

PROFILAXIA ȘI COMBATEREA PREOPERATORIE A ENTEROCOLITEI OBSTRUCTIVE ÎN MALADIA HIRSCHSPRUNG LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI

Veaceslav Boian – cercetător științific,

IMSP Institutul Mamei și Copilului

vboiandr@mail.ru, tel: 022 92-95-39;

Rezumat

Articolul reflectă rezultatele examenului clinico-paraclinic multimodal al 52 nou-născuți și sugari cu maladia Hirschsprung. S-a constatat că 53,8% din ei suferă de enterocolită obstructivă, patologie ce influențează la direct complicațiile postoperatorii și letalitatea. Rezultatele studiului indică eficacitatea curativă înaltă a variantei de pregătire preoperatorie a nou-născuților și sugarilor cu maladia Hirschsprung, bazată pe intubarea prelungită a zonei suprastenotice de colon cu administrarea locală a enterosorbenților și eubioticelor. Această metodă terapeutică originală a fost utilizată cu succes, obținându-se rezultate favorabile în terapia preoperatorie, ce a permis reducerea incidenței aplicării colostomei și diminuarea letalității cauzate de enterocolita obstructivă până la 6,6%.

Cuvinte-cheie: maladia Hirschsprung, enterocolită obstructivă, enterosorbenți, eubiotice

Summary: The prevention and preoperative treatment of the obstructive enterocolitis in newborns and infants with Hirschsprung disease

In the paper the results of the complex study (clinical, laboratory, imaging, morphologic, bacteriologic) of 52 newborns and infants with Hirschsprung disease are presented. There were established that 53,8% of children had obstructive enterocolitis which directly affects the overall mortality and postoperative complications. The obtained results during preoperative preparation of these children allow affirming that the optimal method of prevention and treatment of the obstructive enterocolitis is prolonged intubation of the suprastenotic zone combined with local use of the enterosorbents and eubiotics. This technique permitted to avoid colostomy and to decrease the mortality from obstructive enterocolitis up to 6,6%.

Key words: Hirschsprung disease, obstructive enterocolitis, enterosorbents, eubiotics

Резюме: Предоперационное профилактика и лечение обструктивного энтероколита при болезни Гиршпрунга в новорожденном и грудном периоде

В статье представлены результаты клинико-параклинического обследования 52 новорожденных и детей грудного возраста с болезнью Гиршпрунга. Установлено, что 53,8% из них страдают обструктивным энтероколитом, патология на прямую влияющая на структуру послеоперационных осложнений и летальность. Результаты полученные в процессе предоперационной подготовки данной группы больных позволили прийти к выводу что наиболее оптимальным методом профилактики и лечения обструктивного энтероколита является продолжительная интубация супрастенотической зоны с местным применением энтеросорбентов и эубиотиков. Это позволило избежать наложение колостомы и добиться снижения летальности от обструктивного энтероколита до 6,6%.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, обструктивный энтероколит, энтеросорбенты, эубиотики

Introducere. Sursele recente de literatură constată că, problema disbacteriozei colonice în maladia Hirschsprung (MH) la nou-născuți și sugari rămâne în dezbatere [2, 9]. Autorii demonstrează că retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală în baza leziunilor inervației intramurale induce modificări a peisajului microbial loco-regional ce rezultă în enterocolită obstructivă (EC) [1, 3]. Enterocolita agresivă desfășoară dereglări metabolice multiple, modifică procesele de sinteză și absorbție intestinală, contribuie la generalizarea proceselor septico-piemice etc. [5, 6]. Deosebit de grav derulează aceste procese la nou-născuții cu forme acute a MH, deoarece patologia în cauză împiedică colonizarea normală a tractu-

lui digestiv [2, 7]. Ca rezultat 68,5% din nou-născuții cu MH prezintă disbacterioză gravă în contextul enterocolitei obstructive, chiar din primele zile de viață, care spre sfârșitul perioadei neonatale atinge proporții critice. În aceste condiții descrește valoarea medie a logaritmului coloniilor bacteriene autohtone (bifidum- și lactobacteriilor) la 1 gr. mase fecale (Lg CB / gr) [2, 10]. Cercetările recent efectuate atestă că diminuarea titrului acestor două bacterii induce creșterea cantitativă a florei facultativ patogene și patogene, sporind riscul pentru dezvoltarea complicațiilor inflamatorii limitrofe și generale [1, 8]. Declanșarea enterocolitei obstructive pe fondalul MH la nou-născuți și sugari majorează incidența morbidității și mor-

