

Nekrotizující enterokolitida

Nekrotizující enterokolitida (NEC) je závažná, život ohrožující porucha adaptace trávicího systému novorozence (většinou nedonošeného) na extrauterinní život. Jde o postnatálně získané akutní onemocnění charakterizované hemoragicko-nekrotizujícím, ulcerujícím zánětem střeva. Typicky postihuje terminální ileum, cékum a další části tlustého střeva. Jedná se o náhlou příhodu břišní s rizikem perforace střeva a rozvojem peritonitidy. Incidence tohoto onemocnění stoupá, a to zejména ve vyspělých zemích díky vyspělému zdravotnictví a zvýšení přežívání nedonošených novorozenců.^[1] NEC nejčastěji postihuje nedonošené novorozence po zahájení enterální výživy. Pouze asi v 10 % případů postihuje donošené novorozence. Incidence se odhaduje na 6–10 % NNPH pod 1500 g.

Mortalita NEC je 10–30 %.^[2]

Novorozence s NEC lze zhruba rozdělit do 3 skupin:

- donošený novorozenec - téměř vždy je přítomen významný rizikový faktor střevní ischemie, typicky perinatální asfyxie, případně se jedná o novorozence s Hirschsprungovou chorobou; NEC se často objevuje v prvních dnech života;
- nedonošený novorozenec (< 30. týdnem gestace) - obvykle nemá jiný rizikový faktor kromě nedonošenosti;
- mírně/středně nedonošený novorozenec (30. až 36. týden gestace) - má obvykle kombinaci rizikových faktorů: nedonošenost + perinatální asfyxie či intrauterinní růstová restrikce;
 - u nedonošených se NEC typicky rozvíjí 2. až 3. týden života, po zahájení enterální výživy.^[3]

Rizikové faktory

- Nedonošenost a nízká porodní hmotnost (střevní sliznice je propustnější pro mikroorganismy a toxiny),
- intrauterinní růstová restrikce/retardace (chronická hypoxie plodu, redistribuce srdečního výdeje s poklesem průtoku v *a. mesenterica superior*),
- předčasný odtok plodové vody, abrupce placenty,
- perinatální asfyxie, nízké skóre podle Apgarové,
- katetrizace pupečnickové tepny (poškození cévního zásobení střeva), výměnná transfúze skrze pupeční katetry pro hemolytickou nemoc,
- infekce, patogenní bakterie,
- hypoxie a šok,
- hypotermie,
- ductus arteriosus patens (při PDA klesá průtok v *a. mesenterica superior*; retrográdní tok v diastole poškozuje cévní zásobení střeva), cyanotická srdeční vada,
- anémie, polycytémie (hyperviskózní syndrom), trombocytóza,
- umělá výživa, hyperosmolární výživa, rychlé zvyšování dávek enterální výživy, nadměrný přívod tekutin.^{[1][3]}

Etiopatogeneze

Na rozvoji NEC se pravděpodobně podílí:

- **hypoxie,**
- **nezralost/nedonošenost,**
- **špatná integrita střevní sliznice** - porušená bariérová funkce umožňuje absorpci makromolekul a translokaci bakterií, narušuje trávení;
 - střevo nedonošenců má nezralou mikrovilózní membránu s relativním nedostatkem hlenu a sekretorických IgA, se zvýšenou propustností malých a velkých molekul; další poškození střevní sliznice pak zvyšuje propustnost mikroorganismů a toxinů; tento proces může spustit NEC;
 - antenatální podání kortikosteroidů (indukce plicní zralosti) indukuje zrání střeva, snižuje jeho permeabilitu a chrání před NEC;
- **bakteriální flóra** - NEC není infekční onemocnění, ale přítomnost bakterií (spolu s dalšími rizikovými faktory) je pravděpodobně nutná k jejímu rozvoji;
 - hemokultura bývá pozitivní v 10–50 % a nález obvykle koreluje s kultivací stolice či peritoneální tekutiny; nejčastěji jsou přítomny: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* a *koaguláza-negativní staphylococci*;
 - někdy se NEC vyskytuje v epidemiích, potom jsou typicky přítomná klostridia (*C. difficile*, *C. butyricum*, *C. perfringens*, dále *Klebsiella spp.*, *nepatogenní Escherichia coli*, *enterotoxická E. coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Rotavirus*, *Coronavirus*);
- **přítomnost metabolického substrátu (mléka) ve střevním lumen;**
 - mléko ve střevech podporuje proliferaci bakterií a produkci endotoxinů Gram-negativními bakteriemi; bakterie pak z nevstřebaných živin tvoří plyn a mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které mohou na střevní epitel působit toxicky; mastné kyseliny s dlouhým řetězcem a nestrávený kasein dále přispívají k zánětu a poškození sliznice; mléčné tuky zvyšují propustnost sliznice; u nedonošených novorozenců je nedostatečně vyvinutá střevní motilita a schopnost trávení; nicméně přílišné odkládání zahájení enterální výživy není doporučeno;



