal, la 38 de săptămâni de sarcină se efectuează cezariană (indicație maternă), nou-născut cu masa 2600 g, lungimea 50 cm, scor Apgar 8. La 2 ore de la naștere transferat în secție.

Examenul obiectiv la internare: copil cu stare generală alterată, abdomen destins, care nu participă la mișcărilor respiratorii, cu circulație colaterală la ni-

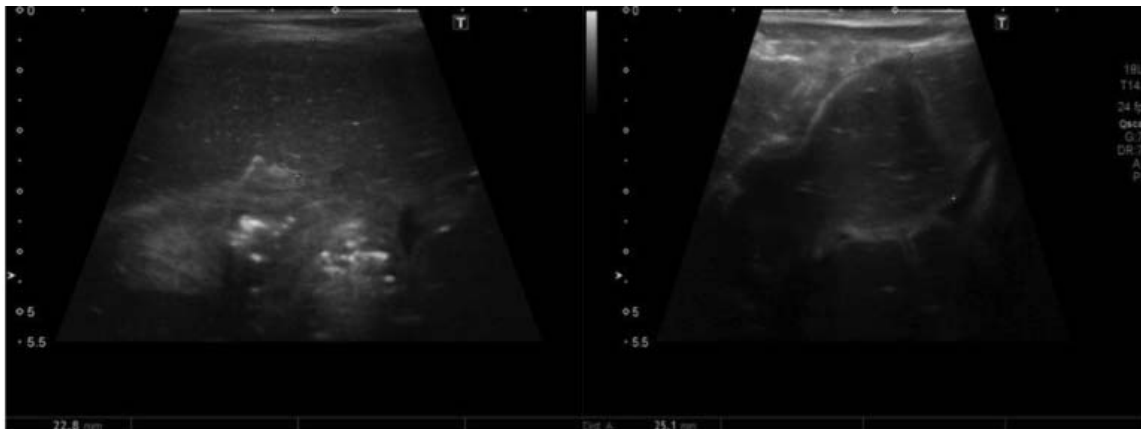


Fig. 1,2. Structuri intestinale dilatate

velul peretelui abdominal, fără zgomote hidroaerice, sensibil la palpare difuz, semne de iritație peritoneală pozitive, tranzit intestinal absent și aspirat bilios pe sonda nazogastrică.

Se efectuează ecografie abdominală (Dr. Asavaoie Carmen) care susține diagnosticul amintit mai sus.

Se evidențiază ecografic dilatarea marcantă a stomacului, duodenului și a anselor intestinale (20-28 mm), dilatare vizualizată până la nivelul fosei iliace drepte (probabil segment de ileon). Ansele intestinale au conținut predominant lichidian, iar în jumătatea proximală se evidențiază și conținut aerice. Cadrul colic nu poate fi urmărit pe toată lungimea, fiind vizualizat un mic segment complet colabat, fără conținut lichidian sau aerice. Hipoperistaltism intestinal. Interleal se identifică fine pelicule lichidiene.

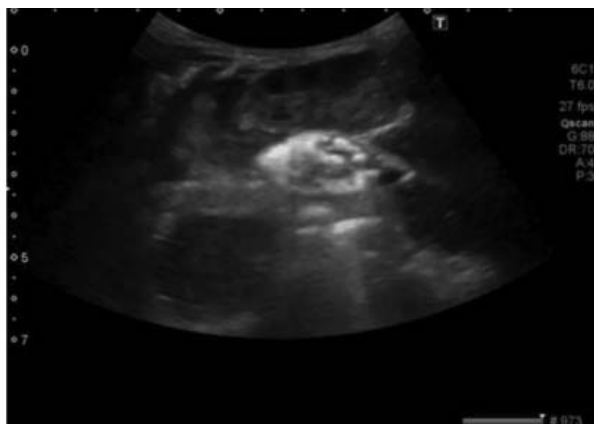


Fig.3 Structură hiperecogenă cu calcifieri sugestivă pentru peritonită meconială în viața intrauterină.

La nivelul fosei iliace drepte se evidențiază o structură de tip digestiv, cu conținut lichidian, ce prezintă aspect mai ecogen al peretelui, comparativ cu restul anselor intestinale, posibil calcifieri (fig.3). Vasele mezenterice nu pot fi vizualizate.