talității postoperatorii, fapt favorizat de un potențial imunobiologic de protecție locală relativ imperfect, fiind subminat de factori ca insuficiența a sistemului fermentativ intestinal, dezvoltarea morfofuncțională incompletă a microvilozităților mucoasei intestinale, reducerea funcției de adeziune a mucoasei față de microorganisme etc. [4, 7, 10]. Nu ultimul loc în patogenia enterocolitei aparține imaturității și defectului morfologic congenital al inervației intramurale de colon [1].

Astfel, problema pregătirii preoperatorii a copiilor în MH, mai ales, în grupa de nou-născuți și sugari, rămâne incomplet soluționată, în contextul enterocolitei obstructive.

Scopul lucrării este elaborarea unei tactici raționale

și efective de profilaxie și combatere preoperatorie a enterocolitei obstructive în maladia Hirschsprung la nou-născuți și sugari.

Material și metode. Studiul a inclus 52 de nou-născuți și sugari cu MH, diagnosticul cărora a fost confirmat în baza unui examen clinico-paraclinic multilateral, în cadrul secțiilor de chirurgie a nou-născutului și toracoabdominală de la Centrul Național de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” IMSP IM și C, pe parcursul anilor 2006-2013. Limita de vârstă a constituit 48 ore – 12 luni. În lotul de studiu au fost 35 băieți și 17 fete. În funcție de vârstă copiii au fost repartizați în 4 grupuri: 2-30 zile (9 copii – 16,2%); 1-3 luni (14 copii – 24,3%); 3-6 luni (12 copii – 33,8%); 6-12 luni (17 copii – 25,7%).

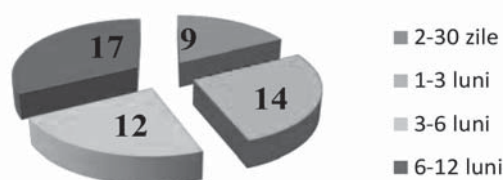


Fig. 1. Repartizarea pacienților după vârstă

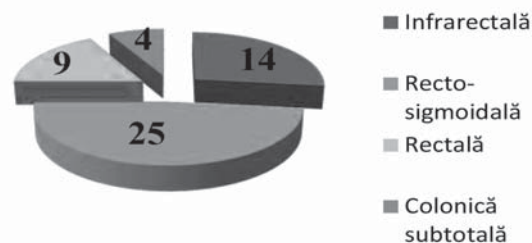


Fig. 2. Repartizarea pacienților localizarea zonei aganglionare

În diagnosticul MH și EC ne-am bazat pe rezultatele examinărilor clinico-paraclinice obligatorii și suplimentare, criteriile de bază ale selectării lor fiind: informativitatea diagnostică, accesibilitatea, raționalitatea clinică și economică. Algoritm diagnostic a inclus examenul clinic general și locoregional, imagistica radiologică și neurofiziologică, histomorfologia biopsatului rectal și microbiocenoza maselor fecale.

În baza acestor examinări la 28 (53,8%) din 52 copii cu MH a fost depistată EC obstructivă: 17 (32,7%) – preoperatoriu; 7 (13,5%) – postoperatoriu și 4 (7,7%) – pre- și postoperatoriu. La 17 (60,7%) copii EC s-a manifestat în primele 14 zile de viață, fiind internați de urgență în instituțiile medicale teritoriale și republicane cu diaree, hipertermie, meteorism, vomă, extinderea abdomenului și semne de excitare peritoneală ce evoluau pe fondul constipației severe.

Elucidarea particularităților clinico-paraclinice specifice EC obstructive în contextul MH la nou-născuți și sugari, precum și a eficienței diferitor metode diagnostico-curative s-a efectuat în baza monitorizării celor 28 copii cu EC pre- și postoperatoriu.

Conform metodelor de pregătire preoperatorie a colonului, pacienții au fost repartizați în 2 grupe.

