

VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA

**NEKROTIZIRAJUĆI ENTEROKOLITIS U
NOVOROĐENČADI**

Završni rad 71/SES/2018

Tea Čičić

Bjelovar, rujan 2018.



Veleučilište u Bjelovaru

Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Kandidat: **Čičić Tea**

Datum: 22.08.2018.

Matični broj: 001325

JMBAG: 0314012830

Kolegij: **ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA**

Naslov rada (tema): **Nekrotizirajući enterokolitis u novorođenčadi**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Sestrinstvo**

Mentor: **Goranka Rafaj, mag.med.techn.**

zvanje: **predavač**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. **dr.sc. Marija Kudumija Slijepčević, predsjednik**
2. **Goranka Rafaj, mag.med.techn., mentor**
3. **Ksenija Eljuga, dipl.med.techn., član**

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 71/SES/2018

Nekrotizirajući enterokolitis je teška, po život opasna gastrointestinalna bolest novorođenačke dobi koja najčešće nastaje u nedonoščadi vrlo rodne mase. U radu je potrebno opisati nekrotizirajući enterokolitis – etiologiju, kliničku sliku, dijagnozu, liječenje i prevenciju. Temeljem prikaza slučaja potrebno je opisati zdravstvenu njegu i ulogu medicinske sestre u skrbi za dijete oboljelo od nekrotizirajućeg enterokolitisa.

Zadatak uručen: 22.08.2018.

Mentor: **Goranka Rafaj, mag.med.techn.**



Zahvala

Zahvaljujem svojoj obitelji, poglavito svome suprugu i sinu na neizmjernej potpori tijekom studija. Zahvaljujem mentorici Goranki Rafaj, magistra sestrinstva na stručnom vodstvu prilikom izrade završnog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. CILJ RADA.....	2
3. ETIOPATOGENEZA	3
3.1. Intrauterino zaostajanje u rastu, nezrelost gastrointestinalnog trakta i perinatalna asfiksija	3
3.2. Uloga aminokiselina	3
3.3. Patogeneza i patologija.....	4
4. DIJAGNOZA	5
5. LIJEČENJE	8
5.1. Kirurško liječenje	8
5.2. Parenteralna i enteralna prehrana	8
5.3. Konzervativno liječenje.....	12
6. KOMPLIKACIJE I PROGNOZA.....	13
7. PREVENCIJA.....	14
8. ZDRAVSTVENA NJEGA.....	16
8.1. Prikaz slučaja.....	17
8.2. Proces zdravstvene njege.....	18
9. ZAKLJUČAK	21
10. SAŽETAK.....	22
11. ABSTRACT	23
12. LITERATURA.....	24

1. UVOD

Nekrotizirajući enterokolitis (NEK) je klinički patološki sindrom koji je karakteriziran progresivnim gastrointestinalnim i sistemnim znakovima i simptomima različita intenziteta, nastali zbog koagulacijske nekroze gastrointestinalnog trakta, najčešće lokaliziranog u terminalnom ileumu odakle se širi na uzlazni i proksimalni transverzalni dio crijeva (1). Nedonoščad zahvaća češće, posebice onu čija je porođajna tjelesna težina ispod 1 500 grama, a samo 5 do 10 % slučajeva bolesti se pojavljuje u novorođenčadi rođene u terminu (2,3,4). Procjena je da bolest zahvaća između 5 i 15 % nedonoščadi i oko 7 % novorođenčadi rođene u terminu, a koji su zaprimljeni u Jedinicu intenzivnog liječenja (5).

Kliničke manifestacije nastaju tijekom prvog tjedna života (2,3,6). Najčešće se opaža u nedonoščadi tijekom konvalescentne faze, odnosno tijekom oporavka od osnovne bolesti. U terminske novorođenčadi, kliničke manifestacije nastaju tijekom prvih dana života (2,3,6). Simptomi imaju široki raspon. Mogu biti nespecifične manifestacije sa abdominalnom distenzijom, povećanim zaostajanjem želučanog sadržaja, letargijom i termalnom nestabilnosti, do najizraženijih slučajeva sa izraženom distenzijom abdomena, enteroragijom, znakovima peritonitisa, sepsom, septičkim šokom i višestrukim zatajenjem organa (7,8,9)

Klasifikacija NEK – a temelji se na kliničkim i radiološkim nalazima te je dokazano kao najbolji vodič u liječenju i procjeni prognoze (7). U svakodnevnoj praksi moguće je definirati zadnje stadije ozbiljnosti bolesti tek nakon drugog dana bolesti. U slučajevima gdje su blagi sistemni i abdominalni simptomi djeteta se promatra tijekom prvih 48 sati, te se najčešće donosi zaključak da neće doći do teških simptoma bolesti (7).

Unatoč naprecima u perinatalnoj skrbi tijekom posljednjeg desetljeća prognoza u novorođenčadi sa NEK – om nije se poboljšala. Mortalitet iznosi između 18 do 45 % ovisno o stupnju nezrelosti i ozbiljnosti infekcije. Ukoliko dijete preživi postoji veća mogućnost nastanka stenoze zahvaćenog segmenta i sindroma kratkog crijeva (10).

Iako je točan uzrok nastanka NEK – a i dalje nepoznanica, smatra se da nastaje nakon inicijalnog inzulta mukoze crijeva, nastalog zbog djelovanja različitih faktora na nezreli gastrointestinalni sustav, čemu slijedi kaskada upalne reakcije, proliferacija i invazija bakterija na mukoznu sluznicu crijeva čime nastaje koagulacijska nekroza zahvaćenog područja.

2. CILJ RADA

Cilj rada je opisati nekrotizirajući enterokolitis kod novorođenčadi i opisati zdravstvenu njegu oboljelog djeteta temeljem prikaza slučaja.

3. ETIOPATOGENEZA

Etiologija NEK – a je multifaktorijalna s predelekcijom nedonoščadi (11). Nedonošenost s malenom porođajnom težinom je najprepoznatljiviji čimbenik rizika za nastanak nekrotizirajućeg enterokolitisa. Čak 85 % zahvaćene djece su nedonoščad rođena prije 28. tjedna gestacije te sa vrlo malenom porođajnom težinom (manje od 1000 grama) (12). U 90 % slučajeva NEK nastaje u djece u kojih je započeto hranjenje (12). Zbog ove činjenice u praksi se počelo uvoditi polagano hranjenje nedonoščadi (povećava se manje od 20 ml/kg/na dan).

