

Kongenitalna hipertrofična stenoza pilorusa

Čerfalvi, Iris

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:248542>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Iris Čerfalvi

Kongenitalna hipertrofična stenoza pilorusa

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za dječju kirurgiju, Klinike za dječje bolesti Zagreb, pod vodstvom doc.dr.sc. Stjepana Višnjica, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018/19.

Mentor rada: doc.dr.sc. Stjepan Višnjic, dr.med.

SADRŽAJ

I.	UVOD	1
1.	<i>POVIJEST</i>	1
2.	<i>ANATOMIJA ŽELUCA</i>	3
3.	<i>EMBRIOLOGIJA ŽELUCA</i>	4
4.	<i>ETIOLOGIJA BOLESTI</i>	5
5.	<i>DIJAGNOZA</i>	7
6.	<i>PRIJEOPERACIJSKI POSTUPAK</i>	7
7.	<i>LIJEČENJE</i>	9
8.	<i>POSLIJEOPERACIJSKI POSTUPAK</i>	11
II.	HIPOTEZA	12
III.	CILJEVI RADA	13
IV.	ISPITANICI I METODE	14
V.	REZULTATI	15
VI.	RASPRAVA	22
VII.	ZAKLJUČAK	24
VIII.	ZAHVALE	25
IX.	LITERATURA	26
X.	ŽIVOTOPIS	32

SAŽETAK

KONGENITALNA HIPERTROFIČNA STENOZA PILORUSA

Iris Čerfalvi

Medicinski fakultet

Sveučilište u Zagrebu

Hipertrofična stenoza pilorusa (HSP) jedno je od najčešćih kirurških stanja u djece koje se obično otkriva unutar prvih 12 tjedana života. Nepoznate je etiologije, ali pretpostavlja se da veliki utjecaj imaju genski čimbenici i okoliš, uz hipergastrinemiju i hiperaciditet želuca. Češća je u muške novorođenčadi s omjerom 4-6:1, ovisno o literaturi. Hipertrofija i hiperplazija mišićnog sloja pilorusa uzrokuju opstrukciju lumena što rezultira karakterističnim povraćanjem u mlazu bez primjesa žuči. Zlatni standard u postavljanju dijagnoze predstavlja ultrazvuk. Terapija je kirurška, a prije operacije potrebna je nadoknada tekućine i elektrolita radi sprječavanja perioperativnih komplikacija. Cilj ovog rada je prikazati korelaciju promjene acidobaznog statusa i ultrazvučne debljine mišića u novorođenčadi s HSP-om te povezanost duljine trajanja simptoma i nastanka težih metaboličkih poremećaja. Provedeno je retrospektivno istraživanje u kojem je promatrano 41 dijete hospitalizirano zbog sumnje na HSP. Podaci su obrađeni metodama deskriptivne statistike u programu TIBCO Statistica 13.4. Rezultati su pokazali da nema statistički značajne povezanosti između ultrazvučno izmjerene debljine mišića i stupnja alkaloze. Duljina trajanja simptoma i promjena pH vrijednosti nisu linearno povezane, ali je u djece s višim stupnjem alkaloze primijećena teža hipokloremija i veća učestalost komplikacija nakon kirurškog zbrinjavanja. Iako je hipertrofična stenoza

pilorusa stanje koje može dovesti do teških metaboličkih poremećaja, oni se u današnje vrijeme rijetko javljaju zbog ranog postavljanja dijagnoze, korekcije elektrolita i kvalitetne zdravstvene skrbi.

Ključne riječi: stenoza pilorusa, hipertrofija, debljina mišića, hipokloremija

SUMMARY

CONGENITAL HYPERTROPHIC PYLORIC STENOSIS

Iris Čerfalvi

School of Medicine

University of Zagreb

Hypertrophic pyloric stenosis (HPS) is one of the most frequently treated pediatric surgical conditions usually discovered within the first 12 weeks of life. Its etiology remains incompletely understood but genetic inheritance, environmental factors, hypergastrinemia and gastric hyperacidity may be involved. It has a strongly male predilection with a male to female ratio 4-6:1, depending on the literature. Hypertrophy and hyperplasia of the muscular layers of the pylorus cause gastric outlet obstruction with projectile nonbilious emesis. Diagnosis is confirmed with ultrasound. Definitive management is surgery, after the correction of electrolyte abnormalities. The aim of this study is to show the correlation between acid-base status changes and ultrasonographic pyloric muscle thickness in infants with HPS and also the connection between duration of symptoms and incidence of severe metabolic disorders. This retrospective study included 41 newborns with HPS. The data was processed using descriptive statistics methods in TIBCO Statistica 13.4. The results showed that there was no statistically significant correlation between pyloric muscle thickness and stages of metabolic alkalosis. The duration of symptoms and changes in pH were not in linear association, but in infants with severe alkalosis was noticed pronounced hypochloremia with more complications after surgical treatment. Although hypertrophic pyloric stenosis can lead to severe

metabolic disorders, they occur rarely nowadays due to early diagnosis, correction of electrolyte derangements and good health care quality.

