

# WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA PATOGENEZĘ, DIAGNOSTYKĘ I LECZENIE WRODZONEGO PRZEROSTOWEGO ZWĘŻENIA ODŹWIERNIKA

## RECENT PROGRESS IN THE PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFANTILE HYPERTROPHIC PYLORIC STENOSIS

Janusz Jabłoński, Renata Gawrońska, Aleksandra Gawłowska, Ewa Andrzejewska

Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii UM w Łodzi

**Streszczenie:** Wrodzone przerostowe zwężenie odźwiernika (w.p.z.o.) jest wadą anatomiczną występującą z częstością 1 - 4 na 1000 żywych urodzeń. Etiopatogeneza tej jednostki nadal jest niejasna. Choć postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne zostało ustalone, to i w tej dziedzinie pojawiają się niekiedy kontrowersje. Problemy te są nadal tematem wielu dyskusji. Praca jest monografią opartą na przeglądzie współczesnego piśmiennictwa.

**Słowa kluczowe:** wrodzone przerostowe zwężenie odźwiernika, patogeneza, patofizjologia, diagnostyka, leczenie

**Abstract:** Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis (IHPS) is a common cause of gastric outlet obstruction in infants. The prevalence of IHPS ranges from 1 to 4 in 1000 live births. Etiopathogenesis of this disease is still unknown. Although standard diagnostic and therapeutic procedures have been established, controversies are still present in this field. These problems are still the topic of many discussions. The article is a monography which is grounded on the review of recent literature.

**Key words:** infantile hypertrophic pyloric stenosis, pathogenesis, diagnostics, treatment

### Wstęp

Wrodzone przerostowe zwężenie odźwiernika (w.p.z.o.) jest wadą anatomiczną występującą z częstością 1 - 4 na 1000 żywych urodzeń (1). Jej patogeneza nie jest dotąd ostatecznie wyjaśniona. Wada częściej występuje u chłopców, ujawnia się przeważnie w 3 - 5 tygodniu życia dziecka.

Zwężenie odźwiernika powstaje wskutek wrodzonego przerostu jego mięśni, które w postaci szerokiego i grubego pierścienia zaciskają w tym odcinku błonę śluzową. Upośledza to drożność odźwiernika, którego światło jeszcze bardziej zwęża się wskutek dołączającego się stanu kurczowego mięśni oraz obrzęku błony śluzowej przyodźwiernikowej części żołądka.

W artykule tym próbujemy przedstawić główne problemy zawarte w opracowaniach specjalistycznych na temat patogenezy, diagnostyki i leczenia w.p.z.o. z ostatnich pięciu lat.

### Patogeneza i patofizjologia wrodzonego przerostowego zwężenia odźwiernika.

Przyczyny i mechanizm powstania wrodzonego przerostowego zwężenia odźwiernika (w.p.z.o.) nie są ostatecznie wyjaśnione. Jedną z hipotez wiąże je z zaburzeniem rozwoju komórek zwojowych w ścianie odźwiernika. Już w latach sześćdziesiątych powstało szereg hipotez starających się wyjaśnić etiopatogenezę w.p.z.o.. Do historycznych już należą prace Beldinga i Kernohana, którzy stwierdzili zmniejszoną liczbę komórek zwojowych i włókien nerwowych w chorobowo zmienionym odźwierniku (2). Friesen i wsp. zaobserwowali natomiast, że liczba komórek zwojowych nie jest istotnie zmniejszona, ale są one niedojrzałe strukturalnie z czego wynikają zaburzenia ich czynności (3). Inna hipoteza, zaproponowana przez Lynn, stwierdza, że przyczyną jest ścięte w żołądku mleko, które drażni odźwiernik powodując jego obrzęk, a następnie na skutek zwiększenia pracy przerost mięśniówki (4). Spitz i Zail z kolei w swoich badaniach

zaobserwowali u dzieci z w.p.z.o. hypergastrinemię (5). Rogers wykazał natomiast nadkwaśność soku żołądkowego u dzieci z w.p.z.o., sugerując pewną analogię między w.p.z.o. u dzieci, a chorobą wrzodową dwunastnicy u dorosłych (6).

