

cromozomiale. Pentru astfel de cupluri sunt recomandate examinări genetice înainte de a concepe o altă sarcină.

Bibliografie:

1. Moser-Bracher A, Meinhold A, Hug M.I, Caduff R. Severe neonatal hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Swiss Society of Neonatology, 2013

2. Perry M.Elliott, Aris Anastasakis, Martin Borgreffe et al. Traducere Oana Soare Ința, Luiza MariaTopliceanu, Oana Matei, Mihai Lazar. Ghidul ESC 2014 pentru diagnosticul și tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice.

3. Russu Georgiana. Cardiomiopatia hipertrofică tranzitorie a nou-născutului. Revista Română de Pediatrie - nr 1, an 2012. p.36-32

4. Mearini G., Stimpel D., Geertz B. et al. Mybpc3 gene therapy for neonatal cardiomyopathy enables long-term, disease prevention in mice. Nat commun, 2014 dec 2; 5:55 p.15

5. Antonio Sanchez Andres, Ana Moriano Gutierrez, Jose Ignacio Carrasco Moreno. Prenatal hypertrophic cardiomyopathy and neonatal Noonan syndrome. An association to remember. Rev esp cardiol 2011, 64 537-8 vol. 64 num 06

6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

© Larisa Crivceascaia, Liudmila Pinzari, Rodica Cazacu

Larisa Crivceascaia², Liudmila Pinzari¹, Rodica Cazacu²

DIABET ZAHARAT NEONATAL

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

SUMMARY

NEONATAL DIABETES MELLITUS

Neonatal diabetes mellitus is a form of non-immune diabetes. Significant symptoms of neonatal diabetes include hyperglycemia, intrauterine growth retardation, dehydration, and rarely ketoacidosis. There are two types of neonatal diabetes mellitus – transient and permanent. Hyperglycemia is significantly severe and is accompanied by low or undetectable levels of insulin and C-peptide. Because the clinical picture is similar to sepsis, the diagnosis of neonatal diabetes is difficult. Hyperglycemia in neonatal diabetes is typical of diabetes, attended by polyuria and polydipsia. Hyperglycemia can also progress to ketoacidosis, more often in the case of permanent neonatal diabetes than in transient neonatal diabetes.

Întroducere. Diabetul zaharat neonatal (DZN) este o afecțiune metabolică rară (1: 300.000-400.000 nou-născuți), cu evoluție severă, caracterizată prin hiperglicemie marcată și un nivel scăzut de insulină [1, 2]. Clinic, diabetul neonatal este împărțit în două grupe: DZN tranzitoriu (DZNT) și DZN permanent (DZNP). Simptomele clinice ale diabetului neonatal tranzitoriu dispar până la vârsta de 12 săptămâni de viață, acești copii nu necesită tratament de durată, deși probabilitatea de a dezvolta în copilărie diabet zaharat tip 1 este mare, aproximativ 50%. DZNP este mai puțin frecvent și este caracterizat prin hiperglicemie precoce, doar că, spre deosebire de DZNT, nu are perioadă de remisiune și necesită tratament cu insulină pe tot parcursul vieții. Copilul poate moșteni boala atât de la mamă cât și de la tată, transmiterea poate fi autozo-

mal recesivă sau autozomal dominantă. Pentru majoritatea pacienților cu diabet zaharat neonatal tranzitor este caracteristică prezența genei ZAC HYMAI și 6Q cromozom (B). Cele mai multe dintre cazurile descrise de SNSD asociat cu mutații ale genei care codifică subunitatea KCNJ11 canalul ATP-potasiu (Quatre) în &beta - celule ale pancreasului. Deschiderea canalului inhibă secreția de insulină. Inactivarea mutației genelor care codifică ambele SUR1 (ABCC8) și Kir 6.2 subunitatea (KCNJ11) reține canalul închis, care este cauza secreției necontrolate a insulinei, având ca rezultat hiperinsulinismul congenital. Se presupune că activarea mutațiilor acestor gene va organiza Quatre-canal deschis, care va duce la diabet zaharat neonatal permanent. Manifestările clinice ale diabetului zaharat neonatal sunt diverse și includ un șir de semne

și simptome specifice: retardul de dezvoltare intrauterină, poliurie, polidipsie, deshidratarea de diferit grad, hiper- sau hipoglicemie, și rareori cetoacidoză [3, 4, 5 - 13].

