

Erasmus MC

Universitair Medisch Centrum Rotterdam



NEC

Hester Langeveld

Fellow kinderchirurgie

Erasmus MC- Sophia



“Caring for premature infant with NEC is like riding a mile-high roller coaster without brakes.

All you can do is hang on for the ride and watch out for the bumps.”

RA Polin, Children's Hospital of New York, 2005



Inhoud

- Casus
- Definitie van NEC
- Pathofysiologie
- Epidemiologie
- Risicofactoren
- Symptomen
- Diff. Diagnose
- Aanvullende diagnostiek
- Classificatie
- Therapie
- Toekomst



Casus



Casus

- Je zorgt voor een jongetje geboren bij 29 weken, GG 1100 g, nu dag 15.
- Hij heeft nu episodes van bradycardien en O₂ desaturaties en heeft een bollere buik gekregen. Patientje is recent begonnen met kleine bolussen voeding.
- Moeder is G1P1. Kindje prematuur geboren middels een sectio tgv pre-eclampsie. Zwangerschap en lab verder gb.
- RDS doorgemaakt
- Apgars 8/9. Nu aan CPAP

Casus – lichamelijk onderzoek

- T36.5 grC, P:90 RR 45 MAP 33 SpO2 78%
- Algemeen: Bleek, fontanellen in niveau
- Cor: Bradycard, S1/S2 geen souffles, capp refill 3 sec
- Pulm: geen afwijkingen
- Abd: vast, gevoelig, uitgezet, doffe kleur, geen darmgeluiden
- Huid: geen uitslag/petechien/purpura ook niet cyanotisch

Necrotiserende EnteroColitis

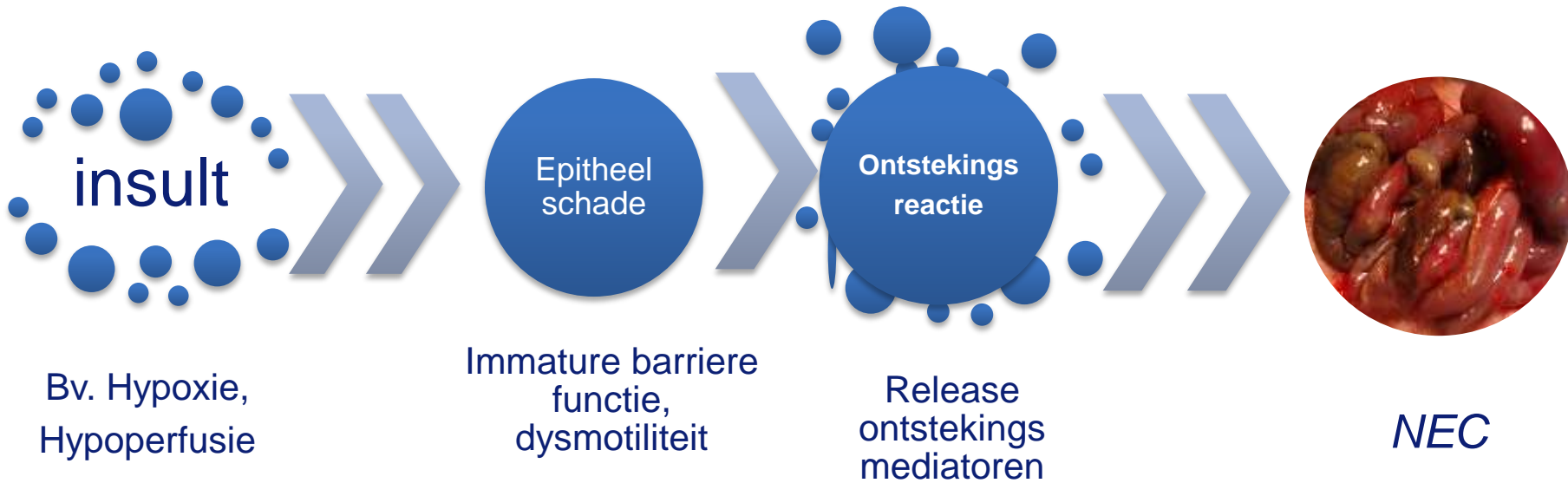
- Ischemische necrose van de darmwand
- Hoe komt het? → Exacte mechanisme is onbekend; ws multifactorieel ; infectie/inadequate doorbloeding van de darm
- Hypothese: door schade op immature intestinale epitheelcellen ontstaat een buiten proportionele ontstekingsreactie.