Współczesne badania skupiają się bardziej na ultrastrukturze komórek nerwowych jak i obecności pewnych mediatorów w zmienionym odźwierniku w porównaniu z odźwiernikiem dzieci zdrowych (7-12).

Według wielu ostatnich badań za odpowiedzialne za przebudowę i przerost struktur odźwiernika u dzieci z w.p.z.o. uważa się czynniki wzrostu produkowane miejscowo w zwiększonej ilości właśnie w odźwierniku. Badania z ośrodka w Dublinie wykazały zwiększoną lokalną syntezę naskórkowego czynnika wzrostu (EGF), płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGF), insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1) i ich receptorów w obrębie mięśni gładkich odźwiernika u dzieci z w.p.z.o., w porównaniu z badaniami autopsyjnymi u dzieci bez chorób przewodu pokarmowego (7-9, 12). Czynniki wzrostu oddziałują na wiele komórek organizmu tworząc sieć wzajemnych powiązań i zależności. Opisane zjawisko zwiększonej lokalnej syntezy wyżej wymienionych czynników wzrostu dotyczyło zarówno warstwy okrężnej jak i podłużnej przerośniętych mięśni zwieracza odźwiernika. Ale nie tylko przerost komórek mięśniowych jest istotą choroby i jedynym efektem działania czynników wzrostu. Wszystkie w/w białka stymulują wzrost komórek tkanki łącznej m. in. fibroblastów. Szczególnie zaznacza się tutaj działanie transformującego czynnika wzrostu  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) i PDGF. Pobudzone fibroblasty są komórkami produkującymi włókna tkanki łącznej, głównie kolagenowe (podstawowy składnik cytoszkieletu). Ich zwiększona aktywność może więc przyczynić się do włóknienia, w tym przypadku mięśni zwieracza odźwiernika. Potwierdzają to badania Miyazaki i wsp., również z ośrodka w Dublinie (10). Wykazały one obecność świeżo wyprodukowanego prokolagenu zarówno w obrębie blaszek łącznotkankowych między wiązkami włókien mięśniowych warstwy okrężnej zwieracza odźwiernika, jak i pomiędzy samymi włóknami mięśniowymi u pacjentów z w.p.z.o.. Według badań włoskich z ośrodka w Messinie w przerośniętych włóknach mięśniowych odźwiernika u dzieci z w.p.z.o. zaburzona jest dystrybucja i innych elementów cytoszkieletu, głównie taliny i dystrofiny (11). Badania te nie wykazały natomiast zmian immunoreaktywności dla innych białek cytoszkieletu: desminy,  $\alpha$ -aktyniny i winkuliny. Autorzy sugerują, że może to odgrywać ważną rolę w odzyskaniu prawidłowej funkcji przez odźwiernik po zabiegach pylorotomii (11).

Kolejna grupa publikacji jako wiodący czynnik w patogenezie w.p.z.o. wymienia zaburzenia w miejscowej syntezie tlenu azotu (NO) (11, 13). NO ma działanie naczyniorozszerzające, hamuje aktywację płytek krwi i fibrynolizę, jak również hamuje uwalnianie PDGF. NO produkowany jest przez syntezę tlenu azotu (NOS) z  $\alpha$ -argininy w tzw. skróconym cyklu mocznikowym m. in. w ciałach komórek nerwowych spłotu mięśniówkowego. Badania z ośrodków w Messinie, Dublinie i Londynie wykazują natomiast w obrębie włókien nerwowych odźwiernika u pacjentów z w.p.z.o.: niski poziom mRNA dla NOS, a nawet nieobecność NOS w tych tkankach. Wnioskują więc na tej podstawie, że wybitnie obkurczone, przerośnięte mięśnie odźwiernika są wynikiem zmniejszonej miejscowej syntezy NO, a co za tym idzie zmniejszonej relaksacji mięśniówki odźwiernika (9, 11, 13, 14). Również autorzy z Barcelony sugerują znaczącą rolę NO w patogenezie w.p.z.o. (15). Opisali oni przypadek 12-letniego chłopca, u którego obok w.p.z.o. występowała również achalazja przełyku. Przedstawiony w tym opracowaniu obraz kliniczny skorelowany był z brakiem NO w obrębie dolnego zwieracza przełyku i zwieracza odźwiernika, co według nich prawdopodobnie tłumaczy współistnienie obu jednostek chorobowych (15).