Střevo novorozence postižené nekrózou a pneumatózou. Pitva.

- trofické krmení, tedy podávání minimální enterální výživy při parenterální výživě, nezvyšuje incidenci NEC, naopak může před rozvojem NEC chránit;
- u novorozenců krmených mateřským mlékem je 7-10x nižší incidence NEC než u dětí krmených umělou mléčnou výživou;
- způsob zavádění enterální výživy ovlivňuje incidenci NEC.^[3]

NEC může postihnout kteroukoli část trávicího traktu. Nejčastěji postihuje **terminální ileum, cékum a kolon ascendens**. Jedná se o **transmurální** poškození. Typickým znakem laparotomickým, histologickým i radiologickým je **pneumatóza** neboli přítomnost plynu v submukóze a subseróze střešní stěny. Tento plyn je především dusík a vodík produkovaný bakteriemi. Při laparotomii je střevo růžové a diskolorované, často distendované s oblastmi poškozené sliznice. Prvním histologickým příznakem je **koagulační nekróza sliznice** s tvorbou mikrotrombů, která vede k nepravidelné ulceraci sliznice, k otoku a krvácení. Při rozvoji zánětu a poškození střeva při NEC hrají důležitou roli **cytokiny**. Hladiny interleukinů-1, -3 a -6, tumor nekrosis faktoru- α (TNF- α) a aktivačního faktoru destiček (PAF) korelují se závažností onemocnění. Lepší porozumění rolím jednotlivých cytokinů do budoucna nabízí potenciál profylaxe a léčby NEC.^[3]

Konečným stádiem je transmurální nekróza – gangréna střeva s perforací a peritonitidou.^[1]

Klinický obraz

Klinický obraz je velmi variabilní - od nenápadného zhoršování s nespecifickými známkami jako je letargie, teplotní nestabilita a apnoické pauzy až po rychlý rozvoj šoku s peritonitidou a úmrtím. Děti, které nemají gastrointestinální příznaky (meteorismus, biliární zvracení, krev ve stolici), mají obraz sepse: jsou bledé, mramorované a často mají žloutenku.^[3]

Diagnostika

- Riziková skupina novorozenců, má-li poruchu tolerance enterální výživy, vzedmuté břicho a/či krev ve stolici,
- krevní obraz: leukocytóza/leukopenie, trombocytopenie,
- ABR: metabolická a respirační acidóza,
- může být přítomna: hyperkalemie (z rozpadlých erytrocytů), hypoalbuminemie (při výpotku v dutině břišní),
- aerobní a anaerobní hemokultura,
- krev ve stolici,
- RTG břicha (dilatace střevních kliček, ileus, nerovnoměrná distribuce plynu ve střevě, pneumoperitoneum) – jednoznačný průkaz při nálezů plynu ve stěně střeva (pneumatosis intestini) a v průběhu vena portae.^[1]

