

Ala Jivalcovschi¹, Tatiana Macalet¹, Ana Guragata², Oxana Turcu²
**SINDROMUL PSEUDOBARTER LA SUGARII CU FIBROZĂ CHISTICĂ
(CAZ CLINIC)**

¹ IMSP SCRC „Em. Coțaga”, secția Malnutriției

² USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

SUMMARY

**PSEUDO-BARTTER'S SYNDROME IN INFANTS WITH CYSTIC FIBROSIS
(CASE REPORT)**

Cystic fibrosis is the most common hereditary disease characterized by multiple organ failure and clinical polymorphism [3]. Children of the first months of life may develop Pseudo-Bartter's syndrome, which is a severe complication of cystic fibrosis, characterized by electrolyte disturbances such as hypokalemia, hyponatremia, and metabolic alkalosis [4]. Of 60 children with cystic fibrosis from Moldova, evaluated in the period 2007-2011, the disease started with Pseudo-Bartter's syndrome in 5.66% cases. Although Pseudo-Bartter's syndrome was described in infants with cystic fibrosis under 6 months of age, in our patient electrolyte disturbance recurrence were noted by the age of 12 months. Patient inability to compensate the electrolytes loss through sweat can be explained both by breastfeeding (the breast milk is known to be low in sodium chloride) and by recurrent episodes of respiratory infections.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ ПСЕВДО-БАРТТЕРА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР)

Муковисцидоз – самое частое наследственное заболевание, которое характеризуется полиорганным поражением и клиническим полиморфизмом [3]. У детей первых месяцев жизни может развиваться синдром псевдо-барттера – тяжелое осложнение муковисцидоза, характеризующееся электролитными нарушениями в виде гипокалиемии, гипонатриемии, и метаболического алкалоза [4]. Из 60 детей с муковисцидозом, наблюдаемых в Молдове в период 2007-2011 годов, болезнь дебютировала синдромом псевдо-барттера в 5,66% случаев. Хотя синдром псевдо-барттера описан у детей с муковисцидозом в возрасте до 6 месяцев, рецидивы электролитных нарушений у пациента D. были отмечены в возрасте до 12 месяцев. Неспособность пациента компенсировать потери электролитов с потом можно объяснить естественным вскармливанием ребенка (грудное молоко известно низким содержанием натрия хлорида) и частыми эпизодами респираторных инфекций.

Introducere

Alcaloza metabolică cu hipopotasiemie, hiponatriemie și eșecul creșterii pe fond de aport caloric adecvat și terapie de substituție cu enzime pancreatice prezintă o manifestare rară a fibrozei chistice identificată la sugarii sub vârsta de 6 luni. Sindromul pseudo-barter, care reunește aceste manifestări clinice, poate prezenta debutul fibrozei chistice la sugari și copiii mici. Identificarea precoce a dereglărilor electrolitice specifice sindromului pseudobarter permite inițierea terapiei corecte de substituție și ameliorarea rapidă a stării copiilor cu fibroză chistică.

Din 60 copii cu fibroză chistică, din Republica Moldova, evaluați în perioada anilor 2007-2011, maladia a debutat cu sindromul pseudobarter în 5,66% cazuri. În secția Malnutriției SCRC „Em.Coțaga” au fost internați trei sugari cu vârsta de 2-6 luni, care

prezentau o stare generală caracterizată prin apatie, lipsa poftei de mâncare, malnutriție severă cu edeme hipoproteinemice. Ulterior efectuarea testelor sudorii și examenului molecular a confirmat fibroza chistică la acești copii.

Caz clinic. Sugarul D. de gen masculin a fost internat primar în secția Malnutriției SCRC „Em. Coțaga” la vârsta de 6 luni cu malnutriție severă, edeme hipoproteinemice generalizate și bronhopneumonie bilaterală severă complicată cu pleurezie interlobară pe dreapta. Copilul s-a născut la vârsta gestațională de 37 săptămâni cu greutatea 3250 g, talia de 52 cm, nașterea a fost complicată cu circulara cordonului ombilical. Sarcina la mamă a decurs cu gestoză pe tot parcursul ei și cu iminență de avort. În familie mai este un copil mai mare sănătos. Mama a relatat întârzierea evacuării meconiului până la 36 ore după naș-