Inflammation
of the lining



Cross section of
inflamed bowel



S. Huda et al. / Pathophysiology xxx (2014) xxx-xxx

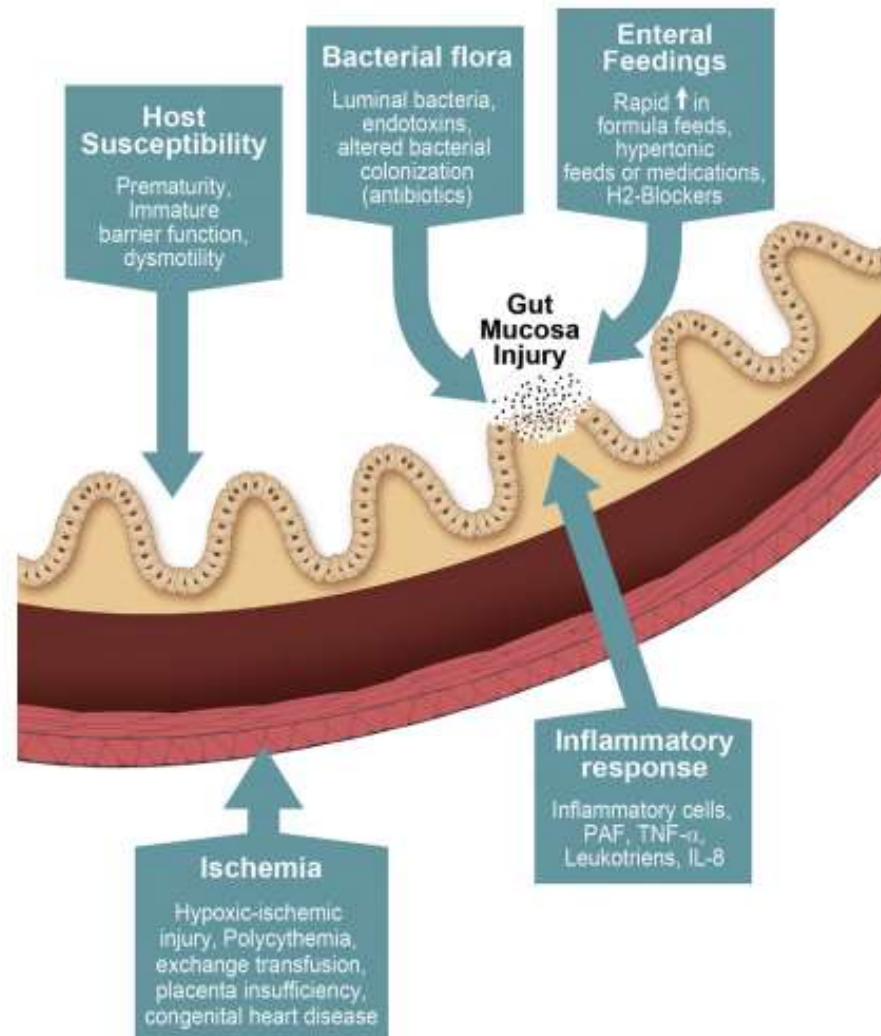
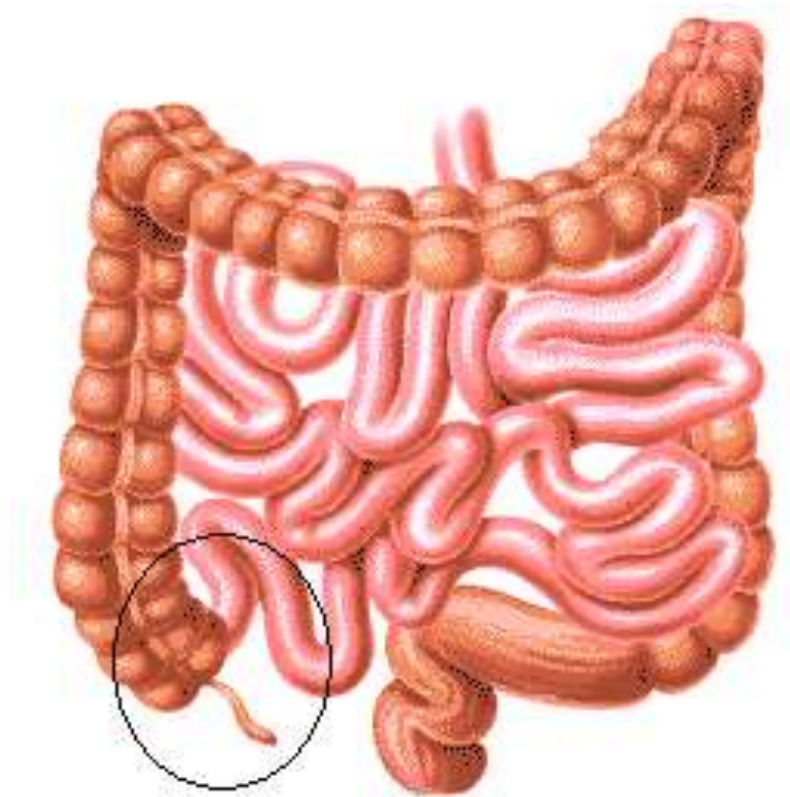


