



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 1 / 2018 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Синдром на късо тънко черво в неонаталния период

Преслава Гацева, Виктория Атанасова, Анжелина Генчева,
Максим Йонов, Елица Валериева

Клиника по Неонатология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

Резюме

Синдромът на късо тънко черво е заболяване, клинично характеризиращо се с малабсорбция, диария, стеаторея, флуиден и електролитен дисбаланс и малнутриция. Във всички случаи на синдрома изходът е функционална и анатомична загуба на големи участъци от тънко черво, резултиращо в сериозен компромат на абсорбиращия му капацитет. Представяме кратък обзор на физиологията на тънкото и дебелото черво, етиология на синдрома, адаптация, лечение, усложнения и прогноза. Съобщаваме шест клинични случая от нашата практика. Пет от децата са родени недоносени между 33-та и 35-та гестационна седмица, едно е доносно родено дете. В пет от случаите е налице анатомичен дефект: при два от тях – гастросхиза, а при останалите три – атрезия на тънко черво на различни нива с последващ микроколон. Шестото дете е недоносено, развило усложнение през ранния неонатален период – некротизиращ ентероколит с перфорация на тънко черво. При всички пациенти след първата хирургична намеса адаптацията е проблемна, ентералното хранене – незадоволително, парентералното хранене – животоподдържащо. Отбелязани са усложненията. Развива се клинична картина на малнутриция и тежък енергиен дефицит. Четирима от пациентите умират в ранна кърмаческа възраст, без да доживеят втория етап на хирургична корекция. Две деца преживяват и се подлагат на хирургична намеса, като едното от тях впоследствие е диагностицирано с детска церебрална парализа и хипокортицизъм, а другото дете преживява без дългосрочни последици.

Ключови думи: новородено, малнутриция, парентерално хранене, аномалии на гастро-интестиналния тракт

Short Bowel Syndrome In The Neonatal Period

Preslava Gatseva, Victoria Atanasova, Anjelina Gencheva,
Maxim Yonov, Elitsa Valerieva

Clinic of Neonatology, UMHAT “Dr Georgi Stranski” Pleven

Abstract

Short-bowel syndrome is a disease, clinically characterized by malabsorption, diarrhea, steatorrhea, fluid and electrolyte imbalance and malnutrition. The outcome in all cases of the syndrome is functional or anatomical loss of large segments of the small intestine, resulting in serious compromise of the absorptive capacity. We present a brief review with physiology of the small and large intestines, etiology of the syndrome, adaptation, treatment, complications and prognosis. We report six clinical cases from our practice. Five of the children are prematurely born in the 33rd to 35th gestational week, one is delivered on term. In five of the children there is an anatomical defect: in two – gastroschisis, the other three – small intestinal atresia at different levels with a subsequent microcolon. The sixth child is premature, developing a complication in the early neonatal period – necrotizing enterocolitis with small intestine perforation. After the first surgical intervention in all infants, adaptation is problematic, enteral nutrition – incomplete, parenteral nutrition – life-saving. Complications are recorded. A clinical picture of malnutrition and severe energy deficiency is developed. Four of the patients died in early infancy without reaching a second stage of surgical intervention. Two children survive and receive a surgical correction, one of which is diagnosed afterwards in childhood with cerebral palsy and cystic fibrosis, and the other child develops to date without any problems.

Keywords: newborn, malnutrition, parenteral nutrition, gastrointestinal tract anomalies

Кореспонденция:

доц. г-р Виктория Атанасова, гм
e-mail: victoria_atanasova@yahoo.co.uk

Correspondence:

Assoc. Prof. Dr. Victoria Atanasova, MD, PhD
e-mail: victoria_atanasova@yahoo.co.uk

Въведение

Синдромът на късо тънко черво (СКТЧ) се определя като състояние, при което абсорбтивният капацитет на тънкото черво е недостатъчен, за да поддържа водния баланс и да осигури адекватно количество хранителни вещества за растежа на новороденото. СКТЧ обикновено е резултат от интестинална резекция. Среща се най-често при новородени – 1 на 4000 живородени, с много по-висок риск при недоносени в сравнение с доносни бебета. При бебета с екстремно ниско тегло, честота на СКТЧ е над 1%. 20% е честота извън неонаталния период [1, 2].