Key words: pyloric stenosis, hypertrophy, muscle thickness, hypochloremia

I. UVOD

Hipertrofična stenoza pilorusa jedno je od najčešćih kirurških stanja u djece koje se tipično javlja između 2. i 12. tjedna života kada pilorični sfinkter zadeblja i dovodi do opstrukcije želučanog lumena. Češća je kod muške djece s omjerom 6:1 i medijanom oko 40. dana života. (1) Prvi simptom je povraćanje u mlazu bez sadržaja žuči, dijete ima povećan apetit, a kasnije se razvija dehidracija i metabolička alkalozna. Incidencija bolesti je 2-4 na 1000 živorođenih s većom učestalošću u zemljama umjerenog pojasa nego u ekvatorijalnom području i manjom prevalencijom među crncima, azijatima i hispancima što ukazuje na povezanost okolišnih čimbenika i razvoja bolesti. (2)

1. POVIJEST

U prošlosti se o ovom stanju vrlo malo znalo. Podijeljena su bila mišljenja nastaje li zadebljanje zbog hipertrofije ili zbog neurološki posredovanog spazma. (3) Konzervativne metode liječenja utemeljene su na vjerovanju da je uzrok opstrukcije spazam pilorusa. Primjenjivala se lavaža želuca, spazmolitici - valerijana, bromidin, antipirin, kokain, atropin i dijetalne mjere. (3) Bolest je prvi opisao Harold Hirschsprung, danski pedijatar, 1888.g. (4) Kao prve metode kirurškog liječenja na prijelazu 19. u 20. stoljeće upotrebljavaju se: dilatacija pilorusa, piloroplastika i gastroenterostoma. (5) Dilataciju piloričnog ušća prvi opisuje profesor Loreta iz

Bologne 1882.g. na odraslim bolesnicima. Pristupao je na želudac transverzalnom incizijom u području pilorusa. (6) Taj je postupak usvojen i u dječjoj kirurgiji, a pilorični sfinkter je dilatiran ili rukama ili Hegarovim dilatatorom, ali je brzo napušten zbog visoke smrtnosti uslijed ruptуре pilorusa i zamijenjen piloroplastikom. (5) Prvu uspješnu piloroplastiku izveo je dr. Clinton Thomas Dent, engleski kirurg, 1902.g. longitudinalnom incizijom mišića duodenuma, ostavljajući sluznicu intaktnom dok je mišićni sloj šivao transverzalno. (5) Dr. W. Abel. napravio je prvu gastroenterostomu u dva akta. Prvi akt se sastojao od otvaranja trbušne šupljine, povlačenja želuca na površinu i fiksiranja, a u drugom se nakon 2-4 dana otvarao želudac. Postupak je imao vrlo visoku stopu mortaliteta. (7) Nicoll je 1899. uspješno pristupio na pilorus koristeći Loretine principe. (8, 9) Sir Harold Jalland Stiles, britanski kirurg, napravio je prvu piloromiotomiju 1910. g. (10) Danas je postupak poznat kao Ramstedtova operacija, prema njemačkom kirurgu dr. Conradu Ramstedtu koji je 1911. g. pozvan u dječju bolnicu u Münsteru da operira prvorodjenog sina jednog plemića. Namjeravao je učiniti piloroplastiku, ali pri pokušaju šivanja šavovi su popucali te je umjesto toga stavio omentalnu zakrpu i zaključio da mišić nije potrebno šivati. (11) Postupak je nazvan piloromiotomija. Uvođenjem piloromiotomije smrtnost djece zbog stenoze pilorusa značajno se smanjila.