Fig. 1. Pathophysiological risk factors for necrotizing enterocolitis.

Pathofysiologie

- Het terminale ileum en het proximale colon zijn het vaakst aangedaan, maar ieder segment van de dunne of dikke darm kan aangedaan zijn.





Epidemiologie

- ~1–3 vd 1000 levend geboren
- > 90% in kinderen < 2000 g
- > Zwarte kinderen

- Bij lager geboorte gewicht en kortere zwangerschapsduur, groter risico op NEC :
 - 11.5% bij GG 401–750 g
 - 9% bij GG 751–1000 g
 - 6% bij GG 1001–1250 g
 - 4% bij GG 1251–1500 g

- Op NICU < 20 dagen
- Mortaliteit 10-50%
- bij lager GG, meer kans op mortaliteit.

Risicofactoren



Risico factoren

Meest consistent: **(Extreem) prematuur**

Speculatief:

- nosocomiale infecties
- klinische behandeling:
 - mechanical ventilatie, Medicatie (H2 blokkers, Indomethacine(NSAID)), (aggressieve) kunstvoeding/ geen voeding, bloed transfusie, navellijnen
- afwijkingen geassocieerd met prematuriteit

(Claud & Walker, 2001; Dolgin, Shlasko, Levitt, Hong, Brillhart, Rynkowski, et al., 1998; Dollberg, Lusky, & Reichman, 2005; Grosfeld et al., 1991; Henry & Moss, 2004; Mally, Golombek, Mishra, Nigam, Mohandas, Depalhma, et al., 2006; Noerr, 2003)