В повечето случаи на СКТЧ пациентите са родени с вродени дефекти на формирането или ротация на червата, или са родени недоносени, развили некротизиращ ентероколит (НЕК).

Таблица 1. Причини на синдрома на късото тънко черво

Пренатални	Неонатални	Постнатални
<ul style="list-style-type: none">• Интестинална атрезия: ѝеюнална, илеална, множествена• Волвулус (малротация)• Дефекти на коремната стена (гастросхиза; омфалоцеле)• Болест на Хиршпрунг• Вроден синдром на късото тънко черво	<ul style="list-style-type: none">• НЕК• Тромботични нарушения (артериална/ венозна тромбоза)• Мекониум илеус	<ul style="list-style-type: none">• Волвулус (малротация, агhezии, тумор)• Инвагинация• Ишемична съдова болест• Възпалителна болест на червата• Травма

Клинични случаи

Представяме ви нашия клиничен опит с шест случая на СКТЧ в неонаталния период. Пет от пациентите са родени недоносени в 33-та – 35-та гестационна седмица (г.с.), един пациент е доносно бебе. При четири от децата има вроден анатомичен дефект: две с гастросхиза, две с тънкочревна атрезия на различни нива (дуоденум, ѝеюнум) с последващ микроколон. Едно от останалите две недоносени деца развива усложнение в ранния неонатален период – некротизиращ ентероколит с перфорация на тънко черво, а другото – мекониум илеус.

Всички пациенти преминават през поне една оперативна процедура през първата седмица от живота си с резекция на тънко черво, а при някои включително и на дебелото черво с различна дължина. В два от случаите илеоцекалната клапа е запазена. Пациентите са със стома на съответното ниво от гастро-интестиналния тракт (ГИТ), а при едната гастросхиза репозицията е невъзможна и е поставено хирургично платно. Само в един случай първоначално е направена термино-терминална анастомоза, но по-късно се налага

реоперация с извеждане на анус претер.

Постоперативната остра фаза на адаптация е проблематична. Основната цел е да се поддържа адекватен воден и електролитен баланс с достатъчен хранителен и калориен прием. На този етап парентералното хранене е животоподдържащо. Нашата клиника прилага коктейли, съдържащи глюкозо-електролитни разтвори, аминокиселинна и липидна формула (на соева основа) в специфично съотношение. Прилаганото количество е съобразно теглото и загубите на течности.

Ентералното хранене се започва веднага след като цялостното състояние на пациента е стабилно (приблизително до осмия ден) след тестване на хранителен толеранс с физиологичен разтвор или протеинов хидролизат. В почти всички случаи се наблюдават много неуспешни опити

за храняване (повръщане, влошаване на коремния статус) и ентералното хранене се забавя, разчитайки единствено на парентералните инфузии. Терапевтичният подход включва също витаминна субституция (особено мастноразтворими витамини), биопроductи, корекция на метаболитните нарушения, симптоматични лекарства, централен венозен достъп, където периферната венозна мрежа е изчерпана.

Клиничната картина на СКТЧ е представена с трудно ентерално хранене, бавно наддаване на тегло, диселектролитемия, метаболитна ацидоза (повишена загуба на бикарбонат), тежък енергиен дефицит, консумативен синдром.

Четири от пациентите стигат само до втория етап на СКТЧ с предпазливо ентерално хранене, непрекъснато парентерално хранене и, за съжаление, постепенно влошаване на физическото състояние. Други наблюдавани усложнения са следоперативна обструкция и стриктури (при един пациент), холестатична жълтеница с прогресивно чернодробно заболяване, свързано с чревна недостатъчност; симптоми на малнутриция – анемия, тромбоцитоза, олевяване на белия кръвен ред при стерилни проби от хемокултура.