Caz clinic. Copil născut în maternitatea Tiraspol pe data de 08.02.2018 ora 11⁰⁰, din S III, N II, TG – 35-36 săptăm. Fetiță cu m = 1650 g, talia = 41 cm, Pc = 30 cm, Pt = 24 cm, scor Apgar 7/7p. Conform curbelor de dezvoltare, greutatea și talia sînt clasate sub percentila 5 iar Pc sub percentila 10.

Anamneza obstetricală agravată: iminență de avort spontan în II-lea trimestru de sarcină.

La a 5-a zi de viață copilul prezintă hipotrofie severă, sindrom anemic, hiperbilirubinemie. De pe 14.02.18 (a 7 zi de viață) hiperglicemie - glucoza se menține 17,4; 13,0; 14,3 mmol/l.

La a 20-a zi de viață a fost solicitat transferul pe linia AVIASAN din Tiraspol în IMSP IMȘIC, secția prematuri, postul de terapie intensivă. La internarea starea generală a copilului gravă, țipăt emoțional.

Tegumentele palide, icterice, Kramer II, mucoasele curate, tegumentele uscate, cu semne de deshidratare. Reflexele neonatale diminuate, hipotonus muscular. Auscultativ, murmur pueril, raluri absente, FR = 49/min. Zgomotele cardiace ritmice, sonore, suflu cardiac prezent. FCC=155/min, SaO₂ = 92%. Prezintă edeme la membrele inferioare. Datele antropometrice la internare în secție: m = 1637 g, talia = 44 cm, Pc = 30 cm, Pt = 27 cm, Pa = 24 cm. Pe parcursul a 20 zile de viață copilul este chiar cu pierdere în greutate, deci postnatal – malnutriție dobândită.

Diagnostic la transfer: Diabet zaharat neonatal? Retard sever în dezvoltarea intrauterină. MCC. DSA. PCF.

Monitoringul clinic. S-a efectuat monitoringul glicemiei înainte de fiecare alimentare pe parcursul perioadei de aflare în secție pentru a fi posibilă efectuarea corectiei hiperglicemiei prin administrarea de insulină Actrapid. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Monitoringul glicemiei

Ora	28.02.18		04.03.18			13.03.18			21.03.18		
	Glicemia	Insulina	Ora	Glicemia	Insulina	Ora	Glicemia	Insulina	Ora	Glicemia	Insulina
13:30	10,7		06:00	19,6	0,1	09:00	9,5		12:00	2,9	
16:30	12		12:00	21,7	0,2	15:00	14	0,1	15:00	17,6	0,1
18:00	14	0,02	14:00	15,8		18:00	14,1	0,05	18:00	22	0,1
23:00	2,6		18:00	7,8		21:00	16,5	0,1	21:00	8,2	0,1
02:00	5,9		21:00	14,5		00:00	8,7		00:00	5	
06:00	8,1		00:00	18,8	0,1	03:00	15,4	0,1	06:00	18	0,2



Fig. 1 Glucometru

Monitoringul glicemiei a fost efectuat cu ajutorul glucometrului, fig. 1

Investigațiile de laborator - hemoleucograma: Hb 153 g/l; Er $4,9 \times 10^{12}$ /l; Ht 0,47%; Tromb $280,0 \times 10^9$ /l; L $6,3 \times 10^9$ /l; mielocite 4%; metamielocite 3%; neseg 12%; segm 31%; limf 43%; monocite 7; ANC 3150; i/t 0,2; timp de coag – $2^{05} - 2^{15}$ => reprezintă devierea formulei spre celule tinere, monitoringul hemoleuco-

gramei în dinamică.