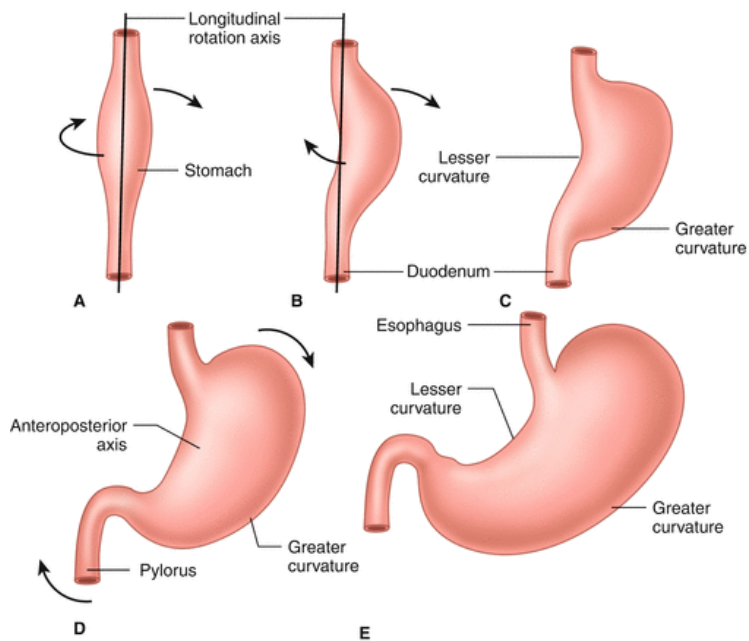
2. ANATOMIJA ŽELUCA

Želudac je prošireni dio probavnog trakta između jednjaka i početnog dijela tankog crijeva, dvanaesnika. Smješten je u lijevom hipohondriju i dijelom epigastriju, iza prednjeg trbušnog zida i ispod dijafragme. Prednja površina želuca novorođenčadi je gotovo u potpunosti prekrivena lijevim jetrenim režnjem, izuzevši dio velike krivine. Kapacitet želuca prilikom rođenja iznosi 15-20 mL. (12) Glavna mu je uloga pohrana, enzimatska razgradnja i mehanička prerada hrane. Sastoji se od četiri dijela: ulazni (kardija), fundus - prošireni gornji dio, tijelo želuca (korpus) i izlazni dio (pilorus). Prednja površina želuca je ravna kad je želudac prazan, no kad je pun postaje konveksna. Između dijela prednje površine prekrivenog lijevim jetrenim režnjem i dijela prekrivenog rebrima nalazi se trokutasto područje uz trbušnu stijenku koje je vidljivo nakon uklanjanja iste te je tako moguć direktan pristup želucu. Stražnja površina omeđena je dijafragmom, slezenom, lijevom nadbubrežnom žlijezdom i lijevim bubregom, gušteračom i spleničnom fleksurom kolona. Želudac ima i dva zavoja: mala krivina (curvatura minor) koja tvori kraću konkavnu granicu te velika krivina (curvatura maior), dugačka konveksna granica želuca. Obje se protežu između kardijalnog i piloričnog ušća. Stijenka želuca građena je od četiri sloja: seroznog, muskularnog, submukoznog i mukoznog. Serozni omotač potječe od peritoneuma i prekriva cijelu površinu organa osim na mjestima hvatišta velike i male krivine za veliki i mali omentum. Muskularni sloj je građen od tri tipa glatkomišićnih vlakana – uzdužnog, kružnog i kosog koji se kontrahiraju i melju hranu. Submukozni sloj izgrađuju filamentozna vlakna koja povezuju mišićni sloj i sluznicu. Sluznica je zadebljane, glatke i mekane površine, crvenkasto-smeđe boje, osim u piloričnom

dijelu gdje je ružičasta. U ranom djetinjstvu je svjetlija, a vaskularni crtež izraženiji. Tijekom kontrakcije pomiče se u longitudinalne usjeke zvane ruge koje su najizraženije u piloričnom dijelu i duž velike krivine. (13)

3. EMBRIOLOGIJA ŽELUCA

Želudac nastaje u 4. tjednu embrionalnog razvoja iz prednjeg crijeva. Obzirom da pojedini dijelovi njegove stijenke rastu različitom brzinom, izgled i položaj mu se mijenjaju. U početku je vertikalno položen, a rotacijom oko uzdužne osi za 90° u smjeru kazaljke na satu lijeva strana postaje prednjom, a desna stražnjom. Stražnja stijenka raste brže te tako nastaju velika i mala krivina. Rotacijom oko anteroposteriorne osi kranijalni ili kardijalni dio pomiče se ulijevo i prema dolje, a kaudalni ili pilorički udesno i prema gore. Ventralni mezogastrij povezuje želudac sa prednjom trbušnom stijenkom, a dorzalni sa stražnjom i od njega okretanjem oko anteroposteriorne osi nastaje omentum majus, dvoslojna vreća koja prekriva poprečno debelo crijevo i vijuge tankog crijeva, a kasnije se njegovi slojevi spajaju u jednoslojnu pregaču koja visi s velike krivine želuca. Rastom želuca i okretanjem oko uzdužne osi ventralni mezogastrij se pomiče udesno, a dorzalni ulijevo te iza želuca nastaje bursa omentalis. Od ventralnog mezogastrija nastaje omentum minus koji spaja malu krivinu želuca s jetrom. Molekularna regulacija razvoja želuca određena je transkripcijskim čimbenikom SOX2 i SHH. Vjeruje se da HSP nastaje tijekom fetalnog razvoja i česta je anomalija za razliku od udvostručenja i prepilorične pregrade koje su rjeđe. (14)



Slika 1. Prikaz rotacije želuca oko uzdužne i anteroposteriorne osi

Preuzeto iz: Thomson M. (2017) Embryology of the Stomach. In: Till H., Thomson M., Foker J., Holcomb III G., Khan K. (eds) Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood. Springer, Berlin, Heidelberg