Таблица 2. Основни данни за случаите

№	г.с.	Тегло при раждането [g]	Водеща патология	Оперативна процедура	Други усложнения	Исход
1	35	2400	Гастросхиза	Червата са репонирани; поставено хирургично платно	<ul style="list-style-type: none"> • Интестинална обструкция, адхезии – още 2 лапаротомии • Шок • Кахексия 	Летален
2	34	2400	Атрезия на дуоденум	Анус илиакус и ентеро-стома	<ul style="list-style-type: none"> • Холестатична чернодробна болест • Кахексия 	Летален
3	34	2000	Гастросхиза	Не е репонирана; само хирургично платно	<ul style="list-style-type: none"> • Прогресивно влошаване • Кахексия 	Летален
4	37	2770	Атрезия на ѝлеюлум	Илео- и колостома	<ul style="list-style-type: none"> • Кахексия • Втора операция в усложнение 	Летален
5	35	1790	НЕК; перфорация на тънко черво	Анус претер илиакус	<ul style="list-style-type: none"> • Повтаряща се метаболитна ацидоза • Холестатична чернодробна болест • Оперирано отново по-късно 	Живо без дългосрочни последици
6	33	2570	Мекониум илеус	Резециран илеум, цекум и апендикс; Т-Т анастомоза	<ul style="list-style-type: none"> • Реоперирано с анус претер илиакус • Холестатична чернодробна болест 	Живо с дългосрочни последици (ДЦП; хипокортицизъм)

Втора хирургична интервенция за възстановяване на пасажа е възможна само за един от тези четири пациенти, но се развива следоперативно усложнение с летален край. Тези четирима пациенти не оцеляват. Средният им болничен престой е приблизително 66 дни.

Другите двама пациенти достигат успешна адаптация на червата и парентералното хранене е преустановено. Първоначално диагностицирани с мекониум илеус и НЕК, тези двама пациенти премиват през по-късни хирургически процедури с успешен резултат. И двамата пациенти са живи: единият е с по-късно диагностициран хипокортицизъм и детска церебрална парализа; другият се развива до момента без никакви проблеми.

Обсъждане

Синдромът на късото тънко черво се дефинира клинично чрез малабсорбция, диария, стеаторея, нарушения в баланса на течности и електролити и недохранване. При всички изброени по-горе причини, резултатът е функционална или анатомична загуба на обширни сегменти от тънкото черво с тежки метаболитни разстройства.

Дължината на оставащото след резекция черво е главен фактор, предсказващ резултата. През 30-та г.с. тънкото черво е два пъти по-късо от това през 40-та г.с. Дължината на тънкото черво е 200-300 см при доносени новородени [8]. Предполага се, че 15 см от тънкото черво

с илеоцекалната клапа или 40 см от тънкото черво без нея са необходими за оцеляване [3]. Тънките черва продължават да растат на гължина, а на 18-месечна възраст гължината на тънкото черво се удвоява от раждането. Синдромът на късото тънко черво обикновено се проявява, когато се загубят над 60% тънкочервна повърхност, а смъртността се увеличава значително, когато повече от 90% от тънките черва се изгубят. Прогнозата също така зависи от основната етиология, възрастта на пациента и абсорбацията капацитет на останалото черво. Друг основен фактор е запазването на илеоцекалната клапа. Тя служи като механична бариера за бактериална миграция в тънките черва, но също така подпомага регулирането постъпването на течности и хранителни вещества към дебелото черво [2]. Липсата на илеоцекална клапа позволява бактериален рефлукс и свръхрастеж в тънкото черво.