tere, pentru eliminarea căror au fost aplicate clistere cu soluție hipertona de clorură de sodiu. Nou-născutul din prima zi a prezentat icter neonatal, care a persistat până la vârsta de 1 lună și 10 zile. Ulterior a fost notată prezența scaunului grăos, voluminos și cu miros fetid după fiecare alimentare și adaos ponderal minim până la vârsta de 6 luni. În această perioadă copilul a urmat cure repetate de preparate antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor respiratorii (bronhopneumonii confirmate radiologic, bronșite obstructive acute). Colectarea minuțioasă a anamnesticalui și identificarea sindroamelor clinice de malnutriție, de tuse cronică au permis suspectarea la copil a fibrozei chistice. Pentru confirmarea acestui diagnostic au fost efectuate două teste ale sudorii, care au prezentat rezultate de 102 mmol/l și 104 mmol/l. Examenul molecular în laboratorul Centrului Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală nu a identificat mutațiile CFTR responsabile de dezvoltarea fibrozei chistice. Pentru stabilirea definitivă a diagnosticului de fibroză chistică mostrele de ADN ale copilului și părinților au fost examinate în Departamentul de genetică medicală a Spitalului Universitar din orașul Bordeaux, Franța, fiind depistate ambele mutații genice G551D și del2,3, care au eliminat orice dubiu referitor la diagnosticul copilului.

De la vârsta de 6 luni și până la 1 an 5 luni de viață copilul a suportat patru episoade repetate de sindrom pseudobarter. Astfel, la vârsta de 9 luni copilul este internat în secția malnutriției SCRC „Em.Coțaga” cu deshidratare, apatie, lipsa poftei de mâncare, malnutriție (IMCp = 19,8, scorul Z al IMC = -0,85), tuse rară neproductivă. Examenul biochimic al sângelui a relevat valori la limita de jos ale valorilor normale ale potasiului – 3,2 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 136 mmol/l (130-156 mmol/l), proteinei totale – 69 g/l (65-85 g/l). Evaluarea probelor renale nu a depistat modificări patologice: ureea – 3,0 mmol/l (2,5-8,3 mmol/l). Examenul radiologic al cutiei toracice a decelat bronhopneumonie pe dreapta. Acutizările infecțiilor pulmonare sunt frecvent incriminate în etiologia sindromului pseudobarter. A fost inițiată terapia perfuzională de substituție cu soluție clorură de sodiu, infesol, care într-o perioadă scurtă a ameliorat starea copilului.

Următorul episod de infecție respiratorie care a indus dereglări electrolitice a fost diagnosticat la vârsta de 10 luni, când copilul din nou este internat cu acuze similare incidentului anterior, dar și cu o subfebrilitate (37,4-37,9°C), care apărea periodic pe parcursul a două săptămâni. Tentativele de a ameliora statutul nutrițional în această perioadă au eșuat, IMCp constituind 15,9, iar scorul Z al IMC -1,0. Examenul obiectiv al copilului a relevat tahipnee, tiraj intercostal (semne sugestive pentru bronhopneumonie severă), hepatosplenomegalie (marginea ficatului fiind palpată la nivelul ombilicului, iar a splinei – la rebordul costal

stâng), scaun păstos semiformat. Evaluarea electroliților serici a notat valori importante reduse ale potasiului – 2,4 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 128 mmol/l (130-156 mmol/l), iar proteina totală din nou a prezentat tendință de reducere – 69 g/l (65-85 g/l). Afectarea renală a fost exclusă prin determinarea nivelului ureei de 3,0 mmol/l (2,5-8,3 mmol/l), creatininei 41 mmol/l (40-97 mmol/l) și examenul ultrasonografic al rinichilor, care nu a depistat modificări patologice.

La 3 luni distanță copilul, din nou în stare foarte gravă cu semne de deshidratare moderată, tuse rară slab productivă, lipsa poftei de mâncare, lipsa adaosului ponderal (țesutul adipos subcutanat practic absent) este internat în secția malnutriției SCRC „Em.Coțaga”. Examenul parametrilor biochimici ai sângelui a identificat valori scăzute ale potasiului – 2,2 mmol/l (3,5-5,3 mmol/l) și ale sodiului – 130 mmol/l (130-156 mmol/l), proteina totală – 65 g/l (65-85 g/l).

Este de menționat faptul că pe parcursul acestei perioade copilul s-a aflat exclusiv la alimentație naturală, refuzând orice alt aliment. Astfel, alimentația la sân, săracă în clorură de sodiu, concomitent cu exacerbările frecvente ale infecției respiratorii au condus la dezvoltarea episoadelor repetate de sindrom pseudobarter.

În această perioadă la Centrul de Fibroză Chistică din orașul Giessen, Germania a fost apreciat nivelul elastazei-1 în materiile fecale, care a prezentat valori neglijabile de 1,2 μg/g materii fecale (normal >200 μg/g). Pentru evitarea recurențelor de sindrom pseudobarter copilul a fost trecut la alimentație cu amestecuri adaptate, s-a ajustat doza de Creon la gradul sever de insuficiență pancreatică exocrină. După efectuarea corecțiilor în regimul alimentar și terapia de substituție cu enzime pancreatice nu au fost notate recăderi în dereglările electrolitice, s-a ameliorat important pofta de mâncare, dar și statutul nutrițional (IMCp = 95,5, scorul Z al IMC = 1,7) al copilului.