3.1. Intrauterino zaostajanje u rastu, nezrelost gastrointestinalnog trakta i perinatalna asfiksija

Činjenica je da djeca manje porođajne težine za određenu gestacijsku dob pokazuju znakove ubranog sazrijevanja organa zbog intrauterinog stresa te su time manje skloni iskazivanju problema koji nastaju zbog nezrelosti u usporedbi sa novorođenčadi odgovarajuće porođajne težine za određenu gestacijsku dob (13).

Smatra se da u stanjima smanjenog intrauterinog rasta i razvoja, intrauterina hipoksija potiče redistribuciju cardiac outputa čime nezrela crijeva ostaju zbog odgovarajuće količine kisika te se time potiče nastanak NEK – a. Doppler pretraga vidljiva je smanjena brzina protoka kroz gornju mezenterijalnu arteriju i celijakično deblo fetusa. Ove promjene perzistiraju i nakon rođenja, tijekom prvog tjedna života.

3.2. Uloga aminokiselina

Odgovarajući rast i razvoj gastrointestinalnog trakta i njegova sposobnost da održi brojne probavne i apsorbirajuće funkcije ovisan je o odgovarajućoj dopremi brojnih različitih nutritivnih tvari. Arginin je aminokiselina koju sintetiziraju enterociti (stanice crijeva) te je primarni izvor dušika za produkciju dušikova oksida (14). Dušikov oksid je posrednik kojim se potiče opuštanje vaskularnog glatkog mišićja i time regulira se bazalni tonus arteriola čime se kontrolira krvni protok u crijevima.

3.3. Patogeneza i patologija

Točan mehanizam razvoja NEK - a i dalje je nejasan. NEK je karakteriziran upalom, infekcijom i ishemijom mukozne sluznice crijeva, sa nekrozom kao najtežom komplikacijom. Do sada nije zabilježena pojava u sterilnim crijevima te se značaj pridaje mikrobnom okruženju (11).

Hospitalizirana nedonošćad je izložena raznim rizičnim čimbenicima iz okoline koji mijenjaju floru crijeva. No, dojena novorođenčad unose bakteriju Bifidobacteria, za koju se smatra da ima zaštitnu funkciju čime se smanjuje rizik od nastanka nekrotizirajućeg enterokolitisa. Dojenje se također povezuje sa smanjenim rizikom od nastanka NEK – a, u usporedbi sa adaptiranim mlijekom. Dojenjem se unosi sekretorni IgA imunoglobulin, antimikrobni proteini i masne kiseline (15).

Prihvaćena činjenica je da NEK nastaje u „visokorizičnih“ crijeva nezrelog nedonoščeta. Promijenjena bakterijska kolonizacija u hospitalnom okruženju i interakcija između enterocita i stanica imunološkog sustava su okidač za upalnu reakciju i ishemiju čime nastaje ozljeda mukozne sluznice crijeva (15).

Terminalni ileum je najčešće zahvaćen zbog smanjenog protoka krvi, a zatim je zahvaćeno debelo crijevo. NEK može zahvatiti jedan ili više segmenata crijeva. Ukoliko je zahvaćeno više od 75 % crijeva bolest se klasificira kao totalni NEK.

4. DIJAGNOZA

Sumnja na nekrotizirajući enterokolitis se najčešće postavi u novorođenčadi koji su termolabilni, bradikardni, apnoični, letargični i iritabilni. Inicijalno je teško razlučiti nekrotizirajući enterokolitis od novorođenačke sepse. Distenzija abdomena, osjetljivost, eritem/hematom abdominalnog zida i krvarenje iz rektuma. U ranim slučajevima ovi simptomi mogu se pojaviti suptilno, ali vrlo brzo mogu progredirati. U muške djece modrice skrotuma mogu ukazivati na perforaciju crijeva.

Najčešći biokemijski nalazi u nekrotizirajućem enterokolitisu su neutropenija, povišeni C reaktivni protein, trombocitopenija i metabolička acidoza. Trombocitopenija je najčešće vidljiva nakon sepse uzrokovane gram negativnim mikroorganizmima i endotoksinima koji se vežu na trombocite.

Radiološke pretrage imaju ključnu ulogu u dijagnostici nekrotizirajućeg enterokolitisa. Najčešći nalazi uključuju nespecifičnu distenziju crijeva, petlje u crijevima, intestinalnu pneumatozu, plinovi u području vene porte i pneumoperitoneum.

Ultrazvuk se upotrebljava kako bi se procijenila vitalnost crijeva. Sve se više upotrebljava kao pomoć u identifikaciji visoko rizične dojenčadi kako bi se pravovremeno započelo sa liječenjem.

Godine 1978. Bell je uveo klasifikacijski sustav kako bi se mogla stupnjevati bolest s obzirom na klinički pregled, biokemijske nalaze i radiološke pretrage (tablica 1).

Diferencijalna dijagnoza uključuje novorođenačku sepsu sa ili bez ileusa, malrotaciju crijeva sa volvulusom i hipoplastično lijevo srce. U svim sumnji na NEK, smjernice ukazuju na prekid enteralne prehrane, nutritivna potpora i primjena širokog spektra antibiotika.

Tablica 4.1. Modificirani Bellovi kriteriji za stupnjevanje nekrotizirajućeg enterokolitsa (5)