În grupa I-a au fost incluși copiii la care pregătirea colonului pentru operație a constat în intubarea și purgarea mecanică cu ajutorul clismelor de două ori pe zi, folosind pentru aceasta soluție de 1% NaCl până la eliberarea completă a intestinului de masele fecale.

Concomitent se efectua tratamentul conservator orientat la corecția efectelor secundare ale colostazei cronice prin antibioticoterapie, reechilibrarea hidroelectrolitică, vitaminoterapie etc.

În cea de a II-a grupă s-a practicat intubarea de lungă durată a colonului, cu trecerea sondei la nivelul zonei suprastenotice, cu asigurarea dezimpacției colonice și administrarea locală de enterosorbenți și preparate ebiotice. La această grupă de copii nu s-a folosit antibioticoterapia preoperator.

Aprecierea veridicității diferenței valorilor medii (P) s-a efectuat în baza criteriului Fischer-Student.

Discuții. Confirmarea MH în baza examenului clinico-paraclinic multimodal, indica necesitatea aprofundării testării paraclinice cu elucidarea stării peisajului microbial colonic. În acest plan diagnostic informativ este verificarea caracteristicilor cantitative și calitative a disbiozei intestinale.

Din analiza rezultatelor obținute în urma acestui examen rezultă că microflora intestinală suferă modificări serioase la toți cei 28 de copii cu MH complicată cu EC. Gradul disbacteriozei varia de la forme ușoare (10,0%) și grav medii (16,6%), la cele grave (46,6%) și foarte grave (26,6%).

În tabelul 1 sunt prezentate caracteristicile cantitative și calitative ale biocinozei colonice a copiilor cu MH+EC, comparativ cu norma de vârstă și a copiilor cu MH fără clinică de EC.

Din datele incluse în tabelul 1 rezultă că microflora colonică are de suferit serioase modificări în ambele loturi evaluate de copii, mai cu seamă la cei cu clinica de enterocolită obstructivă. De menționat scăderea

veridică ($P < 0,001$) a titrului bifido- și lactobacteriilor, titrele înalte ale Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Proteus, Klebsiella.

Deosebit de agresiv evolua enterocolita obstructivă la copiii cu Clostridium difficile, maladia decurgând fulminant cu semne de intoxicare și exicoză. Bioplatele prelevate din segmentele resectate de colon, afectate de enterocolită, denotă modificări histomorfologice inflamatorii profunde în toate straturile, gravitatea cărora este în directă dependență de durata bolii, epuizarea secretorie a enterocitelor și celulelor enteroendocrine, translocarea microflorei prin pereții intestinului afectat în locuri impropii.

Tabelul 1

Caracteristica cantitativă și calitativă a microbiocenozei în MH+EC

Tipul microbilor	Norma Lg CB/g	Lotul-test (MH+EC) n=28	Martori (MH) n=24				P
			Lg CB/g				
			M	m	M	m	
Colibacillus (Nr. total) inclusiv cu activitate fermentativă:							
Normală	7,0-8,0	4,48	± 0,11	5,4	± 0,23	<0,001	
Hemolitici (%)				5,86			
Lactozonegativi (%)	7,0-8,0	4,37	± 0,17	15,8	± 0,13	<0,001	
	0%	23,4	± 1,62	16,3	± 1,52	<0,001	
	< 5%	25,6	± 1,23		± 1,6	<0,01	
Bifidobacterium	10-11	4,2	± 0,12	6,1	± 0,14	<0,001	
Lactobacillus	6-7	3,9	± 0,14	5,2	± 0,21	<0,001	
Bacteroides spp	7-8	4,2	± 0,1	6,1	± 0,2	<0,001	
Staphylococcus saprophyticus	7-8	5,2	± 0,2	6,2	± 0,1	<0,001	
Enterococcus spp	5-7	3,8	± 0,4	5,2	± 0,3	<0,001	
Alte enterobacterii condiționat patogene	0	3,6	± 0,2	2,8	± 0,4	<0,001	
Staphylococcus aureus	0	4,8	± 0,3	3,1	± 0,1	<0,001	
Staphylococcus saprophyticus, epidermidis	< 4	6,6	± 0,2	4,8	± 0,3	<0,001	
Bacterii nefermentative	< 4	5,8	± 0,3	4,6	± 0,1	<0,001	
Candida	0	5,7	± 0,2	3,2	± 0,3	<0,001	
Clostridium difficile	< 3	5,4	± 0,3	2,8	± 0,1	<0,001	
Proteus	0	4,3	± 0,2	3,2	± 0,1	>0,05	
Klebsiella	0	4,87	± 0,3	2,8	± 0,3	<0,001	