Echilibrul acidobazic (EAB): pH = 7,44; pCO₂ = 30,2; pO₂ = 85,4; BE = -3,0; HCO₃ = 22,8 - EAB compensat.

Analiza biochimică a sîngelui: albumină 37,8; Bi.tot. 298,6; Bi.dir. 18,0; Bi.ind. 280,6; Alat 39,8; Asat 37,4 - hiperbilirubinemie cu probele ficatului în limitele normei. Ionograma: K⁺ 5,28; Na⁺ 131,7; Ca²⁺ 2,25; PCR – negativă; glucoza 10,7 mmol/l; ureea 4,01; creatinina 89,7; proteina generală 41,7 – în limitele normei.

Analiza urinei: glucoza – rezultat pozitiv; corpi cetonici – negativ.

Investigații instrumentale:

Ecocardiografia – MCC. DSA „OS” – 7,4 mm; CAP – 1,4 mm; HPP = 33 mmHg. Neurosonografia: imaturitate. Radiografia cutiei toracice/abdominale: Pulmonii aerați. Desen pulmonar ușor intensificat. Opacități nu sunt. Cordul – normal. Abdomenul – aerocolie.

02.03.18 – Ultrasonografia organelor interne – Concluzie: Fără particularități. Formațiuni și lichid liber în abdomen nu se depistează.

S-a solicitat **consultația specialiștilor de profil.**

1. Cardiolog – D/s: MCC. Defectul septului atrial osteum secundum. Hipertensiune pulmonară. S-a re-

comandat: Captopril 1 mg/kg/24 ore divizat în 3 prize și Verospiron 1 mg/kg/zi.

2. Endocrinolog – D/s: Diabet zaharat neonatal. Se recomandă monitorizarea glicemiei la 1-2 ore preprandial; dozarea HbA1c, insulinei serică; și administrarea de insulină – Actrapid subcutanat câte 0,05 UI la 6 ore sub controlul glicemiei.

3. Consultația gastrologului -. Luând în considerație că la copil se suspectează DZN, dar el este frecvent asociat cu Mucoviscidoza (copilul prezintă scaun cu mucozități, culoare galben deschis, miros specific) și luând în calcul greutatea mică a copilului (1600 g) testul sudorii este imposibil de efectuat. Din aceste considerente pentru a exclude Mucoviscidoza se recomandă de efectuat: - elastaza pancreatică din masele fecale; coprograma; alimentatia de fortifiat cu Alfare; consult repetat.

06.03.18 Rezultat: insulina glucozilată – 6,04 uIU/ml (normal 2-29,1); HbA1c – 5,7% (normal 4-6%). Consult repetat endocrinolog - nu se exclude DZN.

Rezultat - elastaza pancreatică < 15 (brusc redusă). Consult repetat gastrolog - luând în considerare că elastaza pancreatică este brusc redusă, nivelul de insulină glicozilată 6,04 și HbA1c 5,7%, oscilații ale glicemiei pe parcursul zilei, se recomandă tomografia computerizată abdominală și consultația geneticianului pentru a exclude glicogenoza. Monitoring al EAB și lactatului din sânge, de asemenea a fost indicată investigarea hormonilor glanei tiroidiene (T_3 , T_4 , TSH) și nivelului de cortizol. Se recomandă terapia cu fermenți. D/s: Afecțarea pancreasului de origine neclară. Mucoviscidoză?

Consultația geneticianului – vârsta copilului 1 lună 1 săptămână. Anamneza ereditară agravată: pe linia tatei copilului sunt rude care suferă de mucoviscidoză (în r-l Râșcani sunt 3 familii cu numele C. cu mucoviscidoză confirmată prin mutația A F508). Concluzie: Mucoviscidoză (fibroză chistică) cu insuficiență pancreatică? Se recomandă de efectuat AND la gena CFTR; se indică copilului fermentoterapie cu creon (până la 20000 UI lipază/zi și control în dinamică după primirea rezultatelor AND-diagnosticului.