STADIJ	OPĆI SIMPTOMI	ABDOMINALNI SIMPTOMI	RADIOLOŠKI NALAZ
I A sumnja na NEK	<ul style="list-style-type: none"> • Termolabilnost • Apneja • Bradikardija • Letargija 	<ul style="list-style-type: none"> • Želučana retencija • Umjerena distenzija • Povraćanje • Okultna krv u stolici 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalan • Umjeren ileus
I B sumnja na NEK	<ul style="list-style-type: none"> • Termolabilnost • Apneja • Bradikardija • Letargija 	<ul style="list-style-type: none"> • Želučana retencija • Umjerena distenzija • Povraćanje • Okultna krv u stolici • Vidljiva krv u stolici 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalan • Umjeren ileus
II A definitivni NEK blaga bolest	<ul style="list-style-type: none"> • Termolabilnost • Apneja • Bradikardija • Letargija 	<ul style="list-style-type: none"> • Želučana retencija • Umjerena distenzija • Povraćanje • Okultna krv u stolici • Vidljiva krv u stolici • Odsutna peristaltika • Bolnost abdomena 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatacija crijeva • Ileus • Crijevna pneumatoza
II B definitivni NEK umjerena bolest	<ul style="list-style-type: none"> • Termolabilnost • Apneja • Bradikardija • Letargija • Blaga metabolička acidoza • Trombocitopenija 	<ul style="list-style-type: none"> • Želučana retencija • Umjerena distenzija • Povraćanje • Okultna krv u stolici • Vidljiva krv u stolici • Odsutna peristaltika • Bolnost abdomena • Celulitis abdomena • Masa u desnom donjem kvadrantu 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatacija crijeva • Ileus • Crijevna pneumatoza • Zrak u v.porte • Ascites
III A uznapredovali NEK (crijevo intaktno)	<ul style="list-style-type: none"> • Termolabilnost • Apneja • Bradikardija • Letargija • Blaga metabolička acidoza • Trombocitopenija • Hipotenzija, • bradikardija, teška apneja • Miješana acidoza • DIK i neutropenija 	<ul style="list-style-type: none"> • Želučana retencija • Povraćanje • Okultna krv u stolici • Vidljiva krv u stolici • Odsutna peristaltika • Celulitis abdomena • Masa u desnom donjem kvadrantu • Znakovi peritonitisa • Izražena bolnost • Izražena distenzija 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatacija crijeva • Ileus • Crijevna pneumatoza • Zrak u v.porte • Ascites
III B uznapredovali NEK (perforacija crijeva)	<ul style="list-style-type: none"> • Isto kao i gore 	<ul style="list-style-type: none"> • Isto kao i gore 	<ul style="list-style-type: none"> • Isto kao i gore



Slika 4.1. Novorođenče sa distenzijom abdomena, često povezanim s nekrotizirajućim enterkolitisom

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3759524/>

5. LIJEČENJE

5.1. Kirurško liječenje

S obzirom na to da je novorođenački enterokolitis najčešće kirurško hitno stanje u novorođenačkoj dobi, operativni pristup NEK – u i dalje je dvojbena, s obzirom na to koje je pravo vrijeme izvođenja operativnog zahvata i koja je najbolja operativna tehnika za određeni stadij bolesti. Također je potrebno uzeti u obzir tjelesnu težinu djeteta i vrijeme gestacije.

U kirurškoj praksi svi bolesnici s perforacijom crijeva su kandidati za operativni zahvat. Radiološki nalaz koji se najčešće povezuje s perforacijom crijeva je pneumoperitoneum. Postoje i druge indikacije, koje su relativne:

- Palpabilna abdominalna masa
- Zapetljaj crijeva
- Plin u v. porte
- Nenapredovanje djeteta unatoč opsežnom liječenju

Gangrenozni dio crijeva se uklanja uz očuvanje duljine crijeva. Vrsta operativnog zahvata ovisi o indikaciji. Dva najčešća kirurška postupka su jednostavna peritonealna drenaža i eksplorativna laparotomija sa resekcijom zahvaćenog segmenta, uz primarnu anastomozu ili enterostomiju. Stomu, posebice jejunostomu nedonoščad teško podnose zbog metaboličkog i elektrolitskog disbalansa koji nastaje kao posljedica gubitka volumena i elektrolita.

5.2. Parenteralna i enteralna prehrana

Sindrom kratkog crijeva je jedna od značajnijih komplikacija povezanih sa NEK -om u kojih je postojala potreba za opsežnim operativnim zahvatom, odnosno opsežnom resekcijom crijeva. Poznato je da ostatni dio crijeva nakon resekcije prolazi kroz proces prilagodbe koji je karakteriziran hiperplazijom mukozne sluznice i dilatacijom crijeva (16). Primjena parenteralne prehrane u svrhu zadovoljavanja nutritivnih potreba djeteta je važna metoda liječenja kako bi se vratila funkcija crijeva te započelo sa enteralnom prehranom, koja s vremenom zamjenjuje parenteralnu prehranu. No, klinički tijek djece sa sindromom kratkog crijeva često je nepredvidiv, što bi značilo da se parenteralna prehrana može koristiti kroz dulji period vremena, a u nekim slučajevima se primjenjuje kroz nepredvidljiv period vremena jer se crijeva ne mogu

prilagoditi na totalnu enteralnu prehranu. Ovime se povećava rizik od nastanka komplikacija kao što je infekcija, kolelitijaza, neodgovarajuća mineralizacija kosti i smrt.

Odgovarajući kalorijski i nutritivni unos neophodan je za održanje homeostaze i osiguranje rasta i razvoja tijekom djetinjstva. U dječjoj dobi enteralna prehrana (EN – *enteral nutrition*) indicirana je kod bolesnika sa barem djelomično očuvanom funkcijom crijeva kada se energetske i nutritivne zahtjevi ne mogu postići oralnim unosom. EN podrazumijeva primjenu nutrijenata distalno od ezofagusa preko sonde (gastrostomne ili postpilorične) ili odgovarajućih stoma. Međutim, prema novim preporukama Europskog društva za enteralnu i parenteralnu prehranu (ESPEN – *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) termin EN podrazumijeva i primjenu odgovarajućih dijeta u cilju liječenja bolesti (primjerice Chronova bolest, intolerancija na hranu) bez obzira na put primjene.

U usporedbi sa parenteralnom prehranom, EN ima niz prednosti od kojih su najvažnije: smanjenje infektivnih komplikacija, smanjenje bakterijske translokacije uslijed očuvanja funkcije enterocita i smanjenje incidencije parenteralnom prehranom uzrokovanog oštećenja funkcije jetre. U neonatalnom razdoblju, novorođenčad se hrani nazoenteralnim putem najčešće zbog prematuriteta i nedostatka koordinacije refleksa sisanja i gutanja. Uz to, visoke metaboličke potrebe zajedno sa nerazvijenošću gastrointestinalnog sustava i čestim prekidima unosa tekućine kod prematurusa niske porođajne težine (i bez postojanja kirurškog oboljenja) čine oralno hranjenje u vidu bolusa neadekvatnim. Čestu indikaciju za prehranu preko sonde predstavlja sindrom kratkog crijeva u postoperativnom tijeku bolesnika nakon ozbiljnog nekrotizujućeg enterokolitisa. Kod ove djece, reducirani apsorptivni kapacitet uvjetuje spor, kontinuiran režim prehrane kako bi se osigurao što raniji prijelaz na totalnu EN, autonomnu od parenteralne prehrane.