NO uważany jest również za ostateczny przekaźnik w stosunku do innych peptydów (VIP - wazoaktywny peptyd jelitowy, substancja P) wydzielanych przez neurony powodujące relaksację jelita. Wyjaśniałoby to wyniki badań chirurgów londyńskich (14). U dzieci z w.p.z.o. wykazali oni w warstwie podłużnej skrócenie i ścięcenie włókien nerwowych (w porównaniu ze spłotem śródściennym). W warstwie okrężnej obniżona była liczba nerwów wydzielających VIP, natomiast w obrębie spłotu śródściennego zmniejszona była liczba nerwów wydzielających substancję P i peptyd pochodny genu kalcytoninowego. Specjaliści z Dublinu problem struktury włókien nerwowych w zmienionym odźwierniku potraktowali w zupełnie inny sposób (16). Badali oni liczbę włókien nerwowych w zwieracu odźwiernika w zależności od wieku, w którym pojawiły się objawy choroby. Wykazali oni brak unerwienia w obu warstwach mięśniowych odźwiernika u dzieci, u których objawy wystąpiły przed 5 tygodniem życia dziecka. U dzieci, u których objawy wystąpiły w wieku 3 miesięcy wykazano częściowe braki unerwienia, szczególnie w obrębie warstwy okrężnej, natomiast u jednego dziecka, u którego objawy wystąpiły w wieku 7 miesięcy mięśnie odźwiernika były prawidłowo unerwione (17).

Autorzy z Japonii (17) wskazywali na inny aspekt w patogenezie w.p.z.o.. Odnotali w swych badaniach okresowe, spastyczne, o wysokiej amplitudzie skurcze zwieracza odźwiernika, które znoszone były przejściowo za pomocą atropiny. Po pylorotomii znacznie zmniejszyła się amplituda obserwowanych skurczów, natomiast nie obserwowano zmian w częstotliwości ich występowania. Zaburzenia motoryki odźwiernika wydają się więc również odgrywać istotną rolę w rozwoju w.p.z.o..

Oprócz w/w czynników w.p.z.o. jest chorobą, która ma predyspozycje do występowania rodzinnego. W Gorzowie Wielkopolskim opisano rodzinne występowanie w.p.z.o. u bliźniąt, natomiast w Gostyniu zdiagnozowano i leczono w.p.z.o. u trojga rodzeństwa (13, 38).

