

## De landelijke aanbeveling:

### Necrotiserende Enterocolitis

Deze aanbeveling werd ontwikkeld door: A.J. Olthuis, C.V. Hulzebos en A.S. Jaarsma (UMCG) in samenwerking met alle 10 NICU's. in samenwerking met alle 10 Nederlandse NICU's met het doel meer eenheid van behandelingen tussen NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), en deels op kennis waarover neonatologen/experts van die NICU's consensus hebben bereikt.

Daarnaast is de tekst ook gebaseerd op de meest recente editie van het Werkboek (par)enterale voeding 2012 (met toestemming van de eindredactie). De kinderchirurgen hebben bij monde van R. Bakx en J.Hulscher aanpassingen aan de concepttekst geleverd.

### Doelgroep

Deze aanbeveling is bedoeld voor: alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met (verdenking op) necrotiserende enterocolitis (NEC).

### Definities

In deze aanbeveling wordt NEC gedefinieerd als een verkregen (neonatale) aandoening waarbij er sprake is van ernstige darmbeschadiging t.g.v. een combinatie van vasculaire, mucosale, immunologische, toxische en andere, nog onbekende factoren, veelal bij een onrijpe darm.

### Epidemiologie <sup>1,2</sup>

NEC komt voornamelijk voor bij premature neonaten, waarbij de incidentie kan oplopen tot 15%. De incidentie van NEC neemt toe naarmate de zwangerschapsduur korter is en het geboortegewicht lager. Het risico bij premature neonaten persisteert tenminste tot een postconceptuele leeftijd van 36 weken.

Bij à terme neonaten is NEC zeldzaam en geassocieerd met hartafwijkingen (ook bij gebruik prostaglandines), asfyxie, sepsis en hypotensie.

### Risicofactoren <sup>1</sup>

- antenataal: maternaal NSAID gebruik (bijvoorbeeld als tocolyticum)
- pre- en dysmaturiteit
- asfyxie en circulatoire insufficiëntie
- enterale voeding ( m.n. kunstvoeding)
- polycythemie/hyperviscositeit

- (wissel)transfusies
- proliferatie van micro-organismen (evt t.g.v. antibiotica)
- ranitidine (<32 weken/<1500 gram)

## Symptomatologie<sup>1</sup>

De ernst van NEC wordt gebaseerd op klinische, radiologische en biochemische verschijnselen. De symptomatologie varieert van voedingsintolerantie en voedingsretenties tot een acute, foudroyant verlopende sepsis en acute buik. NEC kan beginnen met toegenomen (gallige) maagretentie, een opgezette buik, verkleuring van de buikhuid, zichtbare darmlissen, bloederige ontlasting en een toenemend pijnlijke buik bij palpatie.

## Gemodificeerde stadiëring volgens Bell<sup>1</sup>

	Systemische verschijnselen	Intestinale verschijnselen	Radiologische verschijnselen
<b>Stadium 1A</b> <b>Verdenking</b> <b>NEC</b>	Niet specifiek: sloom, instabiele temperatuur, apneu, bradycardie	Maagretentie, spugen, licht opgezette buik, occult bloed positief* <sup>1</sup>	Geen afwijkingen of geringe dilatatie darmlissen
<b>Stadium 1B</b> <b>Verdenking</b> <b>NEC</b>	Als in stadium 1A	Opgezette buik, ileus, bloed in faeces	Dilatatie darmlissen
<b>Stadium 2A</b> <b>milde NEC</b>	Als stadium 1: "verdenking sepsis"	Als stadium 1 + afwezige peristaltiek en pijnlijke buik	Dilatatie darmlissen, ileus, focale gebieden van pneumatosis intestinalis
<b>Stadium 2B</b> <b>matige NEC</b>	Idem, met milde metabole acidose en/of thrombocytopenie	Als stadium 2A + buikwandoedeem, pijnlijke buik en/of palpabele weerstand	Als stadium 2A + uitgebreide pneumatosis intestinalis, gas in portale systeem, soms: ascites of persisterende lis
<b>Stadium 3A</b> <b>ernstige NEC</b>	Ernstige apneus, circulatoire insufficiëntie, respiratoire en metabole acidose, neutropenie, DIS	Als stadium 2B + gegeneraliseerde peritonitis, buikwandoedeem, erytheem buikhuid	Als stadium 2B + evidente ascites
<b>Stadium 3B</b> <b>ernstige NEC</b>	Verdere verslechtering klinische bevindingen en laboratorium uitslagen* <sup>2</sup>	Perforatie	Als stadium 3A + pneumoperitoneum

\*<sup>1</sup>: feces testen op occult bloed zijn echter niet bijdragend aan de diagnose

\*<sup>2</sup>: metabole acidose, anemie, thrombocytopenie, leukocytopenie of leukocytose, DIS, hypo- of hyperglycemie

## Preventie <sup>5</sup>

- Moedermelk
- Minimale Enterale Voeding (MEV: tot 24 mL/kg/dag) lijkt geen risicofactor te zijn voor NEC en mogelijk zelfs een rol spelen bij het voorkomen van sepsis.
- Restrictief antibiotica beleid: op indicatie en zo kort mogelijk.
- De toediening van probiotica leidt tot significante vermindering van de incidentie van NEC. Hoewel in toenemende mate toegepast is nog onduidelijk voor welk type probiotica gekozen moet worden, voor welke toedieningsduur en in welke dosering.

## Differentiaal Diagnose <sup>3</sup>

Hiervoor wordt verwezen naar bijvoorbeeld het Werkboek “Enterale en parenterale voeding bij pasgeborenen.”