Nutritivna potpora može biti osigurana preko nazoenteralnih sonde (nazogastrična, nazoduodenalna, nazojejunalna) ili preko gastrostome ili enterostome (perkutana endoskopska gastrostoma - PEG, perkutana endoskopska jejunostoma - PEJ, perkutana endoskopska gastro-jejunostoma - PEGJ). Očekivana dužina EN i integritet gastrointestinalnog trakta osnovni su kriteriji koji određuju put primjene. Nazogastrična (NG) sonda treba biti postavljena od strane stručnjaka kako bi se smanjio rizik pogrešnog pozicioniranja i ezofagealne ili plućne perforacije. Provjera položaja NG sonde važna je ne samo prilikom plasiranja već i tijekom kasnije primjene. Radiološka provjera je pouzdana ali se rutinski ne primjenjuje. Auskultacija šuma ulaska zraka, „*bubbling*“ iznad epigastrija je nepouzdana zato što je ponekad nemoguće razlikovati crijevne,

bronhalne ili pleuralne zvukove. Za razliku od odraslih, određivanje pH može dovesti do pogrešnih zaključaka zbog puferskog efekta mlijeka ili gastroezofagealnog refluksa. Postavljanje nazodudenalnih i nazojejunalnih soni može biti teško. Metode uključuju plasiranje „na slijepo“, upotrebu posebno dizajniranih soni (sa kamerom na vrhu ili „samonapredujućih“), plasiranje pod kontrolom rentgena ili ultrazvuka kao i primjenu prokinetika kao što su metoklopramid ili eritromicin. Nemogućnost aspiriranja 2 ml zraka nakon ubacivanja zapremine od 10 ml preko nazoenteralne sonde pouzdano ukazuje na njen položaj u tankom crijevu. Sonde od polivinil klorida zahtijevaju čestu zamjenu (svakih 3 - 5 dana); silikonske i poliuretanske sonde mogu biti postavljene do 8 tjedana. Prije plasiranja PEG - a, prednosti i nedostaci ovog puta primjene moraju biti procijenjeni od strane multidisciplinarnog tima. U okviru preoperativne pripreme treba osigurati informirani pristanak, suglasnost, osnovne laboratorijske nalaze (vrijednost hemoglobina, broj trombocita, koagulaciju). Nakon plasiranja PEG – a, sa prehranom se započinje nakon 6 sati, a uspostavljanje punog unosa unutar slijedeća 24 sata smatra se sigurnim kod djece. Uvijek kada je njena primjena moguća, gastrična prehrana ima prednost u odnosu na postpiloričnu. Primjenu postpilorične enteralne prehrane treba izbjegavati kod prematurusa.

Izbor između hranjenja u bolusu i kontinuiranog hranjenja uglavnom od vrste enteralnog pristupa. Kod djece u kojih su plasirane gastrojejunalne sonde, i koji ne toleriraju prehranu u bolusima, primjenjuje se kontinuirana infuzija hrane. Nakon određenog vremena, ova kontinuirana prehrana može biti ciklička u smislu ograničenja na primjenu tijekom večernjih sati. Intermitentno hranjenje u obliku bolusa smatra se više fiziološkim, zato što osigurava ciklično izlučivanje gastrointestinalnih hormona koji pokazuju trofički učinak na razinu crijevne sluznice.

Danas se kod djece uglavnom primjenjuju gotove otopine za enteralnu prehranu napravljeni prema odgovarajućoj formuli što znatno pojednostavljuje provođenje enteralne prehrane. Također, dostupni su i preparati u obliku praška koje je neophodno otopiti vodom ili mlijekom prije upotrebe. Uglavom se primjenjuju preko soni ali većina može biti primijenjena i oralno. Proizvodi namijenjeni djeci kategoriziraju se kao otopine za enteralnu (imaju takvu formulu da mogu služiti kao jedini izvor nutritivnih tvari u dužem vremenskom razdoblju) ili suplementarnu prehranu (koncentriran izvor energije, proteina i odabranih nutritivnih tvari ali ne sadrži sve tvari u uravnoteženom sastavu).

Formule (poglavito one predviđene za dugotrajnu enteralnu prehranu) moraju biti obogaćene vlaknima, zato što sama vlakna i njihovi produkti fermentacije (masne kiseline kratkih lanaca) imaju blagotvorni učinak na fiziologiju crijeva i preveniraju proljev i opstipaciju. Smatra se da

standardne polimerne formule mogu biti sigurno primijenjene kod više od 90% pedijatrijskih bolesnika, bez obzira na njihovu osnovnu bolest, ali samo u slučaju funkcionalnog gastrointestinalnog trakta. Oligomerne formule se sastoje iz hidroliziranih proteina (oligopeptida), elementarne formule (monomerne) iz slobodnih masnih kiselina, u mješavini kratkolančanih i dugolančanih triglicerida (MCT 33%/ LCT 67%) uz dodatak jednostavnih uljenih hidrata. Zbog neugodnog ukusa niskomolekularne formule se primjenjuju putem sonde. Idealno je da su formule izoosmolarne zato što visoka osmolarnost može dovesti do proljeva kod pojedinih bolesnika sa intestinalnom patologijom. Visokoosmolarne formule za enteralnu prehranu naročito treba izbjegavati pri transpiloričnom pristupu (kontinuirana intrajejunalna prehrana). Modificirane formule predstavljaju oblik prilagođavanja nutritivnim potrebama bolesnika sa određenim bolestima.

Rana enteralna prehrana značajno je povezana sa smanjenjem mortaliteta. Općenito, sa uvođenjem enteralne prehrane treba početi polako i postepeno povećavati unos (ovisno o dobi, kliničkom stanju, formuli i putu primjene), sve dok se dobro tolerira. Intolerancija se manifestira povraćanjem, proljevom i nadutošću. Prematurusi su naročito skloni periodima intolerancije tijekom enteralne prehrane. Kada su želučane rezidue veće od 2 - 3 mL ili predstavljaju 20 - 40% prethodnog obroka, ako se obujam abdomena poveća za više od 2 cm tijekom 24h, ukoliko ima krvi u stolici ili dođe do kliničkog pogoršanja provodi se kompletan fizikalni pregled. Ukoliko je nalaz normalan, donosi se odluka o nastavku enteralnog unosa reduciranim volumenom za 20% ili se dijete hrani u produženim vremenskim intervalima (primjerice na 6 do 8 sati). Smatra se da rektalna stimulacija glicerinskim supozitorijama stimulira gastrointestinalni motilitet. Ako se utvrdi postojanje krvi u stolici uz dobro opće stanje novorođenčeta treba prekinuti unos proteina kravljeg mlijeka. Ako je opće stanje pogoršano treba učiniti nativni rentgen abdomena. Ukoliko nativni rentgen abdomena ne ukazuje na patološke procese nakon pauze od 12 do 24h treba nastaviti sa enteralnom prehranom sa upola smanjenim volumenom. Ako nativna rentgen abdomena odstupa od normalne prekida se per os unos i rade dalja ispitivanja u cilju utvrđivanja nekrotizirajućeg enterokolitsa.

