

ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ: DATE CLINICE ȘI POSIBILITĂȚI DE TRATAMENT

Elena Hanganu¹, Maria Stamatina², S.G. Aprodu¹, Mihaela Moscalu³,
Simona Gavrilescu¹

¹Clinica de Chirurgie Pediatrică, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

²Clinica de Neonatologie, Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală „Cuza Voda“,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

³Departamentul de Informatică și Biostatistică Medicală, Universitatea de Medicină și
Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

REZUMAT

Obiective. Identificarea corelațiilor între evoluția clinică a nou-născuților cu enterocolita ulceronecrotică (EUN) și stadiul de boală, factorii de risc asociați, respectiv tipul de tratament utilizat.

Material și metodă. S-a realizat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 6 ani pe baza cazuisticii Centrului Regional de Terapie Intensivă Neonatală „Cuza Voda“ și s-au identificat 205 cazuri de enterocolită ulceronecrotică dintr-un total de 6.183 de nou-născuți îngrijiți aici.

Bolnavii au fost împărțiți în loturi de studiu în funcție de vârsta de gestație (VG), respectiv greutatea la naștere (GN). Protocolul de analiză s-a realizat pe baza unei fișe de lucru care a cuprins datele epidemiologice ale pacienților, factorii de risc, tipul alimentației, vârstă în momentul diagnosticului, stadiul de boală conform clasificării Bell, modalitatea de tratament (medical, chirurgical sau mixt), complicațiile înregistrate și evoluția pacienților. Prelucrarea statistică a datelor s-a făcut utilizând programul SPSS Statistics 20.

Rezultate. Enterocolita ulceronecrotică a avut o frecvență de 3,3% în lotul studiat și a fost diagnosticată la nou-născuții prematuri în 75,6% dintre cazuri. VG medie în grupul de studiu a fost de 33 săptămâni. GN medie a fost de 1.896 g, cu 43% dintre cazuri în grupul cu greutate foarte mică la naștere (VLBW) și 31,2% în grupul cu greutate mică la naștere (LBW). Incidența procentuală a factorilor de risc a fost următoarea în ordinea frecvenței: persistența canalului arterial 19,5%, asfizia perinatală 13,7%, detresa respiratorie 100% dintre cazuri. 75,5% dintre cazuri au fost tratate și externate din CRTIN, 16,6% dintre cazuri au fost transferate în Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului „Sf. Maria“ și 3,9% au decedat la CRTIN. Din cele 34 de cazuri transferate, 19 cazuri au fost tratate chirurgical: 8 cazuri cu drenaj peritoneal (DP), 8 cazuri cu laparotomie primară (LAP) și 3 cazuri cu LAP și DP. Rata supraviețuirii în acest grup a fost 2,4%, iar pentru grupul cu tratament medical a fost 4,9%.

Concluzii. Prematuritatea se corelează statistic cu stadii avansate de enterocolită în momentul diagnosticului. Modalitatea de tratament chirurgical aleasă (drenaj peritoneal sau laparotomie) nu influențează rezultatele, iar alimentația enterală precoce cu formula de lapte este cel mai important factor de risc pentru apariția EUN, urmat de vârsta de gestație și greutatea foarte mică la naștere.

Cuvinte cheie: enterocolită ulceronecrotică, nou-născut, posibilități de tratament

Abrevieri:

EUN: enterocolită ulceronecrotică

LBW: greutate mică la naștere

VLBW: greutate foarte mică la naștere

MSOF: sindromul insuficienței multiple de organ

PD: drenaj peritoneal

LAP: laparotomie

GN: greutate la naștere

VG: vârsta de gestație

TPN: nutriție parenterală totală

SNAP: scor neonatal pentru fiziologie acută

Această lucrare a beneficiat de suport financiar prin proiectul „Program de excelență în cercetare doctorală și postdoctorală multidisciplinară în bolile cronice“, contract nr. POSDRU/159/1.5/S/133377, beneficiar U.M.F. „Gr. T. Popa“ din Iași, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

Adresa de corespondență:

Elena Hanganu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Str. Universității nr. 16, Iași

E-mail: dr.elenahanganu@gmail.com

Enterocolita ulceronecrotică (EUN) reprezintă cea mai frecventă cauză de abdomen acut la nou-născutul prematur. Se întâlnește în 90% dintre cazuri la nou-născutul prematur în special în asociere cu greutate mică (LBW) și foarte mică la naștere (VLBW), doar 10% dintre cazuri apărând la nou-născutul la termen în asociere cu anomalii congenitale, sepsis sau hipoperfuzie mezenterică. O formă particulară de EUN se întâlnește la cazurile de megacolon congenital cu debut în perioada neonatală.