4. ETIOLOGIJA BOLESTI

Točan uzrok nastanka stenoze i zadebljanja piloričnog mišića nije poznat, ali najvjerojatnije je multifaktorijalan. Poznato je da je kiselina u duodenumu snažan poticaj za kontrakciju piloričnog sfinktera, a kod neke djece s pilorostenozom zabilježene su visoke razine gastrina nakon rođenja. Gastrin potiče izlučivanje

želučane kiseline i povećava kiselost što dovodi do pojačane kontrakcije sfinktera i hipertrofije mišića. (15) Također, postoji povezanost između stenozе pilorusa i upotrebe eritromicina i azitromicina. Ovi makrolidni antibiotici stimuliraju motilinske receptore u antrumu i pilorusu želuca što dovodi do pojačane peristaltike i pražnjenja želuca, posebice ako su korišteni unutar prva 2 tjedna života. (16) Kao rizičan faktor navode se i niski serumski lipidi. (17) Ne zna se zašto muška djeca češće obolijevaju, ali je utvrđeno da muška novorođenčad rođena prije termina imaju veću kiselost želučanog sadržaja u odnosu na žensku. (18) Istraživanja pokazuju da djeca hranjena na bočicu imaju 4,6 puta veći rizik od razvoja hipertrofične stenozе pilorusa u odnosu na dojenu djecu. (19) Rizik je 1,5-2 puta veći i u djece čije su majke pušile tijekom trudnoće. (20) Neki autori navode i manjak NO-sintaze kod djece sa hipertrofičnom stenozom pilorusa. (21) Dušikov oksid je važna signalna molekula i vazodilatator koju sintetiziraju endotelne stanice te sudjeluje u relaksaciji glatke muskulature. Manjak te molekule dovodi do poremećaja inervacije pilorusa i rezultira nedovoljnom relaksacijom i posljedičnom hipertrofijom. (22) Istraživanja pokazuju da 4-7% djece s HSP-om ima pridružene anomalije od kojih su najčešća hijatalna i ingvinalna hernija, a rjeđe urođene srčane greške, atrezija jednjaka i traheoezofagealna fistula. (23) Pilorostenozа je povezana i sa nekoliko genetskih sindroma uključujući Apertov sindrom, Denys-Drashov sindrom, Kallmanov sindrom, Marden-Walkerov sindrom, Turnerov sindrom, a neka djeca imaju i pozitivnu obiteljsku anamnezu ovog stanja. (24)

5. DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na temelju detaljne anamneze, fizikalnog pregleda te ultrazvučne pretrage. U djeteta se javlja povraćanje želučanog sadržaja u luku, bez žučnih primjesa jer je zaprjeka iznad papile Vateri. (25) Za vrijeme pregleda važno je da je dijete opušteno. Palpacijom trbuha može se napipati tvorba maslinasta oblika uz vidljivu hiperperistaltiku. (26) Diferencijalnodijagnostički se hipertrofična stenoza pilorusa ne smije zamijeniti sa gastroezofagealnim refluksom koji je češći uzrok povraćanja u dojenčadi, ali se prezentira regurgitacijom ili bljućkanjem i samolimitirajuće je stanje. Ultrazvuk je zlatni standard za postavljanje dijagnoze sa osjetljivošću 99,5% i specifičnošću 100%. (27). Ultrazvučni kriterij za dijagnozu je zadebljanje piloričnog mišića $> 3\text{mm}$ i duljina piloričnog kanala $> 15\text{ mm}$. (28) Pogreška pri postavljanju dijagnoze moguća je kod djece koja imaju pilorospazam i zato je kod nejasne kliničke slike poželjno napraviti i rendgenski kontrastni pregled želudca i duodenuma.

6. PRIJEOPERACIJSKI POSTUPAK

Pilorična stenoza je hitno medicinsko stanje, ali ne i hitno kirurško stanje te je prije operacije potrebna rehidracija i korekcija abnormalnosti elektrolita. Klasični elektrolitni poremećaj je hipokalemijska, hipokloremijska metabolička alkalozna kao rezultat protražiranog povraćanja. Fiziološki mehanizam kompenzacije gubitka kalijevih i kloridnih iona povraćanjem je povećana sekrecija vodikovih iona u