#### **Diagnostyka wrodzonego przerostowego zwężenia odźwiernika.**

Diagnostyka w.p.z.o. opiera się głównie na badaniu klinicznym. Na obecność w.p.z.o. wskazywać mogą chłustające wymioty po posiłkach bez domieszki żółci podawane w wywiadzie. Badając jamę brzuszną dziecka można wyczuć przerośniętą oliwkę. Towarzystwając hypochloremia, hypokaliemia i alkalozja metaboliczna utwierdzają w rozpoznaniu (19). Przed wprowadzeniem technik ultrasonograficznych do powszechnej diagnostyki chorób jamy brzusznej potwierdzenie rozpoznania uzyskiwano w badaniu radiologicznym (stosowanym w razie trudności rozpoznawczych). Przegładowe zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej i jamy brzusznej w pozycji pionowej wykazywało dużą ilość powietrza w nadmiernie rozdętym żołądku i niewielkie ilości gazu w pozostałych jelitach. W badaniu kontrastowym u dzieci z w.p.z.o. stwierdzano wzmoczone ruchy robaczkowe żołądka, cofanie się zawiesiny cieniującej od odźwiernika, poza tym opóźnione jej przechodzenie przez kanał odźwiernika tylko bardzo wąskim strumieniem. Obecnie kardynalne znaczenie w diagnostyce w.p.z.o. posiada ultrasonografia. Autorzy z Niemiec podkreślają znaczącą rolę oceny funkcji odźwiernika w badaniu ultrasonograficznym, a nie tylko jego parametrów morfologicznych, choć odgrywają one wciąż decydującą rolę w rozpoznaniu (20). U dzieci z w.p.z.o. obserwujemy zamknięty w trakcie całego badania odźwiernik, jak również wzmoczoną i wsteczną perystaltykę żołądka. Podobny obraz do w.p.z.o. w badaniu ultrasonograficznym może przybierać kurcz odźwiernika. Obserwujemy wtedy zwiększenie długości i grubości ściany odźwiernika, często powyżej wartości uznanych za charakterystyczne dla w.p.z.o.. Jednak wartości te są zmienne w trakcie badania (21). Określenie parametrów odźwiernika nie jest więc wystarczalne do postawienia prawidłowego rozpoznania. Musimy zwrócić uwagę, czy pomiary te są niezienne w czasie badania. W celu postawienia pewnego i szybkiego rozpoznania

możemy za specjalistami z Nashville, USA określić wysoce czuły i swoisty wskaźnik (22):

$$\text{pyloric ratio} = \frac{\text{grubość ściany odźwiernika}}{\text{średnica odźwiernika}}$$

W grupie dzieci zdrowych wynosi około 0,205, a w grupie dzieci z rozpoznaniem w.p.z.o. jest znacznie wyższy (w przytoczonym badaniu wynosił on w tej grupie dzieci 0,325; swoistość i czułość wynosiły odpowiednio 96% i 94%). Ponadto współczynnik ten utrzymywał jednakową liniową zależność od masy dziecka zarówno u dzieci z w.p.z.o. jak i u dzieci zdrowych, dlatego Amerykanie proponują go jako niezależny od masy, czuły i swoisty wskaźnik w.p.z.o.. W diagnostyce przypadków niejednoznacznych klinicznie lub gdy objawy występują w niecharakterystycznym okresie życia dziecka autorzy ze Szpitala Dziecięcego w Filadelfii, USA proponują endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego (23). Badanie to uwidacznia u dzieci z w.p.z.o. przerost fałdów części przyodźwiernikowej żołądka, a u starszych dzieci (4 miesiące życia) uwidacznia się przerośniętą masę odźwiernika.

W w.p.z.o. perystaltyka żołądka jest wybitnie wzmożona. Specjaliści japońscy analizowali natomiast komputerowo dźwięki perystaltyki jelitowej. Wykazali, że u dzieci z w.p.z.o. liczba odgłosów perystaltyki (mierzona na minutę) była zdecydowanie niższa niż u dzieci zdrowych. Wartość ta utrzymywała się do 12 godzin po pyloromiotomii, potem stopniowo rosła osiągając poziom porównywalny z grupą dzieci zdrowych po 48 godzinach po zabiegu operacyjnym. Pomiaru te skorelowane były z jednoczesnymi pomiarami opróżniania żołądka, które również wzrastało po operacji (4 - 5 - krotnie) w zbliżonym jak perystaltyka czasie (24).