Se caracterizează prin necroză intestinală de diverse grade care poate evolua până la apariția insuficienței multiple de organ (MSOF). Cauzele și mecanismele de afectare a intestinului sunt reprezentate de nutriția enterală precoce cu formule de lapte adaptate, prematuritatea, imaturitatea intestinului din punct de vedere imunologic și colonizarea bacteriană aberantă (1,2).

Manifestările clinice apar tipic în săptămâna 2-3 de viață și sunt reprezentate de lipsa toleranței digestive, scaune cu sânge și/sau distensia abdominală. Cazurile cu EUN rapid progresivă se prezintă cu tablou clinic de sepsis sau MSOF.

Posibilitățile terapeutice în cazul EUN includ terapie medicală (repaus digestiv, antibioterapie, suport ventilator, susținere volemică, analgezice și administrarea de probiotice).

Cazurile în care se constată eșecul tratamentului medical beneficiază de tratament chirurgical care constă în drenaj peritoneal percutan (DP) și/sau laparotomie (LAP) cu rezecția intestinului necrozat (3).

Obiectivul acestei lucrări este acela de a identifica corelațiile existente între evoluția clinică a EUN, stadiul de boală, factorii de risc asociați și managementul terapeutic al nou-născuților diagnosticați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală (CRTIN) din cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Cuza Vodă”.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a realizat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 6 ani (01.01.2008 – 31.12.2013) ce a cuprins cazuistica Centrului Regional de Terapie Intensivă Neonatală „Cuza Vodă” și s-au identificat 205 de cazuri de enterocolită ulceronecrotică dintr-un total de 6.183 de nou-născuți îngrijiți aici.

Bolnavii au fost împărțiți în loturi de studiu în funcție de vârsta de gestație (VG), respectiv greutatea la naștere (GN). Protocolul de analiză s-a realizat pe baza unei fișe de lucru care a cuprins datele epidemiologice ale pacienților (sex, mediu de pro-

veniență, tipul nașterii), factorii de risc (materni și/sau ai nou-născutului), tipul alimentației la debutul simptomatologiei, vârsta și stadiul de boală conform clasificării Bell (2) în momentul diagnosticului, modalitatea de tratament (medical, chirurgical sau mixt), complicațiile legate de tratamentul chirurgical și evoluția pacienților.

S-a realizat prelucrarea statistică a datelor utilizând programul SPSS Statistics 20.

REZULTATE

Au fost identificate un număr de 155 de cazuri de EUN la nou-născuții prematuri (75,6%), respectiv 50 cazuri (24,4%) la nou-născuții la termen. Incidența EUN a fost de 3,3% – 205 cazuri din totalul de 6.183 de nou-născuți îngrijiți în CRTIN.

VG în lotul de studiu a variat între 24 și 41 săptămâni, cu o VG medie de 33 săptămâni.

GN medie în lotul de studiu a fost de 1.896 g (limite între 550 g și 4.600 g). Distribuția pe grupe de greutate ale prematurului a fost următoarea: VLBW 43%, LBW 31,2%, restul de 25,8% din cazuri întâlnindu-se la nou-născuții cu GN > 2.500 g.

Incidența factorilor de risc a fost următoarea: PCA la 40 nou-născuți (19,5% dintre cazuri), asfixia perinatală la 28 nou-născuți (13,7%) și detresă respiratorie de diverse grade la toți nou-născuții cu EUN (100%).

Distribuția în funcție de stadiul Bell pe lotul de studiu a fost următoarea: 70,7% din nou-născuți au fost diagnosticați în stadiul I Bell, 23,9% în stadiul II și 5,0% în stadiul III Bell (Tabelul 1).

TABELUL 1. Distribuția EUN

Nr. total cazuri EUN	Stadiul I BELL	Stadiul II BELL	Stadiul III BELL
205	70,7%	23,9%	5,0%

S-a identificat o corelație negativă între VG și severitatea stadiilor de boală după criteriile Bell, prematuritatea corelându-se semnificativ cu stadiile avansate II și III Bell ($F = 17,89$, $p < < 0,01$, 95% CI) (Fig. 1).

Vârsta pacienților în momentul diagnosticului a fost cuprinsă între 1 zi și 54 zile, cu o vârstă medie de 8,2 zile pentru stadiul I, de 11,1 zile pentru stadiul II, respectiv de 14,3 zile pentru stadiul III.