În elaborarea strategiei și tacticii curative a nou-născuților și sugariilor cu MH complicată de enterocolită obstructivă noi am ținut cont de momentele etiopatogenice sus-menționate punând accentul pe:

- Cateterizarea zonei aganglionare cu intubarea colonului suprastenotic și asigurarea evacuării intestinale și decompresunii prolongate.

- Administrarea enterosorbentilor și probioticeilor (eubioticelor) per os și prin infuzie retrogradă prin tubul rectocolic, fapt ce asigură decontaminarea și detoxicarea biologică, favorizând dezvoltarea microflorei acidofile autohtone.

- Tratamentul sindromal de ordin general (infuzia, corecția metabolismului, imunocorecția etc.).

- Administrarea antibioticelor este obligatorie în formele fulminante, evolutiv grave, cu leziuni ulcerative ale mucoasei, cauzate de *Clostridium difficile* sau alți reprezentanți ai infecției anaerobe și facultativ anaerobe.

- Progresarea EC cu suspexia la trecerea bolii în faza ireversibilă sunt indicații pentru intervenție chirurgicală – aplicarea colostomei.

Testarea microflorei colonice la sensibilitatea antibacteriană (fig. 3) denotă că $86,2 \pm 3,8\%$ din microorganismele facultativ patogene depistate de noi în fecalele nou-născuților și sugarilor cu MH ce urmau să fie operați manifestau rezistență și numai $13,8 \pm 3,8\%$ - sensibilitate față de remediile antibacteriene luate în studiu ($P < 0,001$). În cadrul acestor cercetări am stabilit și faptul că reprezentanții tuturor coloniilor microbiene depistate în lumenul colonului copiilor cu MH tolerau ușor acțiunea antibioticelor, de aceea era foarte greu de presupus care

din ei vor domina asociația microbiană și vor determina eventualele complicații supurativ-inflamatorii în perioada postoperatorie. Din cele prezentate este ușor să ne imaginăm în ce măsură putem miza pe chimioterapie antibacteriană în combaterea enterocolitei obstructive, peritonitei, supurației plăgii și altor complicații în structura morbidității postoperatorii la nou-născuții și sugarii operați programat pentru MH. Despre eficacitatea scăzută a utilizării antibioticelor în profilaxia complicațiilor supurativ-inflamatorii limitrofe și generalizate în perioada postoperatorie ne vorbește și acel fapt că majoritatea coloniilor apreciate de noi ca receptive față de acțiunea antibioticelor în realitate dispuneau doar de un grad minim sau moderat de sensibilitate.

Acest fapt pune la îndoială eficacitatea antibioticelor în prevenirea complicațiilor sus-menționate, mai cu seamă în combaterea asociației microbiene ce constă din colonii anaerobe și aerobe.

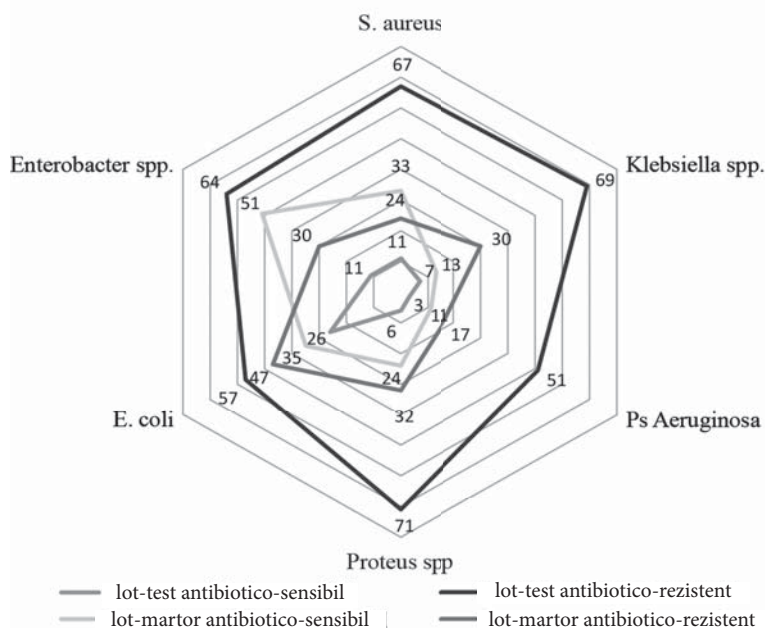


Fig. 3 Redistribuirea microorganismelor identificate în fecalele copiilor cronic constipați în funcție de sensibilitatea lor față de antibiotice