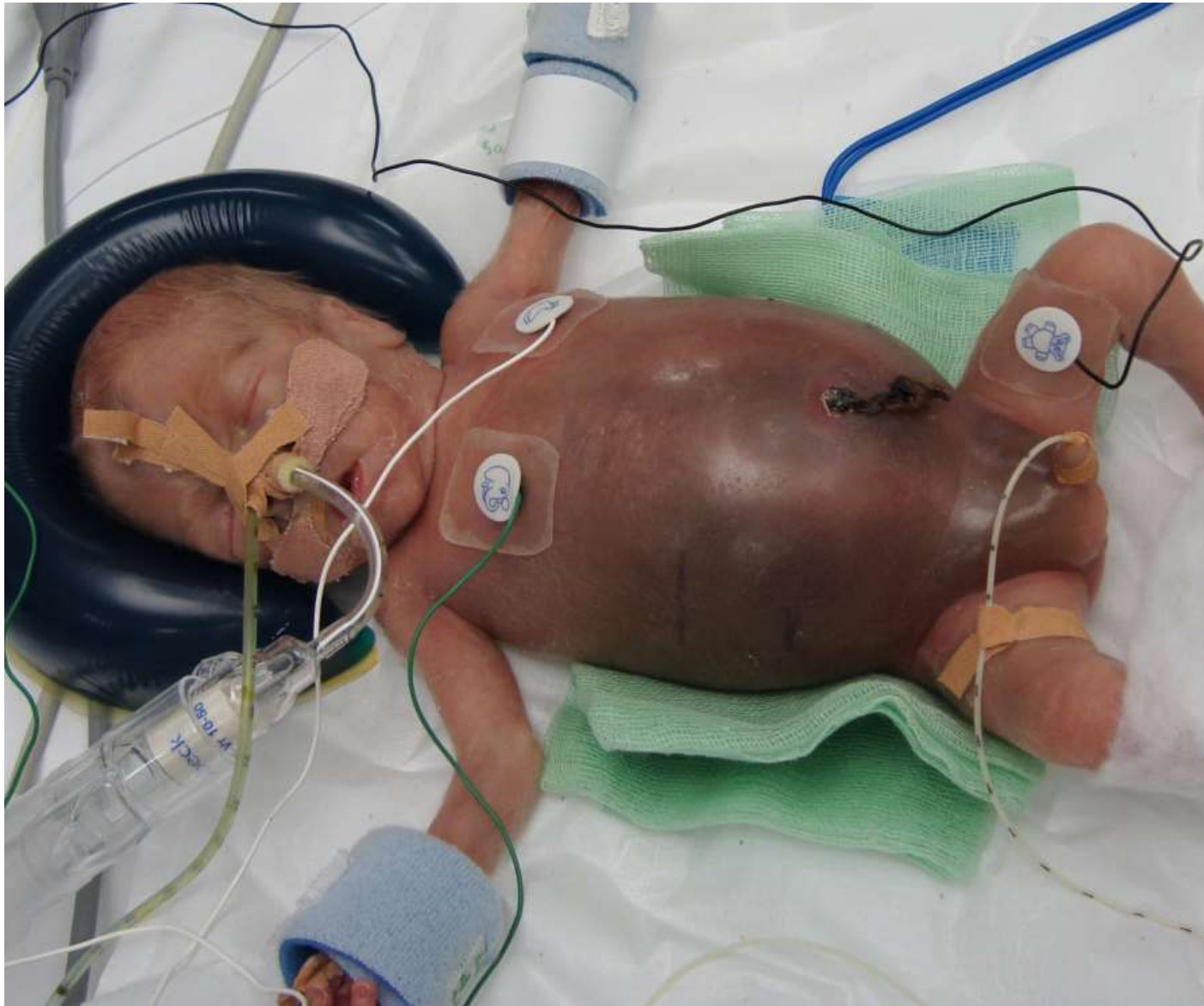
Risico factoren

- Maternale risicofactoren:
 - hypertensie, pre-eclampsie, eclampsie, maternale infecties, cocaine gebruik
- Risicofactoren kind:
 - laag GG, ras: >zwart, jongetjes, Lage Apgarscore, congenitale hartafwijkingen, open ductus, polycythemii



(Holman, Stoll, Clarke, & Glass, 1997)