Tipul alimentației nou-născuților prematuri a fost: nutriție parenterală totală (TPN) în momentul debutului simptomatologiei 39,4%, nutriție parenterală în asociere cu nutriție enterală cu o formulă de lapte 31%, 8,4% nutriție enterală cu formulă de lapte, 18,7% alimentație parenterală în asociere cu

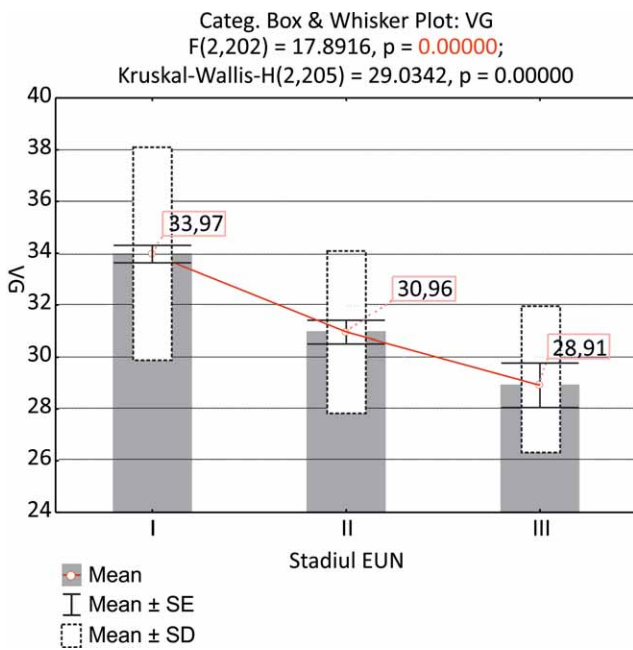


FIGURA 1. Media VG vs. Stadiul EUN

nutriție enterală cu lapte matern și doar 2,5% alimentați enteral cu lapte matern.

În raport cu tipul alimentației, s-a constatat că există o corelație statistic semnificativă între TPN și apariția EUN în stadii avansate, în timp ce laptele matern se dovedește a fi un factor de protecție, fără cazuri în stadiul III la nou-născuții alimentați natural (Fig. 2).

Evoluția în lotul studiat a fost următoarea: 75,5% au fost tratați cu succes și externați din CRTIN „Cuza Vodă”, 16,6% au fost transferați în Clinica de Chirurgie Pediatrică Spitalul de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria” și 3,9% au decedat în CRTIN „Cuza Vodă”.

Din lotul transferat la Chirurgie Pediatrică de 34 cazuri doar în 19 cazuri s-a intervenit chirurgical. S-au înregistrat 8 cazuri tratate prin drenaj peritoneal (DP), 8 cazuri cu laparotomie cu rezecție

intestinală și crearea unei enterostomii și 3 cazuri de drenaj peritoneal urmat de laparotomie.

Astfel, în lotul pacienților tratați chirurgical rata supraviețuirii a fost de 2,4% (5 cazuri) cu o rată de mortalitate de 6,8% (14 cazuri).

Din grupul pacienților transferați la chirurgie pediatrică 15 (7,3%) au beneficiat doar de tratament conservator medical. Rata supraviețuirii a fost de 4,9% în acest grup cu o rată a mortalității de 2,4% (5 cazuri).

Raportat la stadializarea Bell constatăm că din numărul total de cazuri diagnosticate în stadiul III Bell, 9,1% au fost tratate și externate din maternitate, iar 27,3% cazuri au decedat în maternitate. Pentru stadiul II Bell, cazurile externate totalizează 67,4%, iar cele decedate reprezintă 10,2%.

În grupul transferat la chirurgie pediatrică, pentru stadiul III de boală am înregistrat 27,3% cazuri tratate cu succes și externate, respectiv 36,4% decese. Pentru stadiul II Bell, procentul pacienților externați din Secția de Chirurgie Pediatrică a fost de 8,2%, cu 14,3% decedați (Fig. 3).

În grupul cu tratament chirurgical am constatat un număr egal de pacienți în lotul cu drenaj peritoneal (8 cazuri) și laparotomie (8 cazuri) cu o mortalitate de 6, respectiv 7 cazuri. 3 pacienți au necesitat mai multe intervenții chirurgicale (drenaj urmat de laparotomie). Dintre aceștia 2 au supraviețuit și 1 a decedat.

Complicațiile înregistrate în grupul pacienților tratați în Secția de Chirurgie Pediatrică au inclus complicații legate de intervenția chirurgicală de tip eviscerație (1 caz), sindrom de intestin scurt (1 caz), stenoză ileală (2 cazuri), cât și complicații generate de progresia EUN sau legate de prematuritate.

Vârsta medie a pacienților la momentul intervenției chirurgicale în lotul cu tratament chirurgical și care au supraviețuit a fost de 23,2 zile, respectiv 35,4 zile în lotul celor tratați chirurgical ce au decedat.