Патофизиологично, при пациенти със СКТЧ се наблюдава хипергастринемия, причиняваща по-висока секреция на киселинна течност в чревния тракт, която може да увреди лигавицата на тънките черва. Загубата на ѝлеюлум намалява храносмилането и абсорбцията на въглехидрати поради загубата на ензими и транспортери на ентероцитната граница. Произвеждането на холецистокинин и секретин от ѝлеюлума също е нарушено, което води до промяна на панкреатико-билиарната секреция и понижена абсорбция на мазнини и протеини. Ако има адекватна част от илеума, той

може да се адаптира и да компенсират загубата на йејонума. Загубата на илеум води до малабсорбция на витамин В₁₂, мастноразтворими витамини А, D, Е, К и жлъчни соли. За разлика от него, йејонумът не може да поеме тези функции и резултира в диария - от големия обем вода, електролити и жлъчни соли, които преминават в дебелото черво. Увеличената абсорбция на оксалати от дебелото черво може да доведе до образуване на бъбречни конкременти [2, 7].

Клиничният ход на пациентите със СКТЧ може да бъде описан в три етапа:

- Етап I (остра фаза): започва след операцията и продължава до 3 седмици. Характеризира се с големи загуби на течности и електролити от стомата/изпражненията; стомашна хиперсекреция, хипербилирубинемия. Лекарските грижи са насочени към поддържане на течностния и електролитния баланс.

- Етап II (фаза на възстановяване): започва след няколко седмици и продължава няколко месеца. Наблюдава се постепенно подобряване на диарията и продукцията от стомата. Зависимостта от парентералното хранене е свързана със степента на първоначалната загуба на чревна тъкан, състоянието на останалата част от червото и компенсаторните хистоархитектурни промени в лигавицата. Клиничното поведение включва внимателно започване на ентeрално хранене и постепенно редуциране на парентералното хранене.

- Етап III (фаза на поддържане): Показва успешна успешна интестинална адаптация. Ентeралното хранене се толерира добре и парентералното може да бъде прекратено. Стартира поне 18 часа след операцията и може да продължи до 18 месеца [4-6].

В нашите случаи повечето от пациентите с чревна недостатъчност достигат само етап II и общото състояние прогресивно се влошава. Само двама от шестимата пациенти успяват да установят независима стомашно-чревна функция. Високата смъртност при синдрома на късото тънко черво мотивира дълбочен анализ на терапевтичните подходи в чужбина и сравнение с вече приложеното лечение в нашата клиника.

На първо място, СКТЧ е състояние, което изисква допълващо парентерално хранене за поддържане на растежа и развитието. От 1968 г. (Уилмор и Дудрик го публикуват за пръв път), парентералното хранене (ПХ) се прилага успешно при кърмачета за лечение на чревна недостатъчност. Въпреки това, дългосрочната употреба се свързва с потенциално сериозни усложнения като сепсис и чернодробна дисфункция – последната исторически е отговорна за по-голямата част от смъртните случаи при ПХ-зависимите пациенти със СКТЧ. Соевите липидни формули, които се използват и в нашата клиника, са свързани с нарушена глюкозна хомеостаза;

линоленовата киселина може да има имunosупресивни и проинфламаторни ефекти. Оказва се, че ограничаването на формулите на базата на соеви липиди до по-малко от 0,5 g/kg/ден забавя или дори предотвратява холестазата. [10] Скорошното въвеждане на липидна емулсия на базата на рибено масло подобрява оцеляването на кърмачетата чрез противоводействие срещу холестатичното чернодробно заболяване, но тяхната цена е много по-висока засега [9].

Веднага щом е възможно, трябва да се започне ентeрално хранене, за да се стимулира чревната адаптация. Препоръчаният метод е непрекъснато прилагане поради по-нисък риск от осмотична диария и по-добра толерантност. Майчината кърма има предимство пред хидролизирания или нехидролизирания протеин [11-12]. В нашите случаи се използва предимно непрекъснато прилагане на хидролизиран белтък, или когато е възможно – майчино мляко.

За да се сведат до минимум стомашно-чревните загуби, се използват антидиарийни средства при някои пациенти с високи стоми. Опиоидните агенти повишават абсорбцията на течности и електролити, увеличават тонуса в дебелото черво и сфинктера. Лоридамид, дифеноксилат / атропин и опиев алкалоиден кодеин са изследвани при педиатрични пациенти. Абсорбиращи средства, като пектин и агар-агар, също могат да бъдат полезни, но трябва да се използват с повишено внимание [13]. Повишената секреция на стомашна киселина може да се потисне от H₂-рецепторни блокери и инхибитори на протонната помпа. Нямаме опит с такива лекарства в първия етап на СКТЧ.