Postęp i technicyzacja medycyny w ciągu ostatnich kilku lat sprawiły, że obecnie właściwa diagnoza jest stawiana dużo wcześniej. Potwierdza to opracowanie z Portland (25). Dzięki zdecydowanie szybszej diagnozie w ostatnich pięciu latach niemal dwukrotnie rzadziej rozwija się u dzieci z w.p.z.o. alkalozja hypochloremiczna. Natomiast dzieci leczone w latach 70 - tych według przytoczonego porównania częściej wymagały diagnostyki radiologicznej, więcej traciły na masie ciała i wymagały dłuższej hospitalizacji.

### Leczenie wrodzonego przerostowego zwężenia odźwiernika i jego wyniki.

Od lat uznaną i stosowaną w tej jednostce chorobowej metodą leczenia jest zabieg operacyjny - podłużna pyloromiotomia metodą Ramstedta. Wciąż trwają jednak dyskusje na temat dostępu operacyjnego. Obecnie szeroko stosowanym na świecie dostępem jest dostęp okołopępkowy. W porównaniu z dostępem z cięcia standardowego w prawym górnym kwadrancie ściany brzucha, według badań autorów włoskich i francuskich, nie ma różnic w czasie trwania operacji, natomiast średni czas hospitalizacji jest znacznie krótszy (średnio o 4 doby), a efekt kosmetyczny zdecydowanie lepszy w przypadku operacji z dostępu okołopępkowego (26-28). Do zalet tego cięcia zaliczany jest również łatwy dostęp i dogodna ekspozycja zmienionego chorobowo odźwiernika, a także brak różnicy w ilości powikłań pooperacyjnych takich jak perforacja śluzówki dwunastnicy, wymioty w pierwszych 24 godzinach po zabiegu czy infekcja rany pooperacyjnej. Ostatnie doniesienia z ośrodka w Liverpoolu (29) mówią o kolejnej modyfikacji dostępu okołopępkowego poprzez pionowe cięcie kresy białej. Skutkuje to jeszcze lepszym dostępem do zmienionego chorobowo odźwiernika - przy tak utworzonej otwartej nawet dużych rozmiarów guz może być łatwo wydobyty przez ranę operacyjną. Za stosowaniem dostępu okołopępkowego przemawia również łatwość wdrożenia tej techniki.

Coraz popularniejszą i szerzej stosowaną metodą leczenia jest pyloromiotomia laparoskopowa (30-33). Dzięki zastosowaniu laparoskopii skraca się czas powrotu do pełnego karmienia

dziecka po zabiegu operacyjnym, zmniejsza się liczba pooperacyjnych wymiotów, skraca się czas hospitalizacji, a uzyskany efekt kosmetyczny jest lepszy niż w klasycznym sposobie operacji. Według videochirurgów z Australii, laparoscopia pozwala na zmniejszenie liczby powikłań pooperacyjnych, natomiast badania z Tokyo wykazały mniejszy śródoperacyjny wzrost poziomu interleukiny 6 (IL-6), co wskazuje na zmniejszenie stresu towarzyszącego samemu zabiegowi operacyjnemu (30, 31). Metoda laparoskopowa jest więc bezpieczną alternatywą w leczeniu w.p.z.o.. Autorzy z Liverpoolu zaznaczają jednak, że wyniki (głównie czas zabiegu, czas hospitalizacji pacjenta) zależą w dużej mierze od praktyki, biegłości chirurgów w tej technice (33).

Wyniki leczenia operacyjnego w.p.z.o. są bardzo dobre, ale zabiegi te nie są zupełnie pozbawione komplikacji. Według wyników uzyskanych w Potland (badana grupa liczyła 901 pacjentów) komplikacje śródoperacyjne występują u 4% dzieci leczonych operacyjnie. Najczęstszym powikłaniem jest tu perforacja dwunastnicy. Komplikacje pooperacyjne obserwujemy u 6% operowanych dzieci. Są to: niedrożność odźwiernika wymagająca reoperacji, infekcje rany pooperacyjnej, pooperacyjne wymioty czy niedrożność mechaniczna jelita cienkiego. Jeśli jednak wymioty trwają dłużej niż 5 dni po zabiegu operacyjnym, stan taki wymaga dokładnej diagnostyki m. in. oceny radiologicznej (34).