Din cele expuse este evident că rolul determinant în profilaxia complicațiilor septico-purulente în aceste operații nu-i aparține terapiei antibacteriene.

Din acest motiv noi am întreprins un studiu clinic orientat spre elaborarea principiilor biologice de curățire preoperatorie a colonului, care ar miza nu pe sterilizarea, ci pe restabilirea biocenozii intestinale. Cu acest scop s-a efectuat intubarea colonului, cu trecerea sondei prin zona aganglionară, până la nivelul segmentului suprastenotic. În această poziție sonda era fixată pe perioada de timp necesară pentru implementarea acțiunilor terapeutice, necesare pentru

pregătirea preoperatorie. Folosirea metodei intubației continue a colonului ne permitea asigurarea dezimpacției și decompresiei intestinale prin drenarea lichidului de lavaj și conținutului colonic. În calitate de remediu pentru lavaj s-a folosit soluția Natrii Cloridi 1%, proprietățile osmotice a căreia nu permite absorbția acesteia din lumenul intestinal, prevenind prin aceasta intoxicația endogenă.

Totodată prezența intralumenală a tubului rectal ne permite administrarea locală, la nivel de focar, al enterosorbentilor și eubioticelor, care contribuie la corecția disbacteriozei și combaterea enterocolitei,

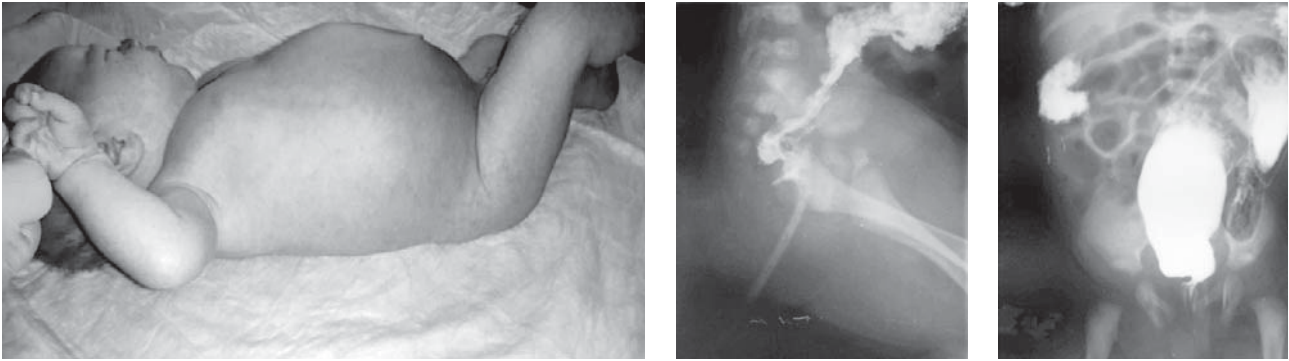


Fig. 4. Pacientul A., vârsta 21 de zile, MH+EC obstructivă cu localizarea zonei afuncționale rectal-sigmoidal (aspect la internare)

bazându-se pe mecanisme biologice de protecție. Administrarea eubioticelor modifică pH-ul intestinal spre acidoză, ultima avântând dezvoltarea microflorei autohtone. Fixându-se pe stratul mucos al intestinului, lactobacilii ce intră în componența eubioticelor reduc procesele inflamatorii, stimulează factorii locali de protecție biologică și nimicesc flora condiționat patogenă și patogenă prevenind prin aceasta complicațiile septico-purulente postoperatorii. Avantajul metodei descrise este păstrarea microflorei intestinale autohtone și, paralel cu aceasta, suprimarea florei patogene, care ar putea duce la inflamarea anastomozii sau la enterocolita obstructivă. Folosirea eubioticelor practic nu are contraindicații, limite de vârstă în aplicare, diapazonul dozei terapeutice fiind larg. Urmări negative după administrarea îndelungată a preparatului n-au fost înregistrate (fig. 4).