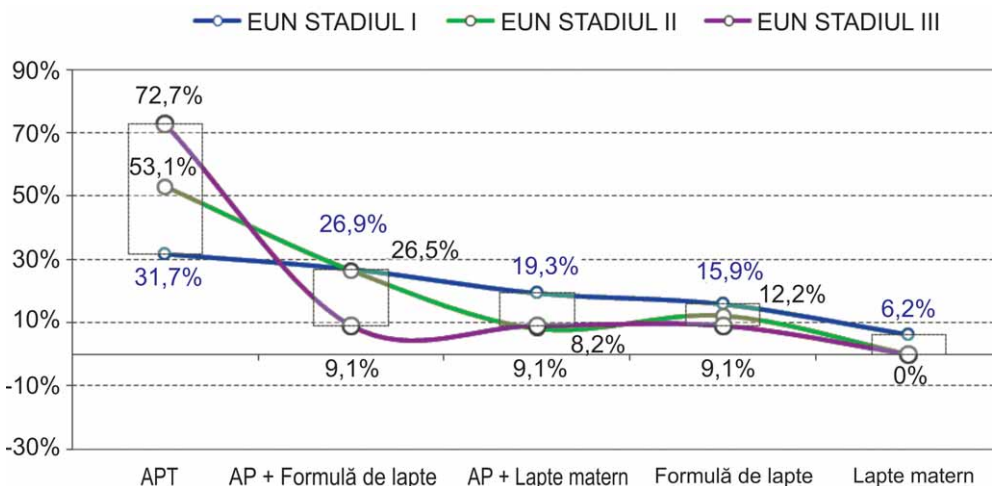


FIGURA 2. Tipul alimentației vs. Stadiul EUN

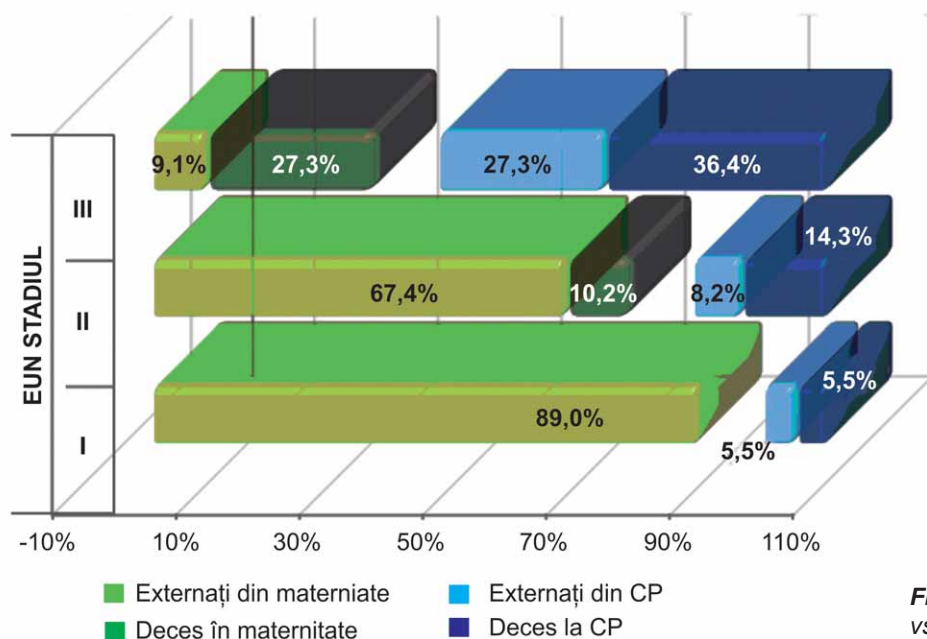


FIGURA 3. Evoluția nou-născuților vs. Stadiul EUN

Analiza statistică a datelor din grupul de studiu a indicat faptul că alimentația enterală cu formulă de lapte este cel mai important factor de risc pentru apariția EUN, fiind urmat de prematuritate și VLBW.

DISCUȚII

Managementul chirurgical al EUN a fost individualizat în funcție de greutatea pacientului la momentul diagnosticului.

Astfel, pentru nou-născuții cu greutate > 1.500 g, abordul utilizat a fost laparotomie cu rezecția intestinului necrozat. Obiectivul urmărit a fost de înlăturare a țesutului necrotic și/sau a revărsatului intraperitoneal contaminat cu prezervarea intestinului viabil pentru crearea unei stomii și evitarea rezecțiilor extensive pentru prevenirea sindromului de intestin scurt (4,5).