bubrezima u zamjenu za ione kalija što dovodi do paradoksalne acidurije. Tijelo nastoji održati normalan pH lučenjem viška hidrogenkarbonatnih iona, no taj mehanizam je oslabljen zbog manjka kloridnih iona. Stoga se bikarbonati ipak dijelom reapsorbiraju radi održavanja elektrokemijske neutralnosti, a posljedica je metabolička alkalozna. (29) Respiratorna komponenta kompenzacije uključuje povećanje parcijalnog tlaka CO₂ i kiseliji pH koji se postiže hipoventilacijom. (30) Hipovolemija rezultira sekundarnom hiperaldosteronemijom, a aldosteron pojačava izlučivanje kalija urinom i uzrokuje hipokalemiju. Intravenska nadoknada elektrolita obično sadrži 5-10% glukoze u 0.9% NaCl (ili 0.45% NaCl), a može se dodati i 10-20 mmol/L KCl. (27) U vrijeme dolaska u bolnicu većini pacijenata je potrebno 20mL/kg fiziološke otopine u bolusu, jednom ili ponovljeno, a zatim kontinuirano intravenski 4-6 mL/kg/h sve dok se ne ispravi elektrolitni disbalans. Odgovor na terapiju se postiže unutar 12-48h, a nakon toga se preporuča operacija. Za sigurni anesteziološki postupak važno je da su bikarbonati u serumu < 28 mmol/L, kalij > 3,5 mmol/L, a kloridi > 100 mmol/L. (27) Nekorigirana alkalozna može imati nepovoljni utjecaj na respiratornu funkciju neonatusa u perioperativnom razdoblju. (31) Nadalje, stupanj alkaloze pri prijemu snažno korelira sa brojem epizoda postoperativnog povraćanja i duljinom oporavka. (32)

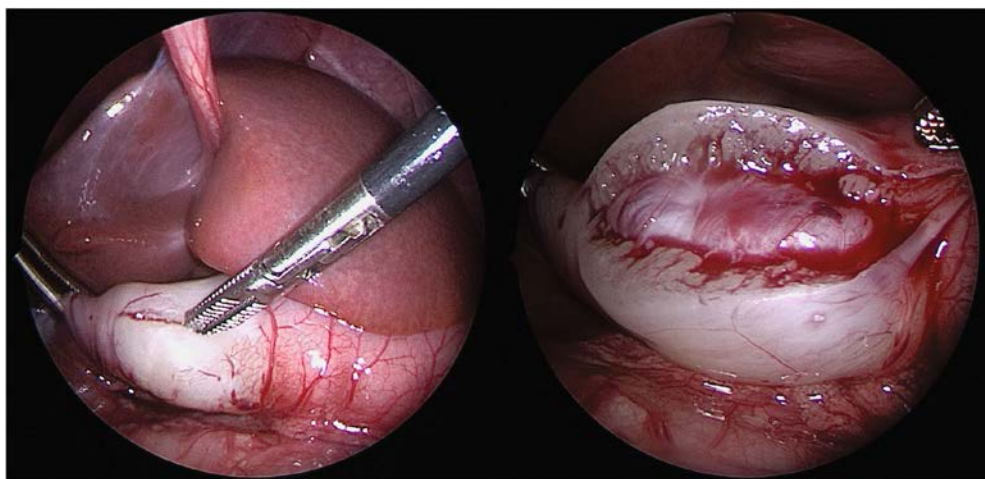
7. LIJEČENJE

Kirurški pristup obuhvaća piloromiotomiju, otvorenu ili laparoskopsku. Najpoznatija su tri pristupa: gornja desna transverzalna laparotomija, supraumbilikalni semicirkularni pristup i laparoskopski pristup. (1) Na Klinici za dječje bolesti Zagreb najčešće se primjenjuje gornja medijana laparotomija. Supraumbilikalni pristup zapravo je modificirani, Tan-Bianchi, umbilikalni pristup. Pilorus se dovede u otvor na trbušnoj stijenci i cirkularni mišić prereže u cijeloj dužini kanala sve do sluznice. Pravilan rez se proteže od prepilorične vene na spoju s duodenumom do cirkularnih mišićnih vlakana distalnog dijela antruma, proksimalno od pilorusa. (33) Laparoskopska tehnika uključuje inciziju veličine 5 mm u području pupka kroz koji se uvede kamera. Drugi otvor je veličine 3 mm u gornjem desnom kvadrantu, iznad duodenuma, a treći od 3 mm u gornjem lijevom kvadrantu, iznad pilorične olive. (34) Nakon kontrole hemostaze rana se zatvori po slojevima. Brojne su studije pokazale da otvorena i laparoskopska tehnika imaju vrlo sličan ishod. Laparoskopija je efikasna i pouzdana alternativa uz povećani rizik od nepotpune piloromiotomije i perforacije mukoze, no trajanje hospitalizacije je kraće i oporavak brži pa danas sve češće zamjenjuje klasični pristup. (29, 1)

Perforacija mukoze je ključna intraoperativna komplikacija koja se najčešće javlja na duodenalnom kraju pilorične incizije. Neprepoznata perforacija može dovesti do teških posljedica kao što su peritonitis, sepsa i smrt te zahtijeva hitnu eksploraciju. Nepotpuna piloromiotomija najčešće je posljedica nepotpunog presijecanja mišićnih vlakana na gastričnom kraju pilorične incizije. Dovodi do postoperativnog povraćanja koje traje dulje od 7 dana dok je blaga regurgitacija unutar 7 dana od operacije

uobičajena pojava. Potrebna je reoperacija. (35) Prednost laparoskopije je kraći boravak u bolnici i, prema nekim autorima, brža uspostava potpune enteralne prehrane. (36, 37)