Administrarea enterosorbentilor s-a indicat în curățirea mecanică a colonului de impuritățile biologice și coloniile microbiene. După părerea noastră cel mai reușit enterosorbent aplicat la nou-născuți și sugari este enterosgelul. Având un coeficient înalt de adsorbție, preparatul acumulează pe suprafața sa deșeurile intestinale, produsele catabolismului, endotoxinele bacteriene, oligopeptidele și microorganismele propriu-zise, eliminându-le din organism. Testarea de laborator a preparatului ne-a permis să constatăm că

efectul curativ maxim se manifestă peste 30 min după administrare, menținându-se până la 8 ore, ceea ce ne-a determinat să-l administrăm per oral și prin clisme de 3 ori/ 24 ore. Din acțiunile negative menționăm capacitatea lui de a adsorbi nu numai coloniile patogene, facultativ patogene, dar și pe cele favorabile pentru menținerea echilibrului biocenozii intestinale (lactobacilii, bifidumbacteriile, E. coli). Combinarea lui cu eubiotice condiționează profilaxia acțiunii negative asupra titrului lactobacililor și bifidumbacteriilor autohtone. Despre aceasta ne mărturisește ameliorarea biocenozii intestinale în grupa de bolnavi cărora li s-a administrat eubiotic + enterosgel.

Tactica respectivă de tratament în MH complicată cu enterocolită ne-a permis să obținem un efect pozitiv în majoritatea absolută a cazurilor (93,3%) prin metode conservatorii și să operăm în mod programat copiii în perioada neonatală și de sugar. Aplicarea colostomei a fost efectuată după indicații vitale în 4 (13,3%), cazuri. La o frecvență de 40,5% a MH complicată cu enterocolită letalitatea a constituit – 6,6%.

În **concluzie** menționăm că, fiind o complicație patmorfolologică și patofiziologică multifactorială EC obstructivă complică evoluția MH la nou-născuți și sugari în 42,8% din cazuri, punând în primejdie perspectiva soluționării radicale precoce a cazului. Informația obținută de noi permite să conchidem că

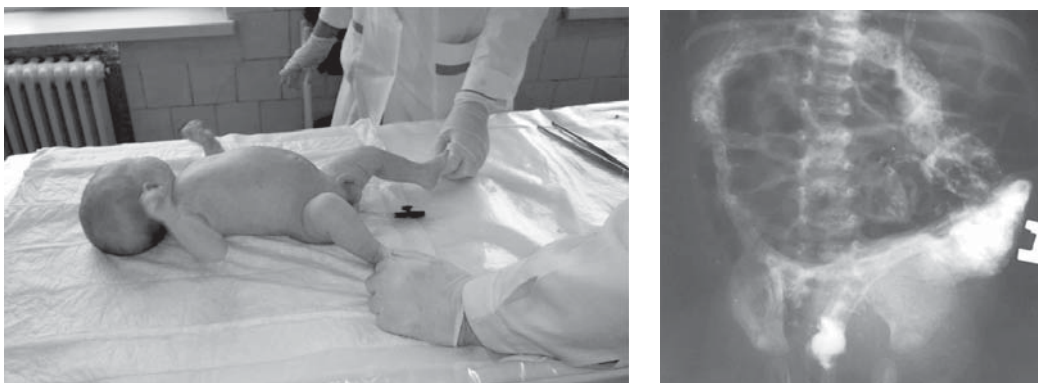


Fig.5 Pacientul A., vârsta 21 zile, aspect în evoluție pe fondalul terapiei de decontaminarea și detoxicarea biologică prin administrarea enterosorbentilor în combinație cu preparate ebiotice

semnele clinice de bază a EC obstructive asociate cu MH la nou-născut și sugar sunt: diareea, meteorismul, voma, dereglările dispeptice care sunt precedate sau evoluează intermitent cu constipația severă, rebelă la tratamentul conservator. Orice suspexie la EC obstructivă impune necesitatea aprofundării managementului paraclinic special pentru obiectivizarea diagnozei. Studiul prezent demonstrează faptul că intubarea și decompresia prolongată a colonului, asociată cu decontaminarea și detoxicarea biologică prin administrarea enterosorbentilor în combinație cu preparate eubiotice, este o metodă efektivă de profilaxie și combatere a EC obstructive în MH la nou-născut și sugar (fig. 5).