Se decide suplimentarea investigațiilor cu o radiografie abdominală pe gol (Dr. Coșarcă Mihaela) unde

se observă lipsa aerației în etajul abdominal inferior, aerație la nivelul stomacului, duodenului și posibil jejunului (fig.4). Fără semne de pneumoperitoneu. Se evidențiază un nivel hidroaeric, cu calcifieri periferice, deasupra crestei iliace drepte (pseudochist cu calcifieri, obiectivat la RMN fetal).



Fig.4.Radiografie abdominală pe gol

Având în vedere tabloul clinic, se ridică suspiciunea de mucoviscidoză și se recoltează analize pentru teste genetice, identificarea mutației CFTR responsabile.

După pregătire a preoperației respective, s-a intervenit chirurgical, în anestezie generală. Se intervine chirurgical având ca și diagnostic preoperator malformație obstructivă de tip digestiv, conturat în urma investigațiilor clinice și paraclinice, sub anestezie generală, în scop diagnostic și pentru stabilirea conduitei terapeutice chirurgicale. Intraoperator, se evidențiază multiple aderențe și bride peritoneale, care se lizează, anse intestinale dilatate cu atrezie ileală tip IIIB, iar distal o zonă de ileon mult dilatată, cu perforații multiple blocate (piesă EHP). S-a practicat

laparotomie exploratorie, rezecție segmentară de ileon, ileostomie, lavaj, drenaj în Douglas.

Evoluția pe parcursul internării a fost lent favorabilă, sub tratament antibiotic, antialgic, antiinflamator cu externare după 12 zile de spitalizare cu stare generală bună, afebrilă, abdomen normal conformat, mobil cu respirația, insensibil la palpare, fără semne de iritație peritoneală, cu toleranță digestivă bună, inițial pe sonda nazogastrică, apoi oral, tubul de dren peritoneal se suprimă în ziua a 6-a postoperator, cu tranzit intestinal reluat spontan pe ileostomă, ileostomă funcțională, fără semne inflamatorii locale, plaga chirurgicală curată, fără secreții, în curs de epitelizare.

La vârsta de 3,5 săptămâni copilul se prezintă din nou în clinica noastră, pentru agitație psihomotorie, scaune diareice, inapetență. Clinic – stare generală gravă, tegumente și mucoase palide, țesut celular adipos slab dezvoltat, sdr de deshidratare sever (pliul cutanat persistent, fontanela anterioară deprimată, tegumente uscate), oligurie, regres ponderal important ( $\approx 800$  g în 2 săptămâni, la domiciliu), masa la internare 1800 g, tendință la hipotermie, stabilă respirator, abdomen destins, mobil cu respirația, moderat sensibil la palpare, fără semne de iritație peritoneală, tranzit intestinal prezent accelerat, cu scaune apoase, pe ileostomă.

Biologic – acidoză metabolică decompensată (Asstrup), hiponatriemie severă, sdr inflamator (procalcitonina  $\uparrow$ , PCR – N, leucocitoză), sdr de retenție azotată, hipoproteinemie, minimă citoliză hepatică.

Se exclude un abdomen acut chirurgical, după examenul clinic și examinarea ecografică și radiologică, și se internează pacienta în secția Terapie Intensivă Medicală, pentru investigații și tratament de specialitate. S-a instituit terapia de reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică, antibioticoterapie, antisecretor gastric, cu reluarea ulterioară a alimentației enterale cu Alfare (LP), cu ameliorarea simptomatologiei.

Pe parcursul internării, prezintă decompensări ale sdr respirator cu desaturări și se inițiază suport respirator  $O_2$  pe canulă nazală, mască facială. Având în vedere confirmarea dg de FC formă severă (mutația CFTR – G542X/c.1624G>T), se inițiază tratament cu Pulmozyme și Creon, cu ameliorarea sindromului funcțional respirator.