Последни проучвания показват оптимистични резултати по отношение на лечението на чревния дисмотилитет, като се използват прокинетици като: еритромицин (повишава движението на червата чрез активиране на мотилинови рецептори); метоклопрамид (подобрява тонуса на долния езофагеален сфинктер, изпразването на стомаха, улеснява антропилоро-дуоденалните контракции) [4].

При пациенти с холестаза прилагаме, както се препоръчва, урзогексиколова киселина перорално.

Преполога се, че холестираминът е полезен при лечението на секреторна диария, индуцирана от жлъчната киселина [13].

През последните години са проучени нови фармакологични подходи за ускоряване на чревната адаптация. Проведени са много проучвания върху комбинацията от глутамин (GLN), растежен хормон (GH) и диета с високо съдържание на въглехидрати / ниско съдържание на мазнини (HCLF). Глутаминът е основното метаболитно гориво на червата, предшественик на пурини и пиримидини и трофичен „сигнал“ за ентероцита. При хората глутаминът намалява честотата на системните инфекции и може също така да намали транслокацията на чревни бактерии и токсини, но последното

не е доказано, въпреки че много изследвания с гризачи подкрепят тази хипотеза. [1] GLN + GH по-мощно стимулира ентероцитната митогенеза и има по-силен трофичен ефект, отколкото глутамин самостоятелно. Мета-анализът на GLN + GH (0,14 mg/kg дневно) + HCLF диета, включващ 13 контролирани проучвания и 258 пациенти, показва, че в сравнение със стандартното лечение тази комбинация има благоприятен ефект върху телесното тегло, количеството на изпражненията, телесната маса, възлехидратната и азотната абсорбция, абсорбция на D-ксилоза и способност за понижаване на ПХ [14-15]. Като цяло, няма достатъчно информация за това лечение в педиатричния СКТЧ досега. Въпреки това, прегледът на Cochrane отбелязва, че ползите от нагдаване на тегло и абсорбция на енергия с използването на човешки GH са временни, и неблагоприятните му странични ефекти като прояви на акромегалия, ограничават неговата дългосрочна клинична полза [16].

Други хормони, включително епидермален растежен фактор, кератиноцитен растежен фактор и инсулиноподобен растежен фактор-1, са изследвани върху животински модели [4].

Има някои иновативни подходи по отношение на хирургичните процедури. Първоначална консервация на червата при началото на заболяването е основната цел. Процедурата за надлъжно утъляване и шиене (LILT) за първи път е описана от Бианки през 1980 г. Тя включва разделянето на червата на две надлъжни половини и след това анастомозиране на половините в серия с останалата част от червата. Процедурата на Bianchi е била обновявана оттогава, но все още не се препоръчва при новородени, тези с чернодробно заболяване или черва с дължина по-малка от 50 cm [9].

По-окуражителни резултати се откриват от процедурата STEP (серийна напречна ентеропластика). Тя включва прилагане на хирургични скоби по транс-мезентеричен напречен начин, което създава по-дълъг и потесен чревен лумен [17].

Трансплантацията е лечение в краен случай, което е показано главно при пациенти с необратима чернодробна и чревна недостатъчност. Въпреки, че резултатът след чревна трансплантация се подобрява в някои страни, тя все още е ограничена от усложненията на имunosупресия и наличието на донор [2, 4].

Заклучение

Синдромът на късото тънко черво е най-честата причина за чревна недостатъчност при кърмачета. Напредъкът в поддържащото лечение и иновативните подходи за хирургично и целево лечение обещава убедително увеличаване на преживяемостта в някои страни. Нашият опит показва, че смъртността е висока, въпреки прилаганите

терапевтични методи. Необходими са подобрения във всяка стъпка от терапевтичния процес и установяване на мултидисциплинарно сътрудничество между неонаталози, детски хирурзи и детски гастроентеролози.