Bibliografie

1. Austin K.M. *The pathogenesis of Hirschsprung's disease-associated enterocolitis*. Semin Pediatr Surg. 2012 Nov;21(4): p. 319-27.
2. Boian V., Roscin Iu., Boian G. *Caracteristica modificărilor biocenozelor colonice în maladia Hirschsprung la nou-născuți*. Buletin de perinatologie, 2005; Nr. 4 : p. 59-61.
3. Demehri F.R., Halaweish I.F., Coran A.G., Teitelbaum D.H. *Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, treatment and prevention*. Pediatr Surg Int. 2013 Sep;29(9): p. 873-81.
4. El-Sawaf M., Siddiqui S., Mahmoud M. et al. *Probiotic prophylaxis after pullthrough for Hirschsprung disease to reduce incidence of enterocolitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial*. J Pediatr Surg. 2013 Jan;48(1): p. 111-7.
5. Frykman P.K., Short S.S. *Hirschsprung-associated enterocolitis: prevention and therapy*. Semin Pediatr Surg. 2012 Nov;21(4): p. 328-35.
6. Marty T. L. , Seo T. , Sullivan J. J. et al. *Rectal irrigations for the prevention of postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease*. Journal of Pediatric Surgery 1995 May, Volume 30, Issue 5 , p. 652-654.
7. Peres L.C., Cohen M.C. *Sudden unexpected early neonatal death due to undiagnosed Hirschsprung disease enterocolitis: a report of two cases and literature review*. Forensic Sci Med Pathol. 2013 Dec;9(4): p. 558-63.
8. Versalovic J. *The human microbiome and probiotics: implications for pediatrics*. Ann Nutr Metab. 2013;63 Suppl 2: p. 42-52.
9. Денисов М.Ю. *Стратегия коррекции дисфункции кишечника у детей грудного и раннего возраста*. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина, 2008; Том 6. Номер 3-1: стр. 91-96.
10. Киргизов И.В., Смирнов И.Е., Гусев А.А. и др. *Особенности изменений микробиоценоза толстой кишки, системы гемостаза и иммунитета у детей с болезнью Гиршпрунга*. Российский педиатрический журнал, 2009, Номер 4.: стр. 32-36.

LIMFOAMELE NON-MALIGNNE HODGKINIENE LA COPII

Jana Bernic – dr. hab. în med., prof.univ.,

Irina Livșiț – doctorand,

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu” IMȘIC

lisa81@mail.ru, tel. 069018651

Rezumat

Limfoamele nonhodgkiniene reprezintă un grup heterogen de tumori limfoproliferative maligne, care diferă una de alta după însușiri biologice, structura morfologică, semnele clinice, răspuns la tratamentul specializat și prognostic. La copii se întâlnește în 7-10% din toate tumorile, ocupă locul trei după leucemii și tumorile cerebrale. Incidența maximală situându-se în jurul vârstei 5-9 ani, băieții sunt afectați de 2-3 ori mai frecvent decât fetele. Acest articol prezintă cazuri clinice care descriu dificultățile de diagnostic preoperator și diagnosticul diferențial de limfom non-Hodgkin.

Cuvinte-cheie: limfom non-Hodgkin, copii

Summary: Non-hodgkin lymphoma in children

Non-Hodgkin's lymphoma are a heterogeneous group of lymphoproliferative malignancies, which differ interconnected by the biological structure, morphological characteristics, clinical symptoms, response to treatment and prognosis. The children found 10,7 % of all tumors, and occupied the third place after leukemia and brain tumors. The peak incidence occurs between the ages of about 5-9 years, the boys get sick 2-3 times more often than girls. This article presents a case of describing the difficulties of preoperative diagnosis and differential diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, children

Резюме: Неходжкинские лимфомы у детей

Неходжкинские лимфомы представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных злокачественных опухолей, которые отличаются между собой по биологической структуре, морфологическим признакам, кли-