Kolejną ważną sprawą w leczeniu w.p.z.o. jest czas po zabiegu, po jakim włączamy karmienie doustne. Klasycznie podaż doustną pokarmów rozpoczyna się najwcześniej w 8 godzin po zabiegu. Autorzy z Houston, USA przedstawili własne obserwacje kliniczne dotyczące sposobów i szybkości włączania karmienia doustnego po operacji w.p.z.o. (35). Stwierdzili oni, że szybkie włączanie karmienia doustnego poniżej 4 godzin po zabiegu operacyjnym powoduje co prawda więcej wymiotów (w porównaniu z dziećmi, które doustnie nie otrzymywały niczego przez minimum 8 godzin po zabiegu), ale przyczynia się do szybkiego tolerowania przez te dzieci pełnego karmienia. Natomiast autorzy z ośrodka w Edynburgu z racji na pooperacyjne wymioty obstawiają przy karmieniu dzieci nie wcześniej niż 12 godzin po zabiegu (36).

Nadal poddawana jest ocenie metoda zachowawczego leczenia w.p.z.o.. W ośrodku w Tokyo porównano wyniki leczenia w.p.z.o. za pomocą klasycznej pyloromiotomii (20 dzieci), z wynikami leczenia zachowawczego za pomocą atropiny (14 dzieci) (37). Atropinę podawano doustnie, a w razie nikłych efektów - dożylnie. Średnio efekt leczniczy podawania atropiny uzyskano po 2,6 dnia. W obu grupach okres normalizacji grubości mięśni odźwiernika był porównywalny, choć czas powrotu do pełnego karmienia był dłuższy u dzieci leczonych atropiną. W przypadku leczenia operacyjnego stwierdzono infekcję rany pooperacyjnej u 2 dzieci, natomiast wśród dzieci leczonych atropiną nie obserwowano efektów ubocznych stosowanej kuracji. Bardzo szybki efekt leczenia operacyjnego i możliwość pierwszego karmienia już po 8 godzinach po zabiegu wskazują na przewagę techniki operacyjnej nad zachowawczą.

W piśmiennictwie jest również opracowanie z ośrodka w Australii dotyczące odległych wyników leczenia operacyjnego w.p.z.o. (36). U ochotników w wieku 24 - 26 lat operowanych w dzieciństwie z powodu w.p.z.o. dokonano pomiarów ciśnienia w obrębie zwieracza odźwiernika oraz oceniono opróżnianie żołądka. Badania te wykazały zaburzenia motoryki odźwiernika, natomiast opróżnianie żołądka i dystrybucja pokarmu w obrębie początkowego odcinka przewodu pokarmowego nie różniły się między sobą i nie odbiegały od przyjętych norm. Autorzy tego opracowania tłumaczą takie wyniki zdolnościami żołądka do kompensacji i minimalizacji skutków zaburzeń motoryki odźwiernika. Temu właśnie przypisują dobre efekty kliniczne pyloromiotomii.