Kod bolesnika s teškim komorbiditetima može se u slučaju kontraindikacije za opću anesteziju i operaciju pokušati s primjenom atropin sulfata. Atropin je parasimpatolitik, kompetitivni, reverzibilni antagonist muskarinskih receptora koji inhibira peristaltiku i reducira mišićni spazam. (38)



Slika 2. Laparoskopiska piloromiotomija – prolaps mukoze kao pokazatelj adekvatne miotomije

Preuzeto iz: El-Gohary, Y.; Abdelhafeez, A.; Paton, E.; Gosain, A.; Murphy, A. J. Pyloric stenosis: an enigma more than a century after the first successful treatment. Pediatric Surgery. 2017

8. POSLIJEOPERACIJSKI POSTUPAK

Optimalni režim prehrane nije još strogo definiran te se razlikuje u pojedinim ustanovama. U prošlosti se vjerovalo da je potrebno izbjegavati per os unos hrane do 24 sata nakon operacije kako bi se smanjila učestalost postoperativnog povraćanja budući da se normalna peristaltika želuca vraća nakon 24 h. (39, 40) Danas se najčešće proizvoljno počinje sa enteralnom prehranom, obično nekoliko sati nakon operacije. Nedavna meta-analiza pokazala je da takav način hranjenja skraćuje boravak u bolnici i vrijeme potrebno da se uspostavi potpuna enteralna prehrana. (41)

Dijete se otpušta kući 24-36 h nakon operacije ukoliko nije došlo do komplikacija, a kontrolni pregled zakaže za 7-10 dana.

II. HIPOTEZA

Stupanj alkaloze kod novorođenčeta sa hipertrofičnom stenozom pilorusa ovisi o duljini trajanja simptoma, a progresija hipokloremije ovisit će o stupnju alkaloze.

III. CILJEVI RADA

Cilj ovog rada je prikazati korelaciju promjene acidobaznog statusa i ultrazvučne debljine mišića u novorođenčadi s kongenitalnom hipertrofičnom stenozom pilorusa te povezanost duljine trajanja simptoma i nastanka težih metaboličkih poremećaja.

IV. ISPITANICI I METODE

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je na Klinici za dječju kirurgiju, Klinike za dječje bolesti Zagreb. U istraživanje su uključena djeca s hipertrofičnom stenozom pilorusa u petogodišnjem razdoblju, od 2013. do 2018.g. Korištena je medicinska dokumentacija koja je bila dostupna u Bolničkom informacijskom sustavu (BIS-u) Klinike te pisana dokumentacija iz bolničke arhive. Za svako dijete pratili smo sljedeće varijable: datum rođenja, datum prijema, datum otpusta, dob pri prijemu, trajanje hospitalizacije, trajanje simptoma, ultrazvučni nalaz debljine mišića pilorusa te acidobazni status prije i nakon rehidracije.

Prema stupnju alkaloze pri prijemu definirane su tri skupine djece: ona koja nemaju alkalozu ($\text{pH} < 7,45$), ona sa blagom ($\text{pH} 7,45-7,5$) i ona sa umjerenom alkalozom ($\text{pH} 7,5-7,6$). Vrijednosti elektrolita definirane su na sljedeći način: normalni serumski bikarbonati (22-29 mmol/L), sniženi bikarbonati (<22 mmol/L), povišeni bikarbonati (>29 mmol/L), normalni serumski kalij (3,6-5,2 mmol/L), sniženi kalij ($<3,6$ mmol/L), povišeni kalij ($>5,2$ mmol/L), normalni serumski kloridi (99-108 mmol/L), sniženi kloridi (<99 mmol/L), povišeni kloridi (>108 mmol/L), normalni serumski laktati ($<2,2$ mmol/L), povišeni laktati (3-7 mmol/L), izrazito povišeni laktati (>7 mmol/L). (42–44)

U obradi i analizi podataka korišteni su različiti statistički postupci sukladno postavljenim istraživačkim problemima. Deskriptivna statistika napravljena je u programu TIBCO Statistica 13.4.