Formule u prahu ne mogu se komercijalno sterilizirati, a sa druge strane sve formule spremne za upotrebu su sterilne uz napomenu proizvođača da se nakon otvaranja i početka primjene moraju upotrebiti za 8 - 12 sati. Na osnovu ograničenih dokaza ESPGHAN odbor preporučuje da vrijeme primjene otvorene otopine za enteralnu prehranu ne bi trebalo biti dulje od 4 do 6 sati. Manipulaciju sa setovima za enteralnu prehranu treba svesti na minimum, ali treba imati u vidu da osim egzogene kontaminacije dolazi i do endogene kontaminacije retrogradnim kretanjem

bakterija iz gastrointestinalnog trakta bolesnika. Kada se koristi hrana u prahu nakon pripreme, a prije upotrebe treba se skladištiti u specijalnom hladnjaku na temperaturi između 2 i 8⁰C. Prije rukovanja sa bočicama i sistemima za enteralnu podrazumijeva se stavljanje kirurške maske, a zatim pranje, sušenje i dezinfekcija ruku i navlačenje sterilnih rukavica.

Sindrom kratkog crijeva je krajnja manifestacija raznih patoloških uzroka, pa tako i nekrotizirajućeg enterokolitisa koji dovode do značajnog gubitka tankog crijeva kod djece. Kliničke manifestacije sindroma kratkog crijeva ustanove se rezidualnom dužinom jejunuma i ileuma, prisustvom enterostome, prisustvom (ili odsustvom) ileocekalne valvule, funkcionalnom dužinom kolona i mogućim komplikacijama. Osnovne bolesti utječu i na ostatak crijeva u smislu funkcije i adaptivnog potencijala. Nakon resekcije, parenteralna prehrana je nezaobilazna i predstavlja tradicionalan vid nutritivne podrške kod ovog sindroma. No, dugotrajna parenteralna prehrana povezana je sa progresivnim poremećajem funkcije jetre, gubitkom integriteta mukoze i čestim komplikacijama vezanim za prisustvo centralnog venskog katetera. Neposredno nakon resekcije, ostatak crijeva pokušava povećati apsorpciju tekućina i nutritivnih tvari. Proces uključuje mišićnu hipertrofiju i hiperplaziju mukoze. U ovom stadiju enteralna prehrana ima značajnu ulogu: intraluminalni nutrijenti imaju stimulatorni učinak na epitelne stanice i produkciju trofičkih hormona. Uz to, rana enteralna prehrana nakon kirurške intervencije smanjuje dužinu parenteralne prehrane. Izuzetno je značajno ali i jako teško odrediti trenutak kada započeti sa enteralnom prehranom i izabrati odgovarajuću formulu. Važno je odrediti i način primjene enteralne prehrane (kontinuirano ili u obliku bolusa), sastav enteralne hrane (polimerne, oligomerne ili elementarne formule), dodatak vlakana, početak oralnog unosa

5.3. Konzervativno liječenje

Konzervativno liječenje sastoji se od potpornog liječenja. Potporno liječenje sastoji se od:

- Nadoknada tekućine
- Primjena plazma ekspandera
- Postavljanje centralnog venskog katetera
- Uvođenje totalne parenteralne prehrane
- Mehanička ventilacija djeteta
- Primjena inotropnih lijekova (najčešće dopamin)
- Korekcija acidobaznog i elektrolitskog statusa

6. KOMPLIKACIJE I PROGNOZA

Komplikacije najčešće nastaju kao odgovor na upalu ili su posljedica operativnog zahvata. Najčešće se pojavljuje striktura crijeva. Najčešći zahvaćeni dio crijeva je dio crijeva odmah nakon ileuma. U simptomatske djece, najčešći simptomi uključuju nemogućnost napredovanja u rastu i razvoju i intermitentna opstrukcija. Djeca koja su operirana mogu razviti strikture. Najčešći dijagnostički postupak u tom slučaju je radiološka pretraga s kontrastom kako bi se procijenilo stanje distalnog crijeva, prije uspostavljanja kontinuiteta. U slučaju strikture potrebno je učiniti resekciju i anastomozu, ali ponekad je mogu učiniti i balonsku dilataciju.

Sindrom kratkog crijeva zahvaća onu dojenčad u kojih se učinila značajna resekcija crijeva. Prolongirana parenteralna prehrana je često potrebna, poglavito prije negoli se uopće razmotri postupak produljenja crijeva ili transplantacija crijeva. Kolestatska jetrena bolest je vidljiva u takve dojenčadi koju je teško liječiti ukoliko postoji i infekcija centralne vene.

Komplikacije povezane sa stomom uključuju gubitak vode i elektrolita, prolaps stome, retrakciju, stenozu i hernijaciju.

Unatoč napretcima u Jedinicama intenzivnog neonatološkog moratalite uzrokovan NEK – om je visok i iznosi između 20 i 40 % (17). Postotak raste u djece sa ekstremno niskom porođajnom težinom.

7. PREVENCIJA

Opći prihvaćeni uzrok NEK – a je kompromitirana perfuzija crijeva. Histopatološke promjene različitih stupnjeva prate i reflektiraju ozbiljnost ishemije. Ozljeda crijeva uzrokuje disfunkciju motiliteta crijeva koja se manifestira abnormalnom peristaltikom, nakon koje nastaje staza. Ukoliko se započne hranjenje u crijevu koje je pretrpjelo ovu ozljedu, ono ne može zacijeliti. Tijekom niza godina, brojne strategije su se razvile kako bi se prevenirala incidencija NEK – a.