Problemy dotyczące patogenezy, patofizjologii i metod leczenia w.p.z.o. nadal są tematem wielu dyskusji. Autorzy licznych opracowań nie formułują jednoznacznych wniosków i uznają zasadność rozszerzonych badań wieloośrodkowych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Miyazaki E., Yatamaka T., Oshiro K., Taira Y., Puri P. Active collagen synthesis in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr. Surg. Int.* 1998, 13 (4), 237-239.
2. Belding H.D., Kernohan J.W. A morphologic study of the myenteric plexus and musculature of the pylorus with special reference to the changes in hypertrophic pyloric stenosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1953, 97, 322.
3. Friesen S.R., Boley J.O., Miller D.R. The myenteric plexus of the pylorus: its early normal development and its changes in hypertrophic pyloric stenosis. *Surgery*, 1956, 39, 21.
4. Lowe L.H., Banks W.J., Shyr Y. Pyloric ratio: efficacy in the diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis. *J. Ultrasound Med.* 1999, 18 (11), 773-777.
5. Shima H., Oshiro K., Puri P. Increased local synthesis of epidermal growth factors in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr. Res.*, 2000, 47 (2), 201-207.
6. Podevin G., Missirlu A., Branchereau S., Audry G., Gruner M. Umbilical incision for pyloromyotomy. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 1997, 7 (1), 8-10.
7. Shankar K.R., Losty P.D., Jones M.O., Turnock R.R., Lamont G.L., Lloyd D.A. Umbilical pyloromyotomy - an alternative to laparoscopy? *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 2001, 11 (1), 8-11.
8. Oshiro K., Puri P. Increased insulin-like growth factor I mRNA expression in pyloric muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr. Surg. Int.*, 1998, 13 (4), 253-255.
9. Schwartz Marshall Z. *Hypertrophic pyloric stenosis*. W: *Pediatric Surgery*. Vol.2, red. O'Neil J.A., Rowe M.I., Grosfeld J.L., Fonkalsrud E.W., Coran A.G. St.Louis, Mosby 1998, 1111-1117.
10. Oshiro K., Puri P. Increased insulin-like growth factor system in the pyloric muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J. Pediatr. Surg.* 1998, 33 (2), 378-381.
11. Lynn H.B. The mechanism of pyloric stenosis and its relationship to preoperative preparation. *Arch. Surg.* 1960, 81, 453.
12. Gentile C., Romeo C., Impellizzeri P., Turiaco N., Esposito M., Di Mauro D., Mondello M.R. A possible role of the plasmalemmal cytoskeleton, nitric oxide synthase, and innervation in infantile hypertrophic pyloric stenosis. A confocal laser scanning microscopic study. *Pediatr. Surg. Int.* 1998, 14 (1-2), 45-50.
13. Krzewiński W. Wrodzone przerostowe zwężenie odźwiernika u trojga rodzeństwa. *Probl. Chir. Dziec.* 1995, 22, 137-138.
14. Abel R.M., Bishop A.E., Dore C.J., Spitz L., Polak J.M. A quantitative study of the morphological and histochemical changes within the nerves and muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J. Pediatr. Surg.* 1998, 33 (5), 682-687.
15. Castro A., Mearin F., Gil-Vernet J.M., Malagelada J.R. Infantile hypertrophic pyloric stenosis and achalasia: NO - related or non-related conditions? *Digestion*, 1997, 58 (6), 596-598.
16. Kobayashi H., Webster P., Puri P. Age-related changes in innervation in hypertrophic pyloric stenosis. *J. Pediatr. Surg.*, 1997, 32 (12), 1704-1707.
17. Imura K., Kawahara H., Yagi M., One T., Okada A. Pyloric motor abnormality in patients with infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr. Surg. Int.*, 1998, 14 (3), 178-181.
18. Yamataka A., Tsukada K., Laws-Yokoyama Y., Murata M., Lane G.J., Osawa M., Fujimoto T., Miyano T. Pyloromyotomy versus atropine for infantile pyloric stenosis. *J. Pediatr. Surg.* 2000, 35 (2), 338-342.