Symptomen



Symptomen

Tractus digestivus

- bolle buik
- pijnlijke buik
- induratie en verkleuring van de buikwand
- abdominale massa palpabel
- rectaal bloedverlies (occult)
- gallige retenties of spugen
- oedeem scrotaal/ labia



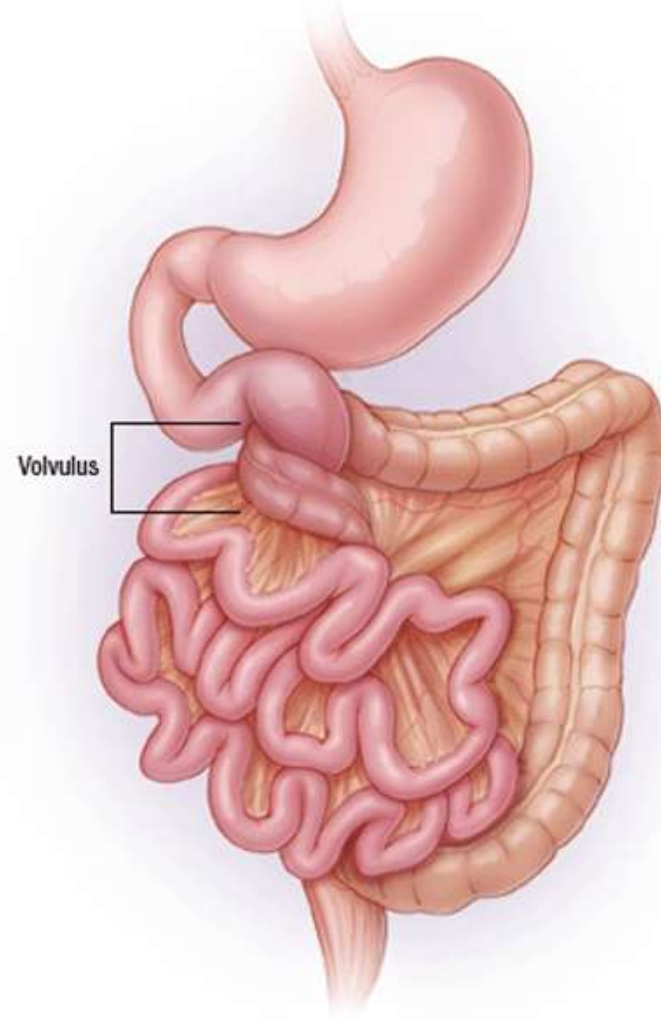
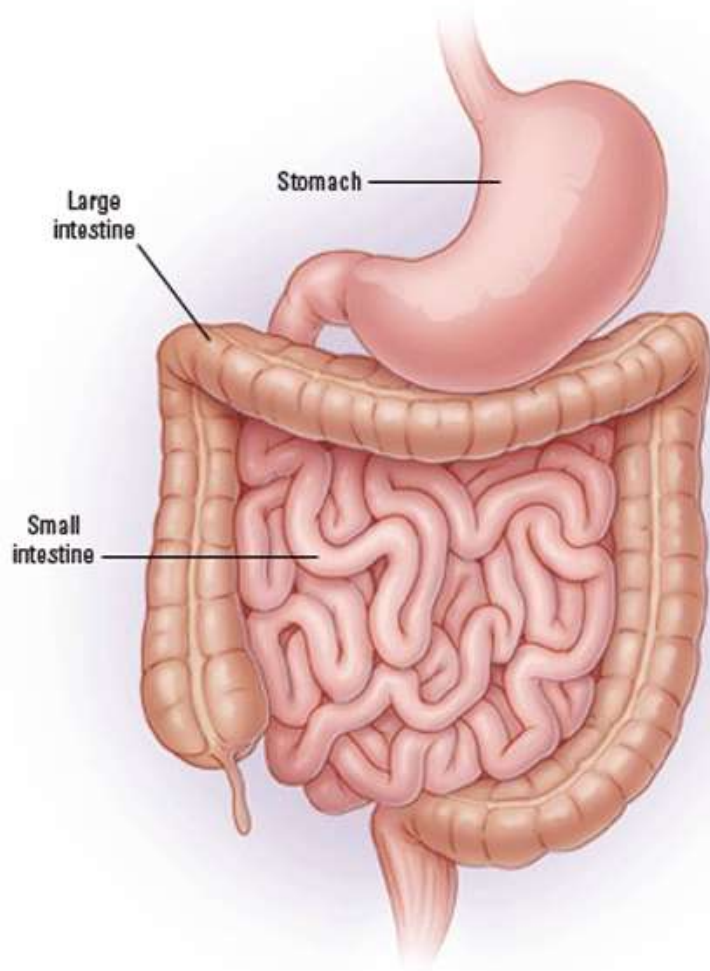
Symptomen