S obzirom na to da je prijevremeni porođaj najvažniji čimbenik rizika za razvoj NEK – a, mogućnost poticanja sazrijevanja crijeva antenatalnom primjenom kortikosteroida je istražena. Antenatalna primjena kortikosteroida je trenutno važna mjera u smanjenju morbiditeta i mortaliteta zbog nezrelosti pluća i nedonošenosti. U idealnim uvjetima prevencija NEK – a sastojala bi se od eliminacije prestanka cirkulacije čime nastaje ishemija crijeva. No, jedini čimbenik rizika na koji se aktivno može djelovati jest manipulacija bakterijskom florom, na koju hranjenje izravno utječe. Važno je odabrati program enteralne prehrane, pogotovo u djece za koju se smatra da imaju visok rizik od nastanka smanjene perfuzije crijeva kao posljedica sljedećih stanja:

- a) varijabilna frekvencija srca
- b) fetalna bradikardija
- c) frekvencija rada srca nakon poroda manja od 100 otkucaja/minuti
- d) reanimacija pri porodu
- e) klinički dokazano stanje šoka prilikom poroda
- f) fetalni hidrops
- g) mekonij u amnionskoj tekućini
- h) akutni gubitak krvi (intrapartalni ili neposredno nakon poroda)

Novorođenčad i dojenčad koja su imala ili za koje se smatra da bi mogli imati neku od komplikacija koja se povezuje sa smanjenom perfuzijom crijeva se ne hrane tijekom prvog tjedna života, a ponekad i dulje. Umjesto toga parenteralnim intravenskim putem im se osigurava voda, elektroliti i nutritivne tvari.

U neke dojenčadi se ne pojavljuju problemi sa cirkulacijom tijekom poroda, nego se kasnije pojavljuju problemi koji mogu rezultirati sa smanjenim protokom krvi u crijevima. Ta stanja su:

- a) šok/hipotenzija
- b) bolest hijalinske membrane
- c) aspiracijska pneumonija
- d) epizode bradikardije, sa ili bez apneje
- e) učestale apneje
- f) teška infekcija
- g) kateterizacija srca
- h) opća anestezija
- i) zatajenje srca

Bez obzira na to je li novorođenče sa tim problemima hranjeno (dojenjem ili putem nazogastrične sonde), prestaje se sa primjenom enteralne hrane sve dokle se ne razriješi osnovna bolest. To najčešće traje oko tjedan dana. Nakon što se identificira visoko rizična novorođenčad, započinje se sa totalnom parenteralnom prehranom te se ništa ne primjenjuje u gastrointestinalni trakt. Nakon što se crijevo „odmori“, a crijevne bakterije se zakine za hranu kroz tjedan dana ili više, uz rješavanje cirkulatornih problema, započinje se sa enteralnim hranjenjem polagano, uz postepeno povećanje količine. Proporcionalno povećanju volumena i nutrijenata enteralnim putem, smanjuje se intravenska primjena prehrane. Enteralna prehrana primjenjuje se putem nazogastrične sonde. Ovime se omogućuje točno mjerenje unosa.

Prehrana majčinim mlijekom najučinkovitiji je način prevencije NEK-a. Dokazano je da je rizik nastanka NEK-a u djece koja se hrane adaptiranim mliječnim pripravkom 2,5 puta veći u odnosu na onu hranjenu majčinim mlijekom (13,14).

8. ZDRAVSTVENA NJEGA

Jedan od najvećih izazova u zbrinjavanju novorođenčeta koje je u visokom riziku od nastanka nekrotizirajućeg enterokolitisa jest njegova iznenadna i nagla pojava. Početni simptomi NEK – a mogu biti nejasni i nespecifični te se time mogu predvidjeti ili pogrešno interpretirati. Klinički indikatori NEK – a temelje se na epidemiološkim istraživanjima, ali su u njima manjkavi prediktivni rizični čimbenici. Jednom kada su klinički znakovi NEK – a prisutni, progresija bolesti je rapidna. Kod postavljanja dijagnoze, bolest je već uznapredovala do naprednog stadija. Iz navedenih razloga važno je da su medicinske sestre i tehničari koji zbrinjavaju novorođenčad koja su u visokom riziku od nastanka NEK – a budu svjesne važnosti kritičnog razmišljanja koje se odnosi na pojavu i progresiju NEK – a.

Rano otkrivanje NEK – a u nedonoščadi i novorođenčadi je važno zbog smanjenja teških komplikacija i posljedica bolesti. Medicinske sestre su u jedinstvenom položaju jer mogu zapaziti rane znakove i simptome NEK – a, ukoliko su prisutni. Medicinske sestre prve reagiraju kod pojave akutnih promjena kliničkog statusa i tjelesnih promjena, čime započinju cijeli niz događaja kojim se dijagnosticira i liječi nekrotizirajući enterokolitis. Trenutno započinjanje sa liječenjem i intervencijama koje uključuju „odmor“ crijeva, dekompresiju želuca uvođenjem nazogastrične sonde i započinjenja sa antibiotskim liječenjem je od ključnog značaja u smanjenju morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi. Važna sastavnica liječenja je pomno promatranje djeteta i izvođenje serija abdominalnih dijagnostičkih pretraga.

Kirurška intervencija se može prevenirati ukoliko se provode pažljive procjena, uvode rane intervencije i liječenje. Intervencije medicinske sestre u smislu izvođenja kritičnih procjena i njihovo znanje o ranim indikatorima pojave NEK – a doprinosi ranom prepoznavanju i liječenju NEK – a.

Klinički znakovi i simptomi NEK – a prilikom pojave bolesti su relativno nespecifični i učestali za druge novorođenačke bolesti. Ovo može uključivati temperaturnu nestabilnost, apneju, bradikardiju, epizode desaturacije kisikom i znakove letargije ili iritabilnosti. Laboratorijski testovi mogu ukazivati prema nespecifičnim indikatorima za upalni proces. Često je prisutna neutropenija i leukocitoza. Trombocitopenija i metabolička acidoza su pokazatelji progresije bolesti. Dodatni klinički znakovi i simptomi uključuju neravnotežu glukoze, hiponatremiju i poremećaj koagulacije.

Napredni stadij bolesti uključuje kombinaciju hipotenzije, bradikardije, teške apneje, naizmjenično respiratornu i metaboličku acidozu, poremećaj koagulacije i neutropeniju.

Navedeni simptomi dodatno ukazuju na važnost medicinske sestre prilikom procjene suptilnih promjena u sistemnim znakovima i simptomima kao što su kardiovaskularni i respiratorni klinički status. Laboratorijski testovi mogu biti nespecifični te ukazivati prema bilo kojem upalnom procesu. Često je prisutna neutropenija ili leukocitoza. Trombocitopenija koja se tek u razvoju i metabolička acidoza često su znaci progresije bolesti. Dodatni klinički znaci su nestabilnost ravnoteže glukoze, hiponatrijemija i abnormalnosti koagulacije.