19. Rogers I.M. Plasma gastrin in congenital hypertrophic stenosis. *Arch. Dis. Child.* 1975, 50, 467.
20. Cohen H.L., Zinn H.L., Hallor J.O., Homet P.J., Stoane J.M. Ultrasonography of pylorospasm: findings may simulate hypertrophic pyloric stenosis. *J. Ultrasound Med.*, 1998, 17 (11), 705-711.
21. Liacouras C.A., Cook-Sather S.D., Schreiner M.S., Bellah R.D. Endoscopic findings in hypertrophic pyloric stenosis: appearance in classic and evolving disease. *Gastrointest. Endosc.* 1997, 45 (5), 371-374.
22. Lee A.C.H., Munro F.D., MacKinlay G.A. An audit of post-pyloromyotomy feeding regimens. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2001, 11 (1), 12-14.
23. Sun W.M., Doran S.M., Jones K.L., Davidson G., Dent J., Horowitz M. Long-term effects of pyloromyotomy on pyloric motility and gastric emptying in humans. *Am. Gastroenterol.* 2000, 95 (1), 92-100.
24. Hulka F., Campbell T.J., Harrison M.W. Evolution in recognition of the infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatrics* 1997, 100 (2), e2.
25. Franchella A., Sicilia M.G. Results of preumbilical approach to hypertrophic pyloric stenosis treatment. Personal experience. *Minerva Pediatr.* 1997, 49 (10), 467-469.
26. Oshiro K., Puri P. Pathogenesis of infantile hypertrophic pyloric stenosis: recent progress. *Pediatr. Surg. Int.* 1998, 13 (4), 243-252.
27. Besson R., Sfeir R., Salakos C., Debeugny P. Congenital pyloric stenosis: a modified umbilical incision for pyloromyotomy. *Pediatr. Surg. Int.*, 1997, 12(2-3), 224-225.
28. Rohrschneider W.K., Mitnacht H., Darge K., Troger J. Pyloric muscle in asymptomatic infants: sonographic evaluation and discrimination from idiopathic hypertrophic stenosis. *Pediatr. Radiol.* 1998, 28 (6), 429-434.
29. Fujimoto T., Lane G.J., Segawa O., Esaki E., Miyano T. Laparoscopic extramucosal pyloromyotomy versus open pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis: which is better? *J. Pediatr. Surg.*, 1999, 34 (2), 370-372.
30. Downey E.C. Jr Laparoscopic pyloromyotomy. *Semin. Pediatr. Surg.*, 1998, 7 (4), 220-224.
31. Ford W.D., Cramer J.A., Holland A.J. The learning curve for laparoscopic pyloromyotomy. *J. Pediatr. Surg.* 1997, 34 (4), 552-554.
32. Bufo A.J., Merry C., Shah R., Cyr N., Schropp K.P., Lobe T.E. Laparoscopic pyloromyotomy: a safer technique. *Pediatr. Surg. Int.*, 1998, 13 (4), 240-242.
33. Hulka F., Harrison M.W., Campbell T.J., Campbell J.R. Complications of pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Am. J. Surg.* 1997, 173 (5), 450-452.
34. Carpenter R.O., Schaffer R.L., Maeso C.E., Sasan F., Nuchtern J.G., Jaksic T., Harberg F.J., Wesson D.E., Brandt M.L. Postoperative ad lib feeding for hypertrophic pyloric stenosis. *J. Pediatr. Surg.*, 1999, 34 (6), 956-961.
35. Tomomasa T., Takayashi A., Nako Y., Kaneko H., Tabata M., Tsuchida Y., Morikawa A. Analysis of gastrointestinal sounds in infants with pyloric stenosis before and after pyloromyotomy. *Pediatrics* 1999, 104 (5), e60.
36. Spitz L., Zail S.S. Serum gastrin levels in congenital hypertrophic stenosis. *J. Pediatr. Surg.* 1976, 11, 33.
37. Kusafuka T., Puri P. Altered messenger RNA expression of the neuronal nitric oxide synthase gene in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr. Surg. Int.*, 1997, 12 (8), 576-579.
38. Zajadacz B., Baraniak A., Juskiewicz A. Wrodzone przerostowe zwężenie odźwiernika u bliźniąt. *Wiad. Lek.* 1999, 52 (11-12), 616-618.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Janusz Jabłoński  
 Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej  
 Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
 ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź  
 tel./fax (42) 656 25 52