## Diagnostiek <sup>1,2</sup>

1. **Kliniek:** veranderingen bij onderzoek van de buik, zoals progressief bol/pijnlijk/roodglanzend worden moeten doen denken aan (toename van de) NEC
2. **Laboratoriumonderzoek:** bloedbeeld en differentiatie, CRP, bloedgasanalyse, Na, glucose en bloedkweek. Op indicatie: lactaat, albumine, stolling, faeceskweken (rota en adeno) en bacterieel (SSYC). Faeces (vers) op clostridium toxine wordt niet zinvol geacht gezien het feit dat positieve kweken geen klinische consequenties hebben.
3. **Radiologisch onderzoek:** X-BOZ: de voor-achterwaartse buikoverzichtsfoto is essentieel voor het stadiëren van NEC. Op indicatie (twijfel over bestaan perforatie) kan een laterale foto (met horizontale stralengang) gemaakt.

### Diagnostiek ter overweging:

1. Echografie van de buik kan gebruikt worden voor het uitsluiten van de aanwezigheid van portaal gas, pneumatosis intestinalis en voor het aantonen van ascites.
2. Transilluminatie: bij twijfel over perforatie. Een translucente buik is een aanwijzing voor een (gedekte) perforatie, waarna radiologisch onderzoek (X-BOZ) nodig is.

## Therapie <sup>4</sup>

Stadium	Therapie
I A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 1 en 2 niets per os, dag 3 tot 5 MEV. Vanaf dag 6 herstarten enterale voeding. Enterale voeding kan sneller gestart en opgehoogd worden als er geen NEC is.</li> <li>- Overweeg decompressie maagdarmkanaal</li> <li>- Antibiotica: tenminste 2-3 dagen</li> </ul>
I B	Idem I A
II A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 1 tot 5 niets per os</li> <li>- Decompressie maagdarmkanaal</li> <li>- Antibiotica: 7-10 dagen</li> <li>- Overweeg informeren/ consulteren kinderchirurg</li> <li>- Dag 6 tot 8 MEV</li> <li>- Vanaf dag 9 herstarten enterale voeding</li> </ul>
II B	Idem II A
III A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 1 tot 5 niets per os</li> <li>- Decompressie maagdarmkanaal</li> <li>- Antibiotica: 10 dagen</li> <li>- Consult kinderchirurg</li> <li>- Dag 6 tot 8 MEV, Vanaf dag 9 herstarten enterale voeding</li> </ul>
III B	Idem III A <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consult kinderchirurg en kinderaanesthesist pre-laparotomie</li> <li>- Bij goed verdragen van MEV na darmresectie, op dag 9 voeding uitbreiden</li> </ul>

NB: Overweeg pijnbestrijding op geleide van een pijnscore (morphine i.v.) vanaf NEC 2A.

**Chirurgische interventie** bestaat uit resectie van het aangedane gedeelte van de darm met reanastomosering of een (tijdelijk) ileo- of colostoma met slijmfistel.

## Indicatie laparotomie <sup>6</sup>

1. Perforatie (meestal binnen 24-48 uur na het verschijnen van pneumatosis intestinalis).
2. Verslechtering van de algemene conditie en/of laboratoriumuitslagen ondanks maximale conservatieve maatregelen gedurende 24 uur (bv. meer cardiotonica nodig, progressieve metabole acidose, leukocytopenie, thrombocytopenie, enz.).

Laparotomie kan geïndiceerd zijn bij een combinatie van:

aanwezigheid van een gefixeerde lis op herhaalde X-BOZ gedurende minimaal 24 uur (kan passen bij een gangreneus/ geperforeerd darmdeel)

of persisterende zwelling (meestal in het rechter onderkwadrant) van de buik

of persisterende roodheid van de buikwand (wijst op peritonitis)

en klinisch beeld (verslechtering ondanks maximale conservatieve therapie).

NB: Bij een sterk verhoogd risico voor peri- en postoperatieve complicaties (bv. gewicht < 1000 gram, zeer instabiel kind) wordt soms percutane abdominale drainage door de kinderchirurg verricht als tijdelijk alternatief voor laparotomie (a “bridge to surgery”, not a definite treatment).

## Complicaties <sup>7</sup>

- Mortaliteit: ±20%, bij NEC met perforatie oplopend tot 40%.
- Stenose of stricturen van colon (soms dunne darm): 10-20%, aantonen met colon inloop.
- Recidief NEC.
- Short bowel na uitgebreide darmresectie leidt tot failure to thrive en noodzaak tot langdurige parenterale voeding met de daarmee gepaard gaande complicaties.

### Medebehandelaars

Geadviseerd wordt om medebehandelaars vroegtijdig bij de patiënt te betrekken, indien mogelijk. De kinderchirurg vanaf stadium 2, de kinderanesthesist in elk geval pre-operatief bij stadium 3B.

## Referenties

1. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 2011;364(3):255-64.
2. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. Lancet 2006;368:1271–1283
3. Werkboek enterale en parenterale voeding bij pasgeborenen. Lafeber D. Van Zoeren-Grobbe D, Van Beek RHT en Christman, eds. Hoofdstuk 19, p125-131.
4. Shah D, Sinn JK. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8:CD007448.
5. Alfaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD005496
6. Rao SC, Basani L, Simmer K, et al. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation in preterm lowbirthweight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2011;6:CD006182.
7. Stringer MD, Brereton RJ, Drake DP, et al. Recurrent necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1993; 28:979-981.