Znakovi od strane probavnog sustava koji mogu indicirati NEK, bilo da se radi o ranoj ili kasnoj progresiji bolesti, uključuju povećanje rezidualnog želučanog volumena, aspiraciju žućnog sadržaja, distenziju abdomena, povraćanje, izostanak peristaltike, osjetljivost abdomena i masa na donjem desnom kvadrantu abdomena.

Manifestacije NEK – a su raznolike i mogu uključivati neke, sve ili ni jedne abdominalne znakove i simptome.

8.1. Prikaz slučaja

Muško novorođenče zaprima se u Klinički bolnički centar Zagreb, na Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu. Novorođenče se zaprima staro tri dana. Primljeno u pratnji medicinskog tima, pri svijesti i samostalno diše. Po dolasku distendiran abdomen, bolan na palpaciju lijevo, nema organomegalije. Spontana motorika oskudnija, nema edema. Po dolasku u bolnicu u stolici se pojavljuje obilna svježa krv.

Obustavlja se peroralni unos i započinje se sa empirijskom antimikrobnom terapijom zbog bakterijemije *Escherichia coli*. Drugog dana boravka dolazi do progresije kliničkih, laboratorijskih i radioloških znakova nekrotizirajućeg enterokolitisa, te je dijete operirano. Intraoperacijski se pronalazi nekroza cekuma i terminalnog ileuma koji su resecirani te je formirana ileostoma i kolostoma.

Desetog dana boravka započinje se sa enteralnim hranjenjem uz postupno povećanje volumena do potpunog enteralnog unosa što dijete dobro tolerira uz svakodnevnu evakuaciju formiranog crijevnog sadržaja putem ileostome i primjeren prirast na tjelesnoj masi.

Zbog izolacije vankomicin rezistentnog enterokoka u koprokulturi započinje se sa terapijom linezolidom i dijete se premješta na Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju.

Učini se irigografija crijeva te se učini operativni zahvat uspostava kontinuiteta crijeva. Rani postoperativni tijek kompliciran je gnojnom infekcijom rane zbog čega je provedeno ciljano antimikrobno liječenje, rana je odšivena te ostavljena da sekundarno cijeli.

Nakon 71 dan liječenja dijete se otpušta kući dobro općeg stanja.

8.2. Proces zdravstvene njege

a) Visok rizik za prijenos infekcije u svezi s operativnim zahvatom

Cilj: tijekom hospitalizacije uz pravilno provođenje aseptičkih mjera neće doći do prijenosa infekcije na druge bolesnike

Intervencije: Medicinska sestra će:

1. savjetovati i educirati majku o važnosti pranja ruku prije i poslije kontakta s djetetom
2. kod svakog kontakta s djetetom prije i poslije oprati ruke mehanički i aseptičkim sredstvom
3. pri kontaktu s biološkim materijalom (vađenje krvi, uzimanje aspirata, previjanje rane), pri aspiraciji endotrahealnog tubusa obavezno staviti rukavice i zaštitne naočale
4. odmah nakon skidanja rukavica ruke oprati mehanički i aseptički
5. pri medicinsko – tehničkim zahvatima staviti masku, zaštitnu odjeću i rukavice
6. pažljivo rukovati iglama i materijalom te ga odlagati na za to predviđeno mjesto
7. prljave pelene i bolničko rublje odložiti u za to predviđeno mjesto
8. dezinficirati okolinu u kojoj boravi dijete
9. svaki sedmi dan promijeniti inkubator te ga dezinficirati
10. evidentirati na listu promjenu inkubatora te datum dezinfekcije
11. svaki sedmi dan promijeniti cijevi na respiratoru i evidentirati na listu

b) Visok rizik za opstipaciju u svezi s oslabljenom peristaltikom, nezrelosti, sepsom, operacijskim postupkom

Cilj: tijekom hospitalizacije bolesnik će svaki drugi dan imati stolice normalne konzistencije bez naprezanja

Intervencije: Medicinska sestra će:

1. savjetovati majku o važnosti prehrane majčinim mlijekom te osigurati svaki obrok toplo i svježe mlijeko
2. između obroka dati 2 ml čaja
3. promatrati stolicu (konzistenciju, količinu, boju, primjese)
4. promatrati boju kože, posebice trbuha, napetost, meteorističnost, crijevne vijuge, distendiranost
5. bilježiti na listu intoleranciju hrane i sadržaj koji se cijedi na oralnu sondu (bljućkanje, povraćanje, zeleni sadržaj)
6. evidentirati na listu svaku promjenu
7. obavijestiti liječnika o promjenama
8. primjeniti propisani glicerinski čepić ili mikroklizmu od kamilice

c) Poremećaj samostalnog disanja povezan s nezrelošću centra za disanje, operacijskog postupka, sepse, što se očituje čestim epizodama apneje i padom SpO₂ do 50%, bradikardijom, lividnim sluznicama, generaliziranom cijanozom

Cilj: tijekom hospitalizacije bolesnik će imati odgovarajući respiratorni status: 40 – 60 respiracija u minuti, SpO₂ 97 – 100 %, pH 7,3 – 7,4

Intervencije: Medicinska sestra će:

1. pratiti će mentalni status, izgled djeteta i moguće promjene
2. pratiti će, procjenjivati i evidentirati osobitosti disanja (frekvencija, dubina, ritam, zvukove, kašalj, sekret, SpO₂)
3. pratiti će i evidentirati promjene boje kože i sluznice (usnice, jagodice prstiju)

4. procjenjivati će vrijeme rekapilarizacije, stanje periferne prokrvljenosti
5. osigurati će položaj bolesnika primjenom valjka ispod glave kako bi se spriječila dislokacija tubusa i ispadanje cijevi respiratora
6. dokumentirati će provedene postupke

Primjena procesa zdravstvene njege u provođenju zdravstvene njege djeteta s nekrotizirajućim enterokolitisom omogućuje individualan pristup djetetu i izbor najprikladnijih intervencija. Važno je da medicinska sestra poznaje bolest, njene specifičnosti, poglavito simptomatologiju i komplikacije kako bi znala pravodobno intervenirati.

9. ZAKLJUČAK

Iako je novorođenački enterokolitis i dalje jedna od velikih izazova u neonatologiji, velika količina znanja stekla se razumijevanjem njegove etiopatogeneze te uvođenjem pravovremenog liječenja i mjera prevencije.