Evoluția pe parcursul internării a fost fluctuantă, cu complicații infecțioase cu evoluție rapidă și multiple episoade de sepsis sever cu *Candida albicans* și *Serratia marcescens*, cu sindrom anemic, trombocitopenie severă și tulburări de coagulare, cu sindrom de hepatocitoliză și colestază, motiv pentru care s-a instituit tratament conform culturilor și antibiogramelor, creșterea necesarului transfuzional, nutriție mixtă (enterală și parenterală), probiotice.

Ulterior, la vârsta de 3 luni, starea generală s-a agravat, în contextul unui sepsis cu *Acinetobacter*, cu evoluție spre șoc septic, cu sdr inflamator de tip sep-

tic, pancitopenie importantă, cu evoluție nefavorabilă, motiv pentru care s-a inițiat terapia cu Meronem, Colistin, antimicotic, cu ușoară ameliorare a simptomatologiei și a valorilor biologice, dar alterare clinică rapidă.

Evoluția a fost spre disfuncție multiplă de organe, inițial cu insuficiență renală, apoi hepatică, cu pancitopenie severă, cu dezechilibre electrolitice și acido-bazice majore. Având în vedere evoluția spre MSOF, copilul a fost intubat oro-traheal și inițiată ventilația mecanică.

În ziua următoare a prezentat bradicardie progresivă cu asistolie, fără răspuns la manevrele de resuscitare. S-a declarat decesul în data de 21.07.2018 ora 8.30

**Discuții.** Peritonita meconială este definită ca o peritonită chimică, aseptică datorată extravazării meconiului în cavitatea abdominală, corelată cu perforația prenatală a intestinului. Perforația este de obicei produsă de obstrucția prin ileus meconial, atrezie intestinală. Peritonita meconială asociată cu fibroza chistică este încadrată ca și o complicație a ileusului meconial [5]. Nu se poate lua în considerare diagnosticul de peritonită meconială dacă în cursul vieții intrauterine nu a existat o perforație digestivă, care de cele mai multe ori este concomitentă cu fenomenele vasculare direct implicate în atreziile jejuno-ileale. Meconiul care pătrunde în cavitatea peritoneală este steril, motiv pentru care acest tip de peritonită se consideră aseptică, dar conține enzime digestive care antrenează reacții peritoneale.

În general peritonita meconială este localizată, iar tabloul clinic este al atreziei intestinale cu care este asociată de cele mai multe ori. Din punct de vedere imagistic existența calcificărilor pe radiografia abdominală pe gol poate sugera diagnosticul [3].

#### **Concluzii.**

- Mucoviscidoza este o boală sistemică gravă cu transmitere genetică autozomal recesivă.
- Diagnosticul prenatal se poate pune prin biopsia trofoblastului dacă există în familie între frați un caz asemănător, mutația putând fi identificată, ecografic sau prin RM fetal care evidențiază malformațiile obstruative ale tubului digestiv,
- Stabilirea diagnosticului de malformație de tub digestiv (prin RMN fetal) conduce spre inițierea precoce a tratamentului chirurgical;
- Mutația CFTR – G542X/c.1624G>T este responsabilă de o formă severă a FC, cu evoluție fulminantă;
- Condițiile igienico-dietetice ale copilului cu FC sunt specifice, iar nerespectarea acestora conduce spre o alterare rapidă a stării copilului, în special a nou-născutului.
- Mucoviscidoza, ileusul meconial și peritonita meconială sunt entități patologice diferite însă de cele mai multe ori ele coexistă [6].
- Fibroza chistică îmbracă caracteristicile de suferință digestivă și respiratorie cronică, însă poate evolua și cu caracter acut.

• Atrezia de ileon și peritonita meconială reprezintă principalele manifestări digestive din perioada neonatală.

• Majoritatea pacienților cu mucoviscidoză necesită intervenție chirurgicală pentru alte probleme precum bronșiectazii, pneumotorace, afecțiuni ORL.

#### Bibliografie

1. Mall M, Kreda SM, Mengos A, et al. The delta F508 mutation results in loss of CFTR function and mature protein in native human colon. *Gastroenterology*, 2004.

2. Blackman SM, Deering-Brose R, Mc Williams R et al. Relative contribution of genetic and non genetic modifiers to intestinal obstruction in cystic fibrosis. *Gastroenterology* 2006.

