

ticii de conduită referitor la lipoamele mediastinale la copii. Asigurarea diagnosticului precoce și tratamentul sunt căile de obținere a succesului medical pentru reducerea mortalității, precum și pentru ameliorarea calității vieții pacienților.

**Concluzie:** Lipoamele mediastinale sunt cele mai rare formațiuni în practica pediatrică, din patologia mediastinului. Cel puțin jumătate dintre pacienții cu lipoame mediastinale sunt asimptomatice și leziunile sunt detectate cu ocazia efectuării unor radiografii pulmonare pentru alte scopuri. Evaluarea implică proceduri imagistice speciale, de regulă CT, care este investigația noninvazivă cea mai indicată în evaluarea patologiei mediastinale. Diagnosticul definitiv necesită examinări de țesuturi obținute prin biopsie. Există 2 metode principale de tratament: medicamentos și chirurgical. Tactica de tratament depinde de localizarea și dimensiunile lipomei.

## Bibliografie

1. Kim YH, Reiner L. Ultrastructure of lipoma. *Cancer*. 1982; 50: 102-106.
2. Nishio S1, Oda M, Matsumoto I, Tamura M, Shimizu Y, Watanabe G. Primary anterior mediastinal huge lipoma: report of a case. *KyobuGeka*. 2010 May;63(5):426-9.
3. Park DR, Vallieres E: Tumors and cysts of the mediastinum. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine, W.B Saunders Company 2005, an imprint of Elsevier, 4th edition, section P, chapter 71
4. Politis, J., Funahashi, A. Gehlsen, J.A., Decock, P. et al. Intrathoracic lipomas. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1979 : 77 (4), 550-556.
5. Beau V. Duwe, MD; Daniel H. Sterman, MD. Tumors of the Mediastinum\* FCCP; and Ali I. Musani, MD, FCCP (CHEST 2005; 128:2893–2909)
6. Грона В.Н., Литовка В.К., Журило И.П., Латышов К.В. Опухоли и опухолеподобные образования у детей. — Донецк:Норд-Пресс, 2010. — 364 с.

© Emilia Rob, Luminița Dobrotă, Corina Cazan, Bogdan Neamțu, Mihai Leonida Neamțu

Emilia Rob<sup>1</sup>, Luminița Dobrotă<sup>1,2</sup>, Corina Cazan<sup>1,2</sup>, Bogdan Neamțu<sup>1,2</sup>, Mihai Leonida Neamțu<sup>1</sup>  
**MICROBIOTA INTESTINALĂ LA COPILUL EUTROFIC VERSUS COPILUL OBEZ**

<sup>1</sup> Universitatea Lucian Blaga din Sibiu, Facultatea de Medicină Sibiu

<sup>2</sup> CEFORATEN-Clinica Pediatrie Sibiu

## SUMMARY

### THE GUT MICROBIOTA IN EUTROPHIC AND OBESE CHILDREN

**Key words:** precocious antibiotherapy, repeatedly cures, obesity.

*It is presented a study which included obese patients who received different cures of broad-spectrum antibiotics in the few first years of life. It has been shown that the antibiotics administrated in the first year of life, and repeatedly, have an long-term and extremely influence on child weight.*

**Introducere.** Studiile recente au demonstrat că antibioterapia cu spectru larg inițiată în primii doi ani de viață predispune la obezitate cu debut precoce (înaintea vârstei de 5 ani). Acest proces este datorat modificărilor din microbiota intestinală înainte de maturizarea completă a acesteia (apreciată a se definitiva în jurul vârstei de 4 ani). Interesul pentru această temă este amplificat de “escaladarea” antibioterapiei, concomitent cu creșterea vitezei obezității în România.

**Material și metode de investigație.** Un studiu efectuat în 2016 în Clinica Pediatrie Sibiu a cuprins

pacienți cu vârsta cuprinsă între 3-7 ani, internați pentru patologie curentă și ai căror aparținători ofereau date despre dietă și stil de viață, precum și un istoric complet al antibioterapiei administrate. Nu au fost incluși cei cu istoric familial de obezitate, cu istoric personal de patologie sau medicație cronică cu impact asupra controlului greutatei. Au fost studiați următorii parametri: greutatea și talia la momentul internării, vârsta la care a fost administrat primul antibiotic, numărul de cure de antibiotice și vârsta la care au fost administrate, date despre microbiota intestinală, date

despre metabolomice (colesterol, trigliceride, etc.). Supraponderea a fost interpretată ca o valoare a indicelui de masă corporală cuprinsă între percentilele 85 și 95, iar obezitatea peste percentila 95.

**Rezultatele investigațiilor.** Studiul a cuprins 546 pacienți: 108 (19,8 %) – grupul de obezi și 438 (80,2 %) – grupul control. În grupul de obezi, 48 pacienți aveau vârsta de 3 ani, 30 vârsta de 5 ani și 30 vârsta de 7 ani; 6 (5,5 %) pacienți (obezi) nu au primit niciodată antibiotice, iar 102 (94,5 %) au primit antibiotice în cure variate: 18 pacienți în primul an de viață, 54 în primii 2 ani de viață și 30 în primii 3 ani de viață sau peste această perioadă; 36 (35,2 %) pacienți au primit o singură cură de antibiotice, iar 66 (64,8 %) între 2-18 cure.