Tradicija medicine je, pogotovo pedijatrije i neonatologije, prevencija prije liječenja. Smatra se da je velik broj nekrotizirajuće enterokolitisa preventabilan. Unatoč napretcima u intenzivnom liječenju novorođenčadi i značajnim postignućima u preživljavanju novorođenčadi, nekrotizirajući enterokolitis je jedna od najznačajnijih komplikacija novorođenačke dobi, poglavito u nedonoščadi. Novorođenčad u koje se NEK razvije su u povećanom riziku od nastanka smrti, infekcije i dugotrajnih zdravstvenih komplikacija koje rezultiraju smanjenim rastom i neurorazvojem. Pojava bolesti je često podmukla, ali je progresija brza. Zapažanja medicinske sestre koja zbrinjava novorođenče su od vitalne važnosti jer su često to prvi znakovi i intervencije prema postavljanju dijagnoze. Medicinske sestre koje svoj rad obnašaju u Jedinicama intenzivnog neonatološkog liječenja moraju imati visoku razinu znanja kako bi djelovale u skladu sa svojim kompetencijama. Nekrotizirajući enterokolitis moraju poznavati i čimbenike rizika koji su povezani sa bolestima novorođenačke dobi.

10. SAŽETAK

Nekrotizirajući enterokolitis

Nekrotizirajući enterokolitis (NEK) predstavlja kirurški hitno stanje u novorođenačkoj dobi s mogućim katastrofičnim posljedicama. Nedonoščad vrlo niske porođajne težine su u najvećem riziku od nastanka bolesti, poglavito ukoliko su identificirani genetski i okolišni čimbenici rizika. Lokalna mikrobna flora ima važnu ulogu u ranoj životnoj dobi kako bi se smanjio rizik od nastanka NEK – a. Dojenje također ima protektivnu ulogu. Bolest je karakterizirana infekcijom, upalom i ishemijom crijeva koja može zahvatiti mali segment crijeva ili većinu crijeva. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih, biokemijskih i radioloških značajki, a ukoliko dođe do perforacije crijeva postavlja se indikacija za kirurškim zahvatom. Ukoliko konzervativne metode liječenja zakažu, indicirana je laparotomija koja ima za cilj resekciju nekrotičnog crijeva i očuvanje duljine crijeva. Komplikacije uključuju strikture, stomu, sindrom kratkog crijeva i slabiji neurološki ishod. Preventivne mjere uključuju upotrebu probiotika i poticanje na upotrebu majčina mlijeka, odnosno na dojenje.

Primjena procesa zdravstvene njege u provođenju zdravstvene njege djeteta s nekrotizirajućim enterokolitisom omogućuje individualan pristup djetetu i izbor najprikladnijih intervencija. Važno je da medicinska sestra poznaje bolest, njene specifičnosti, poglavito simptomatologiju i komplikacije kako bi znala pravodobno intervenirati.

Ključne riječi: nekrotizirajući enterokolitis, novorođenče, medicinska sestra

11. ABSTRACT

Necrotic enterocolitis

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a neonatal surgical emergency with potentially devastating consequences. Pre-term infants of very low birth weight are most at risk with several genetic and environmental risk factors identified. The local microbial environment plays a key role in early life to help reduce the risk of NEC. Breast milk has also shown to be protective. The disease is characterized by infection, inflammation and ischaemia of the bowel that can extend from a small segment to most of its length. The diagnosis is made based on clinical, biochemical and radiological features with perforation the most widely accepted indication for surgery. When conservative management fails, a laparotomy is indicated with the aim of resecting necrotic bowel and preserving intestinal length. Complications include strictures, stoma morbidity, short-bowel syndrome and poor neurodevelopmental outcomes. Preventative strategies include the use of probiotics and encouraging the use of breast milk.

The usage of nursing process in the care of a child with necrotic enterocolitis allows an individual approach to the child and to choose the most suitable interventions. It is important for a nurse to know the disease, its specifics, especially symptomatology and complications, so that she can intervene in a timely manner.

Key words: *necrotic enterocolitis, newborn, nurse*

12. LITERATURA

1. Israel EJ. Neonatal necrotizing enterocolitis, a disease of the immature intestinal mucosa barrier. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;396:27-32.
2. Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis: a nine year experience: epidemiology and uncommon observations. *Am J Dis Child.* 1981;135:603-10.
3. Gamarra E, Helardot P, Morriete G. Necrotizing enterocolitis in full-term neonates. *Biol Neonate.* 1983;44:185-8.
4. Wilson R, del Portillo M, Schimidt E. Risk factors for necrotizing enterocolitis in infants weighing more than 2000 g at birth: a case control study. *Pediatrics.* 1983;71:19-25.
5. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16:349-55.
6. Dykes EH, Gilmour WH, Azmy AF. Prediction of outcome following necrotizing enterocolitis in a neonatal surgical unit. *J Pediatr Surg.* 1985;20:2-6.
7. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:179-84.
8. Leonidas JC, Hall RT. Neonatal pneumatosis coli: a mild form of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1976;89:456-9.
9. Barnard JA, Cotton RB, Lutin W. Necrotizing enterocolitis. Variables associated with severity of disease. *Am J Dis Child.* 1985;139:375-80.
10. Buch NA, Ahmad SM, Ali SW, Hassan HM. An epidemiological study of neonatal necrotizing enterocolitis. *Saudi Med J.* 2001;22:231-7.
11. Zani, A., Pierro, A. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. *F1000Res.* 2015;4.
12. Sylvester, K.G., Liu, G.Y., Albanese, C.T. Necrotizing enterocolitis. in: A.G. Coran (Ed.) *Pediatric surgery.* 7th edn. Elsevier, Saunders, Philadelphia; 2012:1187–1207.

13. Zaw W, Gagnon R, da Silva O. The risk of adverse neonatal outcome among preterm small for gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards. *Pediatrics*. 2003;111:1273-7.
14. Burrin DG, Stoll B. Key nutrients and growth factors for neonatal gastrointestinal tract. *Clin Perinatol*. 2002;29:65-96.
15. Lim, J.C., Golden, J.M., Ford, H.R. Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2015;31:509–518.
16. Porus R. Epithelial hyperplasia following massive bowel resection in man. *Gastroenterol*. 1965;48:753-7.
17. Rees, C.M., Pierro, A., Eaton, S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:F193–F198.

IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>22.08.2018</u>	TEA ČIČIĆ	Tea Čičić

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

Tea Čičić

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 22.08.2018

Tea Čičić

potpis studenta/ice