21.03.2018 rezultatul testării genetice la mucoviscidoză – negativ.

21.03.18 s-a efectuat tomografia computerizată abdominală, Concluzie: Pe seria de secțiuni tomografice, efectuate în faze native și după contrastare intravenoasă faza arterială venoasă și cea excretorie, cu reconstrucții MPR, MIP, VRT și 3D se evaluează date imagistice pentru agenezie de pancreas, semne de agenezie a vezicii biliare, polisplenie.

Copilul a fost transferat în secția de endocrinologie (la vârsta de 2 luni) pentru a stabili doza de insulină și tipul de insulină care va fi administrat copilului în continuare după externarea la domiciliu.

Diagnostic definitiv: DZN neonatal pe fond de hipoplazie (agenezie) a pancreasului cu insuficiență exo- și endocrină, evoluție gravă. Dezechilibru

alimentar cu hiperglicemii. Dezechilibru alimentar. Malnutriție proteico-calorică dobândită. Fibroză chistică cu alte manifestări. Retard în dezvoltarea intrauterină. Persistența circulației fetale. Icter neonatal asociat nașterii înainte de termen. Copil născut înainte de termen.

Discuții. Diabetul zaharat neonatal este o afecțiune metabolică rară (1: 300.000-400.000 nou-născuți), cu evoluție severă, caracterizat prin hiperglicemie marcată și un nivel scăzut de insulină, ca și în cazul nostru glicemia atinge cifre înalte 20-27 mmol/l. Tabloul clinic decurge cu deshidratare, dar în acest caz copilul timp de 3 săptămâni nu a avut adaos ponderal. Pentru diagnosticarea cauzei și tipului de DZ sau efectuat un șir de investigații de laborator, instrumentale și genetice, în urma căror s-a determinat că patologia la copilul dat este cauzată de agenezia pancreasului.

Concluzie. Prognosticul copilului este rezervat, din cauza ageneziei de pancreas, iar pentru o viață cât mai calitativă va necesita administrarea permanentă de insulină.

Bibliografie.

1. [https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-2-12]
2. Kanakatti Shankar R, Pihoker C, Dolan LM, et al. Permanent neonatal diabetes mellitus: prevalence and genetic diagnosis in the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatric Diabetes*. 2013;14(3):174-180
3. Woolley SL, Saranga S. Neonatal diabetes mellitus: A rare but important diagnosis in the critically ill infant. *Eur J Emerg Med*. 2006;13(6):349-351.
4. Babenko AP, Polak M, Cavé H, et al. Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2006;355(5):456-466.
5. Lee JH, Tsai WY, Chou HC, Tung YC, Hsieh WS. Permanent neonatal diabetes mellitus manifesting as diabetic ketoacidosis. *J Formos Med Assoc*. 2003;102(12):883-886.
6. "Diabetes symptoms: When diabetes symptoms are a concern". Mayo Clinic. Retrieved 2017-11-07.
7. "Dehydration & Diabetes - Symptoms, Causes and Treatment". Retrieved 2017-11-07.
8. "Diabetic ketoacidosis Symptoms - Mayo Clinic". www.mayoclinic.org. Retrieved 2017-11-07.
9. "TUGR Causes, Diagnosis, Complications, Treatment, and More". WebMD. Retrieved 2017-11-07.
10. "Hyperglycemia (High Blood Glucose)". American Diabetes Association. Retrieved 2017-11-07.
11. "Hypoglycemia (Low Blood Glucose)". American Diabetes Association. Retrieved 2017-11-07.
12. "Monogenic Forms of Diabetes | NIDDK". National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Retrieved 2017-11-07.
13. "Intrauterine growth restriction: MedlinePlus Medical Encyclopedia". medlineplus.gov. Retrieved 2017-11-07.