Systemisch

- Ondertemperatuur/instabiele temperatuur
- Apneu
- Respiratoir falen
- Hemodynamische instabiliteit
- Glucose instabiliteit
- Lethargie
- Acidose



Differentiaal diagnose



Differentiaal diagnose

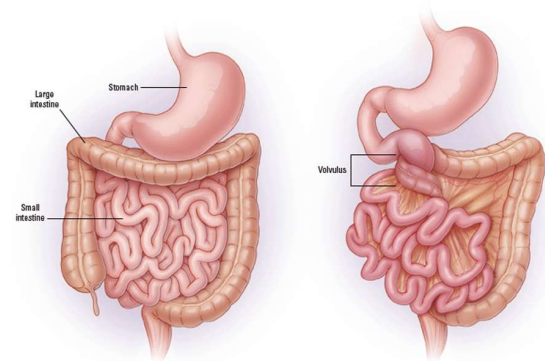
(Gallige) retentie, braken en distensie

■ Functionele obstructie:

- Immaturiteit darmen; geringe motiliteit
- Voedingsintolerantie
- Reflux
- Meconium ileus
- Paralytische ileus door sepsis; entero-virus/ bacteriëmie/ candida

■ Anatomische obstructie:

- Ziekte van Hirschsprung
- Malrotatie/ Volvulus
- Duodenum/Ileum/jejunum atresie
- Focale intestinale perforatie



Aanvullende diagnostiek



Laboratorium onderzoek: bloed

Ontsteking (niet-specifiek)

- leukocytose
- trombopenie
- neutropenie
- metabole acidose
- C-reactive protein (CRP)
- interleukin-6 (IL-6)
- Astrup
- Lactaat

Microbiologie:

- Gram negatieven



Radiologie: Röntgen

- X BOZ 2R; AP en lateraal
- Vroeg in proces: normaal, iets uitgezette lissen evt ileus.
- rectumvulling
- Pneumatisis intestinalis
- Portopneumogram
- Pneumoperitoneum

Evt. XBOZ herhalen obv kliniek

Evt. echografie



Pneumatosis intestinalis



Verdenking NEC



Portopneumogram



Pneumoperitoneum



Classificatie



Bell's classificatie

De combinatie van symptomen, radiologie en lab

- **Bell stadium 1** : voedingsintolerantie, abdominale uitzetting, braken en eventueel bloed bij de faeces
- **Bell stadium 2a**: als 1, met pneumatosis intestinalis op X-BOZ of gas in de vena porta, **2b** Metabole acidose, milde trombocytopenie
- **Bell stadium 3a**: als 2, met septische shock, ascites gegeneraliseerde pneumatosis en/of **3 b** pneumo-peritoneum op X-BOZ

Table 1 Modified Bell's criteria for staging necrotizing enterocolitis (NEC)