V. REZULTATI

U ovom radu promatrano je 41 dijete hospitalizirano u Klinici za dječju kirurgiju radi hipertrofične stenozе pilorusa. Od toga je bilo 9 ženske i 36 muške dojenčadi s kongenitalnom hipertrofičnom stenozom pilorusa. Najstarije dijete bilo je staro 63 dana pri prijemu, a najmlađe 11 dana. Srednje trajanje hospitalizacije bilo je 9,59 dana (najkraće 5, a najduže 36 dana). Trajanje simptoma bilo je u intervalu od 1 do 38 dana, sa srednjom vrijednošću od 7,71 dan. U dijagnostičkoj obradi i prijeoperacijskom planiranju korišten je transabdominalni ultrazvuk. Ultrazvučno izmjerena debljina piloričnog mišića (n=40) bila je u rasponu od 3 do 6,7 mm, sa srednjom vrijednošću od 4,74 mm. Prema pH vrijednostima prilikom hospitalizacije bolesnici su svrstani u 3 kategorije metaboličke alkaloze. Vrijednosti pH prema kojima su definirane kategorije opisane su u knjizi autora Kellum i Elbers. (44) Prema navedenim kriterijima 26,8% (n=11) djece nije imalo metaboličku alkalozu, 36,6% (n=15) bilo je u blagoj alkalozii, a 36,6% (n=15) u umjerenoi. Srednja pH vrijednost pri prijemu iznosila je 7,49 te je ostala identična i pri mjerenjima pH nakon inicijalne nadoknade elektolita. Po protokolu Klinike, korekcija elektrolita rađena je fiziološkom otopinom 20 mL/kg u bolusu. Izmjerene su i vrijednosti bikarbonata, kalija, laktata i klorida u serumu, a srednje vrijednosti bile su sljedeće: 27,04 mmol/L (n=40) za HCO₃, 4,88 mmol/L (n=37) za K, 2,29 mmol/L (n=40) za laktate i 100,41 mmol/L (n=39) za Cl.

Na **Slici 3.** prikazana je raspodjela vrijednosti debljine piloričnog mišića prema stupnju alkaloze. Skupina 1 prikazuje pacijente koji nemaju alkalozu, skupina 2 one koji imaju blagu, a skupina 3 umjerenu. Kruskal-Wallisovim neparametrijskim testom za nezavisne uzorke utvrđeno je da nema razlike u debljini mišića između pojedinih skupina ($P = 0,216$).

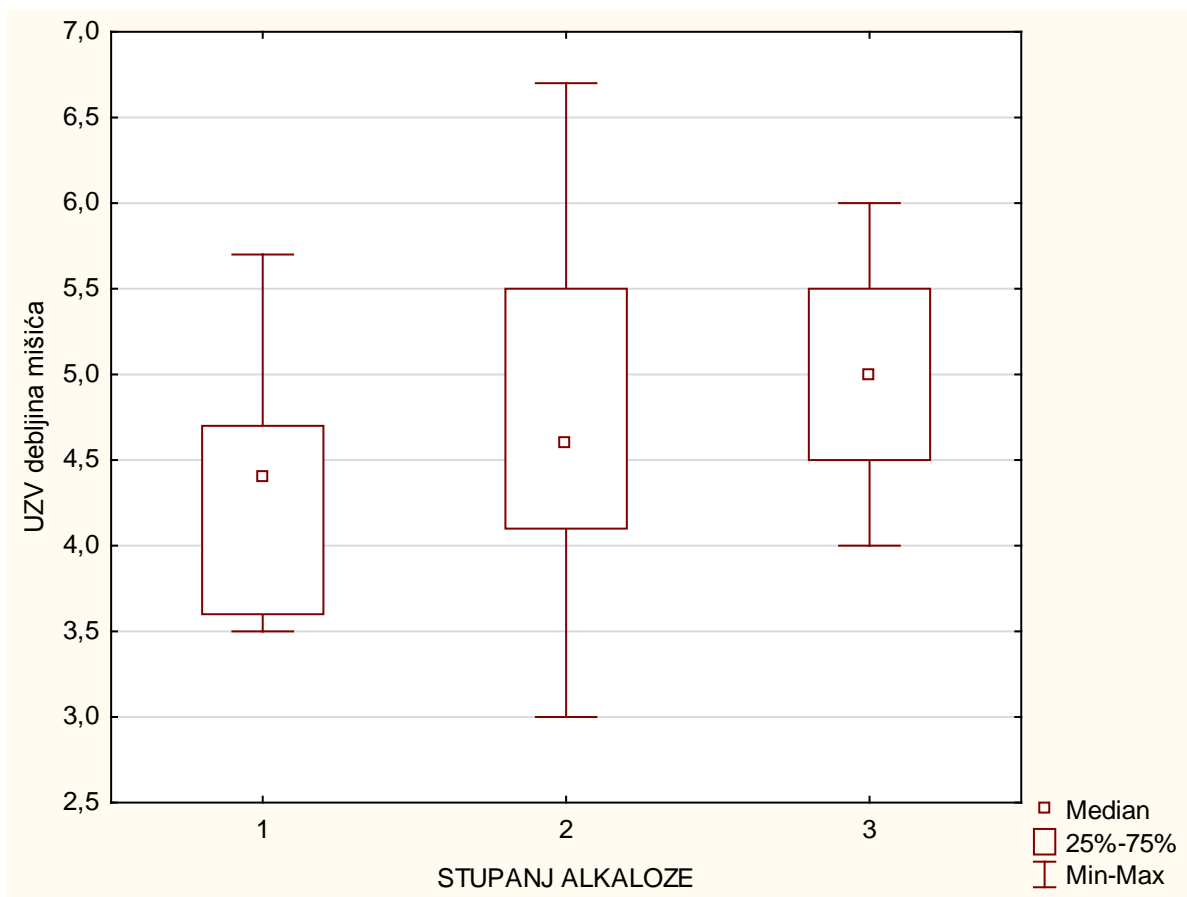
Dijagram raspršenja na **Slici 4.** pokazuje da nema linearne povezanosti između debljine mišića i pH u rasponu pH vrijednosti od 7,38 do 7,64 ($P = 0,097$).

