

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, abruptce placenty,
- perinatální asfyxie, nízké skóre podle Apgarové,
- katetrizace pupečníkové 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 \(kazuistika\)](#)

Reference

1. ZIBOLEN, M, J ZBOJAN a S DLUHOLUCKÝ, et al. *Praktická neonatológia*. 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](#).
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](#).