Discuții. Pierderea acută a clorurii de sodiu în fibroza chistică este o stare descrisă frecvent în literatura de specialitate [2]. Reducerea treptată a concentrațiilor serice de electroliți, alcaloza metabolică și eșecul ponderal fără semne de deshidratare severă, sunt condiții patologice mai puțin recunoscute în lumea medicală pediatrică. Sugarii cu fibroză chistică prezintă un risc crescut de pierderi exagerate ale electroliților prin transpirație în condiții de temperaturi înalte ale mediului înconjurător, exacerbări ale infecției bronhopulmonare, riscul aportului alimentar insuficient de minerale [1, 2]. Majoritatea copiilor cu fibroză chistică, pentru a compensa pierderile excesive de sodiu și potasiu cu transpirația, cresc rata de secreție a aldosteronului și aportul exogen de sare. Unii copii cu fibroză chistică sunt mai vulnerabili la dereglările electrolitice din o transpirație crescută care accentuează pierderile de potasiu [1].

Deși sindromul pseudobarter este descris la sugarii cu fibroză chistică sub vârsta de 6 luni, în cazul pacientului D, recurențele dereglărilor electrolitice au fost notate până la vârsta de 12 luni. Incapacitatea pacientului de a compensa pierderile de electroliți prin transpirație poate fi explicată atât prin alimentația exclusiv naturală a copilului, iar laptele matern este cunoscut a fi sărac în clorură de sodiu, cât și prin episoadele frecvente de infecții respiratorii cu subfebrilitate, care au condus la o transpirație mai pronunțată.

În prezent nu sunt elaborate ghiduri despre durata tratamentului de substituție cu electroliți. Administrarea de suplimente de sodiu și potasiu în cazul pacientului D. s-a efectuat conform greutății sugarului și pentru o perioadă până la normalizarea serică a electroliților. Modificarea alimentației copilului, trecerea lui la formule adaptate și aportul extern de clorură de sodiu au permis redresarea statutului nutrițional și, în consecință, evitarea episoadelor frecvente de infecții respiratorii.

Concluzie. Sindromul pseudobarter trebuie suspectat la copiii cu fibroză chistică cu alcaloză metabolică, valori scăzute ale electroliților serici și malnutriție rebelă în pofida unei alimentații corecte și terapii de substituție enzimatică adecvată.

Bibliografie

1. **Amirlak I., Dawson K.** Bartter syndrome: an overview. *Q J Med* 2000; 93: 207-215.
2. **Ozturk Y., Soylu O., Arslan N.** Prevalence and clinical features of cystic fibrosis with pseudo-Barter syndrome. *Annals of tropical paediatrics* 2006, 26:155.
3. **Rowe S., Miller S., Sorscher E.** Cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1992-2001.
4. **Капранов Н.И. с соавт.** Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. Медпрактика-М, 2008, 76 с.

Calcii Cornelia
**ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE EPILEPSIILOR COPIILOR
DE VÂRSTĂ MICĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF EPILEPSY IN YOUNG CHILDREN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Keywords: *epilepsy, incidence, prevalence*

Introduction. *Epilepsy is one of the most severe neurological childhood diseases. Every year the number of children diagnosed with epilepsy increases. Therefore detailed knowledge of the development and incidence and prevalence indicators, also of risk factors will contribute to the improvement of health care services provided to the population.*

Material and methods. *For our study we used data from the National Bureau of Statistics of the Republic of Moldova. Information gathered included statistics over the last 5 years period (from 2007 to 2011).*

Results. *The highest levels of the epilepsy prevalence were noted in 2011, accounting for 20.1 per 10,000. In the period of five years from 2007 through 2010 the disease prevalence reached the level of 15.4 per 10,000, 14.9 per 10,000, 17.6 per 10,000, and 19.9 per 10,000. In 2008 there was noted a decrease with 3.1% compared to the level registered in 2007. In the next years there was an increase with 18.1% in 2009, 13.0% in 2010 and 1.4% in 2011. Epilepsy incidence indicator reached the level of 3.6 per 10,000 in 2007, 2.8 per 10,000 in 2008, 3.6 per 10,000 in 2009, 4.0 per 10,000 in 2010, and 3.6 per 10,000 in 2011. The highest incidence was observed in 2010, when 301 children were diagnosed with epilepsy, that accounts 4.0 per 10,000 population.*

Conclusions. *The data available on prognosis suggest an increase of epilepsy incidence by 2016 up to 4.4 per 10,000, and the prevalence level by 2016 is estimated to be 27.3 per 10,000 population.*