3. Corneliu Sabetay, *Tratat de chirurgie, Chirurgie Pediatrică* sub red. Irinel Popescu, Constantin Ciuce – Ed. a 2-a, București, Editura Academiei Romane, 2013 L. 279-290.

4. Slieker MG, Uiterwaal CS, Sinaasappel M, et. al. Birth prevalence and survival in cystic fibrosis: a national cohort study in the Netherlands, *Chest* 2005.

5. Hubert P.J. van der Doef, Freddy T.M. Kooke, Cornelis K. Van der Ent, Roderick H.J. Houwen, *Intestinal Obstruction Syndromes in Cystic Fibrosis: Meconium ileus, Distal ileus Obstruction Syndrome and Constipation*, 2011.

6. Kelly E, Wood M.D., *New England Journal of Medicine*, Meconium ileus in a neonate with Cystic Fibrosis, march 2018.

---

© Blăniță Daniela, Gorea Tatiana, Bozadji Veaceslav, Hadjiu Svetlana, Oglindă Ana, Zoltan Lukacs, Usurelu Natalia

---

Blăniță Daniela<sup>1</sup>, Gorea Tatiana<sup>1</sup>, Bozadji Veaceslav<sup>1</sup>, Hadjiu Svetlana<sup>1</sup>, Oglindă Ana<sup>1</sup>,  
Zoltan Lukacs<sup>2</sup>, Usurelu Natalia<sup>1</sup>

#### DEREGLAREA METABOLISMULUI SFINGOLIPIDELOR: MALADIA KRABBE.

<sup>1</sup>*Institutul Mamei și Copilului,*

<sup>2</sup>*Centrul Medical Universitar Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germania.*

**Introducere.** Maladia Krabbe reprezintă o patologie neurodegenerativă determinată genetic de deficiența enzimei lizozomale galactocerebrozidaza ( $\beta$ -GALC), al cărei rol este esențial în dezvoltarea și maturarea mielinei. Deficitul acesteia este responsabil de acumularea galactozilceramidei, care produce o substanță toxică, numită *psychosina*, ce afectează substanța albă a sistemului nervos central și periferic. Incidența acestei patologii este estimată în jur de 1 la 100.000 de nașteri, 90% atribuindu-se formei infantile [1], cu mecanismul de transmitere autosomal recesiv. Se cunosc peste 75 de mutații în gena GALC care pot provoca maladia Krabbe, însă corelarea genotip-fenotip până în prezent rămâne o provocare [3]. Singura excepție o prezintă "deleția 30-kb" în gena GALC în stare homozigotă, care rezultă cu activitate nulă a enzimei  $\beta$ -GALC și este predictivă pentru debutul infantilă-precoce al maladiei [6]. Ținând cont de vârsta de debut, se cunosc 4 forme clinice ale bolii Krabbe: infantilă, infantilă-tardivă, juvenilă și forma adultă. Tratatamentul acestei patologii se rezumă la transplantul de celule stem (HSCT),

eficacitatea căruia este demonstrată doar în perioada presimptomatică [3].

**Material: prezentare de caz clinic.** Se raportează cazul unei fete născută într-o familie tânără, mixtă de minorități etnice, nonconsagvină, din sarcina a II-a pe fond de anemie și gestoză, fiind al doilea copil, născută la termen cu G 3660 g, L 54 cm, Pc 36 cm, scor Apgar 8/8 puncte. Anamnezic eredocolateral neagrav. Perioada perinatală a decurs fără particularități. La vârsta de 2 luni mama a observat că copilul prezintă plânsete permanente și iritabilitate, slab urmărește obiecte și nu fixează privirea. Astfel, la 4 luni copilul a fost internat în secția de Neurologie a nou-născuților a IMSP Institutul Mamei și Copilului cu următoarele acuze: hiperexcitabilitate, iritabilitate, slab ține capul și se sprijină în picioare, slab fixează și urmărește privirea. Pe parcursul internării copilul a fost investigat neurologic, determinându-se: spasticitate în membrele superioare și inferioare, hipotonie musculară, reflexele osteotendinoase păstrate, reflexele fiziologice și de apărare prezente, D=S, reflexul Babinski negativ și sensibilitate păstrată. În scop de diagnostic s-au