**Discuții.** Antibioterapia “per se” pare să nu influențeze greutatea înaintea vârstei de 7 ani (p 0,17). Oarecum contradictoriu, antibioterapia inițiată în primii 2 ani de viață influențează greutatea în jurul vârstei de 5 ani (p 0,04) și 7 ani (p 0,05), fără vreo influență asupra greutateii la vârsta de 3 ani (p 0,26).

În mod inexplicabil, antibioterapia inițiată în primul an de viață are o extrem de mare influență doar asupra greutateii din jurul vârstei de 7 ani (p 0,000\*\*).

Curele multiple de antibiotice “per se” par să nu influențeze greutatea (p 0,15), ci doar în situația în care prima cură de antibiotice este inițiată în primul an de viață influența devine extremă (p 0,000\*\*).

Cele mai recente date din literatura de specialitate atrag atenția asupra implicării microbiotei intestinale în controlul greutateii corporale, a homeostaziei energetice și inflamației, alterarea microbiotei predispunând la stocarea de energie, respectiv la obezitate. Pe de altă parte, probioticele și prebioticele modulează compoziția microbiotei intestinale, întreținând o greutate corporală normală.

Inocularea bacteriană inițială survine în momentul declanșării nașterii, încă din momentul parcurgerii filierei pelvi-genitale, proces perpetuat în timpul alăptării de către bacteriile din laptele matern și pielea sânelui și susținut de galactooligozaharidele din formulele de lapte. Se pare că bacteriile de la nivelul pielii părinților (*Staphylococcus aureus* coagulazonegativ) contribuie în mod esențial la colonizarea timpurie și de lungă durată a intestinului sugarului, inițiind inflamația de grad scăzut, cu rol în declanșarea obezității (mecanismul fiziopatologic major de producere a obezității). Același rol pare să îl joace și speciile de *Bifidobacterium*.

În final, în jurul vârstei de 4 ani, microbiota intestinală se maturizează complet, fiecare individ putând dezvolta o microbiotă unică, stabilă până la vârsta de adult (sănătos). Microbiota intestinală este compusă din trilioane de bacterii, aparținând în principal diviziilor *Firmicutes* și *Bacteroides*. Studiile au demonstrat la persoanele obeze modificări ale raportului *Firmicutes/Bacteroides*, cu predominanța

bacteriilor din divizia *Firmicutes*. Unele studii, folosind tehnica PCR cantitativă – qRT PCR (considerată “gold standard”), au demonstrat concentrații scăzute ale grupului *Bacteroides fragilis* și crescute ale *Lactobacillus spp.* și *Staphylococcus spp.* în materiile fecale ale copiilor obezi. Aceste modificări ale microbiotei intestinale au fost corelate pozitiv cu markerii inflamatori sanguini (proteina C reactivă). Modificările microbiotei intestinale pot induce obezitate prin implicarea mecanismului de secreție a hormonilor care reglează sațietatea: cel mai afectat este peptidul 1 glucagon-like, acesta fiind stimulat de prebiotice.

**Concluzii.** Curele de antibiotice cu spectru larg, multiple și inițiate precoce, au repercusiuni asupra greutateii copilului, printre alte cauze. Cu cât antibioticul este administrat mai precoce (la vârsta de sugar), cu atât obezitatea poate persista mai mult timp. Cu cât antibioticul este administrat mai timpuriu (în primul an de viață) și în mod repetat, influența asupra greutateii copilului devine extrem de semnificativă. Lipsa datelor biologice (despre microbiota intestinală și metabolomice) dovedește faptul că influența antibioterapiei (precoce) și obezitate nu este foarte bine cunoscută în practica curentă.

#### Bibliografie

1. **Bervoets L., Van Hoorenbeek K., Kortleven I., Van Noten C., Hens N., Vael C., Goossens H., Desager K.N., Vankerckhoven V.** Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: A cross-sectional study. *Gut Pathog.* 2013;5 doi: 10.1186/1757-4749-5-10.
2. **Chaput J.P., Despres J.P., Bouchard C., Tremblay A.** Longer sleep duration associates with lower adiposity gain in adult short sleepers. *Int. J. Obes.* 2012;36:752–756. doi: 10.1038/ijo.2011.110.
3. **Forssten S.D., Korczynska M.Z., Zwijsen R.M., Noordman W.H., Madetoja M., Ouwehand A.C.** Changes in satiety hormone concentrations and feed intake in rats in response to lactic acid bacteria. *Appetite.* 2013;71:16–21. doi: 10.1016/j.appet.2013.06.093.
4. **Million M., Maraninchi M., Henry M., Armougom F., Richet H., Carrieri P.** Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes (Lond)* 2012
5. **Safavi M., Farajian S., Kelishadi R., Mirlohi M., Hashemipour M.** The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: A randomized triple-masked controlled trial. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2013;64:687–693. doi: 10.3109/09637486.2013.775224.
6. **Vrieze A., Holleman F., Zoetendal EG, de Vos WM, Hoekstra JB, Nieuwdorp M.** The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. *Diabetologia* 2010, 53:606-613