Modifikovaná Bellova kritéria ^[4]				
	Stádium	Systémové příznaky	Abdominální příznaky	RTG nález
Suspektní NEC	IA	teplotní nestabilita, apnoe, bradykardie, letargie	gastrická rezidua, distenze břicha, zvracení, stolice pozitivní na okultní krvácení	normální nález nebo mírná dilatace
	IB		makroskopicky krvavá stolice	střevních kliček, ileus
Prokázaná NEC	IIA	+ mírná metabolická acidóza a trombocytopenie	vymizení střevních zvuků, palpační citlivost \pm	pneumatosis intestinalis
	IIB		jasná palpační citlivost, mohou být známky flegmóny na kůži břicha nebo hmatné abdominální masy v pravém dolním kvadrantu	plyn ve v. portae, \pm ascites
Rozvinutá NEC	IIIA	hypotenze, bradykardie, respirační selhání, kombinovaná respirační a metabolická acidóza, DIC, neutropenie	generalizovaná peritonitida, výrazná bolestivost a distenze břicha	jasný ascites
	IIIB			pneumoperitoneum

Léčba

- Vysazení enterální výživy,
- zavedení nazogastrické sondy (dekomprese střeva),
- monitorace životních funkcí, monitorace příjmu a výdeje tekutin, krevního tlaku a diurézy,
- monitorace vnitřního prostředí, krevního obrazu, iontů,
- odběr hemokultury, moč K+C, sputum,
- ATB léčba (např. kombinace ampicilin, gentamicin, metronidazol),
- pravidelná chirurgická konzilia,
- při rozvoji respirační tísně a vysokém postavení bránice intubace a UPV.^[1]

V případě selhání konzervativního postupu či při perforaci střeva je indikovaná **chirurgická resekce**.

Komplikace

Komplikací NEC s rozsáhlou resekci střeva je **syndrom krátkého střeva** (SBS, *short bowel syndrome*) a následné **intestinální selhání**, při kterém není tenké střevo schopno adekvátně vstřebávat tekutiny, elektrolyty a živiny potřebné k růstu a vývoji (tedy porucha absorpční funkce navzdory dostatečné velikosti střeva). Výživu je nutné podávat parenterálně.^{[5][6]}

Metabolickou komplikací dlouhodobé parenterální výživy je **jaterní onemocnění asociované se selháním střeva** (IFALD, *intestinal failure associated liver disease*), charakterizované přímou hyperbilirubinémií, zvýšenými hladinami transamináz a následně poruchou syntetické funkce jater (prodloužený protrombinový čas a INR).^[5]

Mezi infekční komplikace parenterální výživy patří **katetrová seps** (CABSI, *catheter-associated bloodstream infection*).

TANEC

TANEC/TRAGI (*Transfusion-associated Necrotizing Enterocolitis, Transfusion-associated Gut Injury*) je nekrotizující enterokolitida, která se objeví do 48 hodin po transfuzi krve.

Odkazy

Související články

- Krev ve stolici novorozence
- Syndrom krátkého střeva (pediatrie)
- Novorozenecká seps

Externí odkazy

- V. Fridrichová: TANEC (kazuistika) (<https://www.fnbrno.cz/tragi-fridrichova/f2968>)

Reference

1. ZIBOLEN, M, J ZBOJAN a S DLUHOLUCKÝ, et al. *Praktická neonatologie*. 1. vydání. Martin. 2001. ISBN 80-88892-42-2.
2. GOMELLA, T. L, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 6. vydání. Lange, 2009. s. 590-594. ISBN 0071638482.
3. RENNIE, JM, et al. *Textbook of Neonatology*. 5. vydání. Churchill Livingstone Elsevier, 2012. s. 710. ISBN 978-0-7020-3479-4.
4. JANOTA, Jan a Zbyněk STRAŇÁK. *Neonatalogie*. 1. vydání. Praha : Mladá fronta, 2013. s. 284. ISBN 978-80-204-2994-0.
5. OU, Jocelyn, Cathleen M. COURTNEY a Allie E. STEINBERGER. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection. *Nutrients*. 2020, roč. 2, vol. 12, s. 520, ISSN 2072-6643. DOI: 10.3390/nu12020520 (<http://dx.doi.org/10.3390%2Fnu12020520>).
6. WESSEL, Jacqueline J. a Samuel A. KOCOSHIS. Nutritional Management of Infants with Short Bowel Syndrome. *Seminars in Perinatology*. 2007, roč. 2, vol. 31, s. 104-111, ISSN 0146-0005. DOI: 10.1053/j.semperi.2007.02.009 (<http://dx.doi.org/10.1053%2Fj.semperi.2007.02.009>).