Nu s-a utilizat procedura de rezecție intestinală urmată de anastomoză primară, iar pentru cazurile cu arii necrotice multiple nu s-au realizat rezecții extensive, respectiv stomii multiple. Opțiunile chirurgicale menționate în literatura de tip „patch, drain and wait“, respectiv „clip and drop back“ nu au fost utilizate în lotul cu tratament chirurgical (5,6,7).

Opțiunile terapeutice recomandate la nou-născuții cu greutatea < 1.500 g sunt: drenajul peritoneal percutan pentru pacienții instabili urmat de laparotomie „de salvare“ după o perioadă de terapie de susținere maximală (4,6,7).

Drenajul peritoneal a fost utilizat în 8 cazuri ca măsură singulară de tratament pentru pacienții instabili, cu înregistrarea a 6 decese. În 3 cazuri a fost

folosit ca măsură inițială de stabilizare a nou-născutului și a fost urmat de intervenția de tip laparotomie. Pentru acest grup mic de pacienți în 2 cazuri evoluția a fost favorabilă, într-un caz survenind decesul.

Drenajul inițial a permis scăderea presiunii intraabdominale cu drenarea unei eventuale perforații și a permis stabilizarea nou-născutului.

Rezultatele obținute în seria studiată confirmă faptul că nu există diferențe statistice semnificative între cele 2 metode de tratament chirurgical (LAP/DP) la nou-născuții cu greutate mică la naștere (LBW). În grupul pacienților la care DP s-a utilizat doar ca măsură inițială înaintea laparotomiei rezultatele au fost mai bune, chiar dacă aceștia au suferit mai multe intervenții chirurgicale.

Rezultatele obținute pe lotul de studiu sunt similare cu cele publicate în literatură în ceea ce privește rezultatele după LAP, respectiv DP la copiii cu GN mică (LBW) (6-8).

Rămâne în discuție „timingul“ corect al unei eventuale LAP după DP și stabilirea unor criterii pentru a cuantifica o deteriorare al statusului clinic al acestor pacienți (9).

În lotul studiat, aprecierea acestei deteriorări s-a făcut pe baza calculării scorului SNAP modificat în corelație cu: creșterea necesarului inotrop, agravarea parametrilor de suport ventilator, scăderea debitului urinar, apariția sau agravarea pneumoperitoneului, agravarea distensiei abdominale și prezența unei mase abdominale palpabile (10,11).

În lotul de studiu indicațiile absolute ale tratamentului chirurgical au fost: deteriorarea statusului

clinic în pofida terapiei medicale maxime, respectiv pneumoperitoneul.

Indicațiile relative ale tratamentului chirurgical la un copil cu EUN au fost: ansa intestinală fixă pe radiografie, masa abdominală palpabilă, eritemul peretelui abdominal și trombocitopenia.

Rezultatele obținute în lotul de studiu certifică faptul că enterocolita ulceronecrotică este o afecțiune caracteristică prematurului cu o morbiditate și mortalitate semnificativă mai ales în prezența factorilor de risc asociați pentru tratamentul căreia nici o metodă chirurgicală (drenaj peritoneal, laparotomie cu derivație digestivă) nu și-a dovedit superioritatea. Pentru pacienții în stadii incipiente de boală, dezvoltarea unor metode de diagnostic mai precoce, cu identificarea unor markeri biochimici de urmărit în dinamică, ar putea să scoată acești pacienți în afara indicației de tratament chirurgical, ceea ce ar îmbunătăți semnificativ supraviețuirea (9-11).

Pe de altă parte, utilizarea unor strategii de prevenție de tipul utilizării alimentației enterale cu lapte matern ar putea reprezenta un salt major de la actualele rezultate către un management mai eficient al bolii.

CONCLUZII

Managementul corect al EUN implică un diagnostic prompt, cu colaborarea neonatologului, chirurgului pediatru mai ales în prezența unor factori de risc de tip prematuritate, LBW și VLBW, alimentația parenterală totală sau detresa respiratorie.

Variabilele care influențează rezultatele post-operatorii indiferent de posibilitățile terapeutice sunt: greutatea pacientului, stadiul de boală la momentul diagnosticului și vârsta în momentul intervenției chirurgicale. Tipul intervenției chirurgicale aleasă (LAP/DP) nu influențează rezultatul, ceea ce face ca abordul chirurgical să rămână unul controversat. Opiniem pentru alegerea DP doar la pacienții instabili ca o măsură de temporizare de scurtă durată până ce o LAP definitivă se poate efectua (9,11).

Alimentația enterală precoce cu lapte matern poate fi o strategie de prevenție pentru nou-născutul „la risc“.