Stage	Systemic criteria	Abdominal criteria	Radiographic criteria
stage 1a = suspected NEC	temperature instability, apnea, bradycardia	elevated pre-gavage residuals, mild abdominal distension, occult blood in stool	normal or intestinal dilatation, mild ileus
stage 1b = suspected NEC	same as above	grossly bloody stool	same as above
stage 2a = definite NEC; mildly ill	same as above	same as stage 1 plus lack of bowel sounds, possible abdominal tenderness	ileus, pneumatosis intestinalis
stage 2b = Definite NEC; moderately ill	same as stage 1 plus mild metabolic acidosis, mild thrombocytopenia	same as above plus peritonitis, definite abdominal tenderness, possible abdominal cellulitis, right lower quadrant mass	same as above plus possible portal venous gas
stage 3a = advanced NEC; severely ill, intact bowel	same as stage 2b plus hypotension, bradycardia, severe apnea, combined respiratory and metabolic acidosis, DIC, ^a and neutropenia	same as above, with marked tenderness and abdominal distention	same as above plus ascites
stage 3b = advanced NEC; severely ill, perforated bowel	same as stage 3a	same as stage 3a	pneumoperitoneum

^aDIC, disseminated intravascular coagulation.

Therapie

- Afhangende maagsonde
- Stop enterale voeding, start parenterale voeding
- Antibiotica: ampicilline, gentamicine, en of clindamycine of metronidazol
- Ondersteuning vitale functies (intubatie etc)
- IV-vocht; Veel verlies in de derde ruimte
- Urineproductie monitoren, Cave nierfalen bij hypoperfusie
- Indicatie voor operatie: pneumoperitoneum of algehele achteruitgang ondanks maximaal conservatief beleid.

Therapie: operatief

- Dwarse laparotomie
- Zo veel mogelijk darm sparen, evt sec look, minimaal 20 cm overhouden
- Prox stoma en slijmfistel
- Opheffen stoma na 8 weken + evt stricturen

Alternatief: draineren



Complicaties, lange termijn

- Intestinale stricturen met darm obstructie
- Short bowel syndrome
- Cholestase, indien lang afhankelijk TPN

Preventie

- Start met laag volume voeding, om ontwikkeling mucosa te stimuleren
- Voeding langzaam ophogen
- Stop voeding bij gallige retentie.
- Borstvoeding lijkt beschermend.
- Geen enterale voeding bij open ductus.
- Geen enterale voeding 48-72u na indomethacin.
- Minimaliseer AB-gebruik

Toekomst



Classificatie

Bell's classificatie uit 1978 is te gebruiken voor initiële behandeling, maar is geen prognostisch instrument voor ziekte progressie.

Toekomst

Hypothese: ontwikkelen van biomarkers in urine voor het stellen van de diagnose NEC en ook voor de prognose van NEC

Diagnostisch:

- NEC vs sepsis:
- sensitiviteit 0.89, specificiteit 0.8

Prognostisch:

- conservatieve NEC vs chirurgische NEC sensitiviteit 0.89, specificiteit 0.90

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL
ARTICLES

Urine Protein Biomarkers for the Diagnosis and Prognosis of Necrotizing Enterocolitis in Infants

Karl G. Sylvester, MD^{1,2}, Xuefeng B. Ling, PhD², Gigi Yuen-Gee Liu, MD^{2,3}, Zachary J. Kastenberg, MD^{1,2}, Jun Ji, MS, MD², Zhongkai Hu, BS², Shuaibin Wu, PhD², Sihua Peng, PhD², Fizan Abdullah, MD, PhD³, Mary L. Brandt, MD⁴, Richard A. Ehrenkranz, MD⁵, Mary Catherine Harris, MD⁶, Timothy C. Lee, MD⁴, B. Joyce Simpson, RN, MPH⁵, Corinna Bowers, CAP⁷, and R. Lawrence Moss, MD⁷

Toekomst

Lactoferrin als supplement , lagere incidentie van de late-onset sepsis in neonaten <1500 g

Pammi M, Abrams SA. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants.

Cochrane Database Syst Rev. Oct 5 2011;CD007137



Toekomst

- Iv pentoxifylline bij antibiotica, mgl verlaagde mortaliteit en kortere ziekenhuisopname voor neonaten met sepsis