Библиография

1. Rhoads JM. Short Bowel Syndrome. Neu J, ed. Gastroenterology and Nutrition: Neonatology Questions and Controversies. 2nd Edition, 2012. 292-309.
2. Dunn JCY. Short Bowel Syndrome. Ladd AP, Rescorla FJ, Grosfeld, eds. Handbook of Pediatric Surgical Patient Care. JL. Indiana University School of Medicine, USA. 2014 by World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd; 731-738.
3. Wilmore DW. Factors Correlating With a Successful Outcome Following Extensive Intestinal Resection in Newborn Infants. J Pediatr 1972; 80:88-95.
4. Sachin CA, Pappas C, Lyengar H, et al. Short Bowel Syndrome in the NICU. ClinPerinatol. 2013. March; 40(1):.doi:10.10.16/J.cop.2012.12.003.
5. Finkel Y, Goled O. Short-Bowel Syndrome. In: Kleinman RE; Sanderson IR; Goled O; et al eds. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. Hamilton ON; Dekker BC, Inc. 2008. P601-612.
6. Serrano MS, Schmidt, Sommerfeld E. Nutrition Support of Infants with Short-Bowel Syndrome. Nutrition. 2002; 18:966-970.[PubMed: 12431719]
7. Cagir B; Chief Editor: Geibel J. Short Bowel Syndrome Treatment and Management. Source: Medscape 2016.
8. Erica EM, Fallon, Mitchell PD, Deepika Nehra, et al. Neonates with Short Bowel Syndrome. An Optimistic Approach Future for Parenteral Nutrition Independence. JAMA Surg. 2014; 149(7):663-670.doi:10.1001/jamasurg.2013.4332
9. Puder M, Valim C, Meisel JA, et al. Parenteral Fish Oil Improves Outcomes in Patients with Parenteral Nutrition – Associated Liver Injury. Ann Surg. 2009; 250(3):395-402.
10. Shin JI., Nangung R, Park MS, et al. Could Lipid Infusion be a Risk for Parenteral Nutrition – Associated Cholestasis in Low Birth Weight Neonates. European Journal of Pediatrics.2008; 167:197-202. [PubMed: 17436017]
11. Gutierrez IM, Kank KH., Jaksits T. Neonatal Short-Bowel Syndrome. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.2011; 16:157-163. [PubMed: 21398196]
12. Kocoshis SA. Medical Management of Pediatric Intestinal Failure. Seminars in Pediatric Surgery.2010; 19:20-26. [PubMed: 20123270]
13. Dicken BJ, Sergi C, Rescorla FJ, et al. Medical Management of Motility Disorders in Patients with Intestinal Failure: a Focus on Necrotizing Enterocolitis, Gastroschisis, and Intestinal Atresia. Journal of Pediatric Surgery. 2011; 46:1618-1630. [PubMed: 21843732]
14. Zhou Y, Wu XT, Yang G, et al. Clinical Evidence of Growth Hormone, Glutamine and a Modified Diet for Short Bowel Syndrome: Meta-analysis of Clinical Trials. Asia Pac J ClinNutr 2005; 14(1):98-102.
15. Ladd AP, Grosfeld JL, Pescovitz OH, et al. The Effect of Growth Hormone Supplementation on Late Nutritional Independence in Pediatric Patients with Short Bowel Syndrome. J PediatrSurg 2005; 40(2):442-445.
16. Kishore V, O'Keefe SJ. Targeted Therapy of Short Bowel Syndrome with Teduglutide: The New Kid on the Block. Clinical and Experimental Gastroenterology 2014;7 489-495.
17. Wales PW, De Silva N, Langer JC, et al. Intermediate Outcome After Serial Transverse Enteroplasty in Children With Short Bowel Syndrome. Journal of Pediatric Surgery. 2007; 42:1804-0810. [PubMed: 18022427]