Povezanost duljine trajanja simptoma i pH vrijednosti prikazana je u dijagramu raspršenja na **Slici 5.**, a rezultati su pokazali da nema linearne povezanosti, a ta tvrdnja vrijedi za raspon pH vrijednosti od 7,4 do 7,6 ($P = 0,138$) i trajanje simptoma do 21 dan jer su simptomi trajali dulje samo kod dva pacijenta.

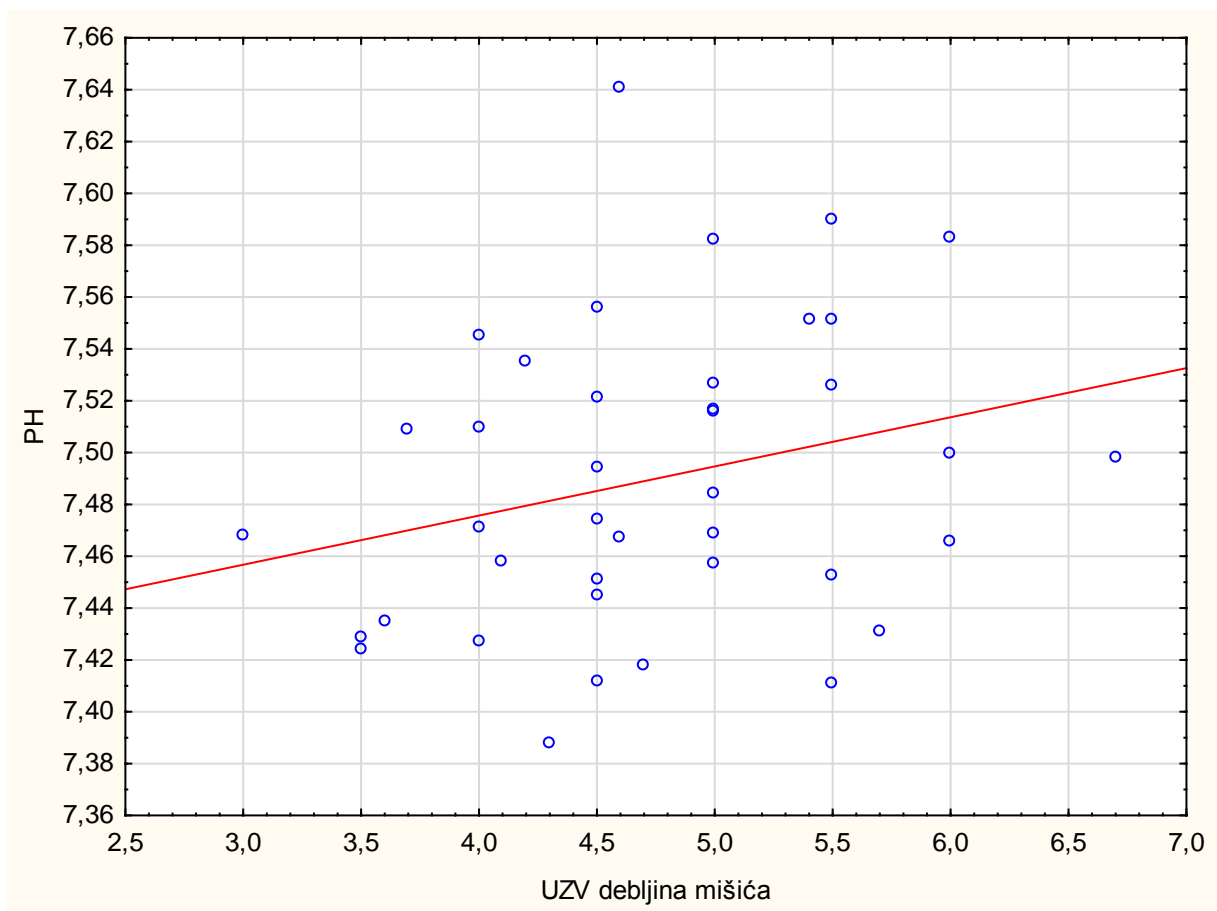
Odnos hipokloremije i alkaloze prikazan je na **Slici 6. i 7.**

Graf na **Slici 6.** ukazuje na to da je pH značajno viši kod djece koja su razvila hipokloremiju nego u onih koji su normokloremični. Pearsonov koeficijent korelacije ($r = -0,44$) upućuje na negativnu linearnu povezanost između promatranih varijabli, tj. kako pH raste, vrijednosti klorida padaju, a snaga povezanosti je umjerena.

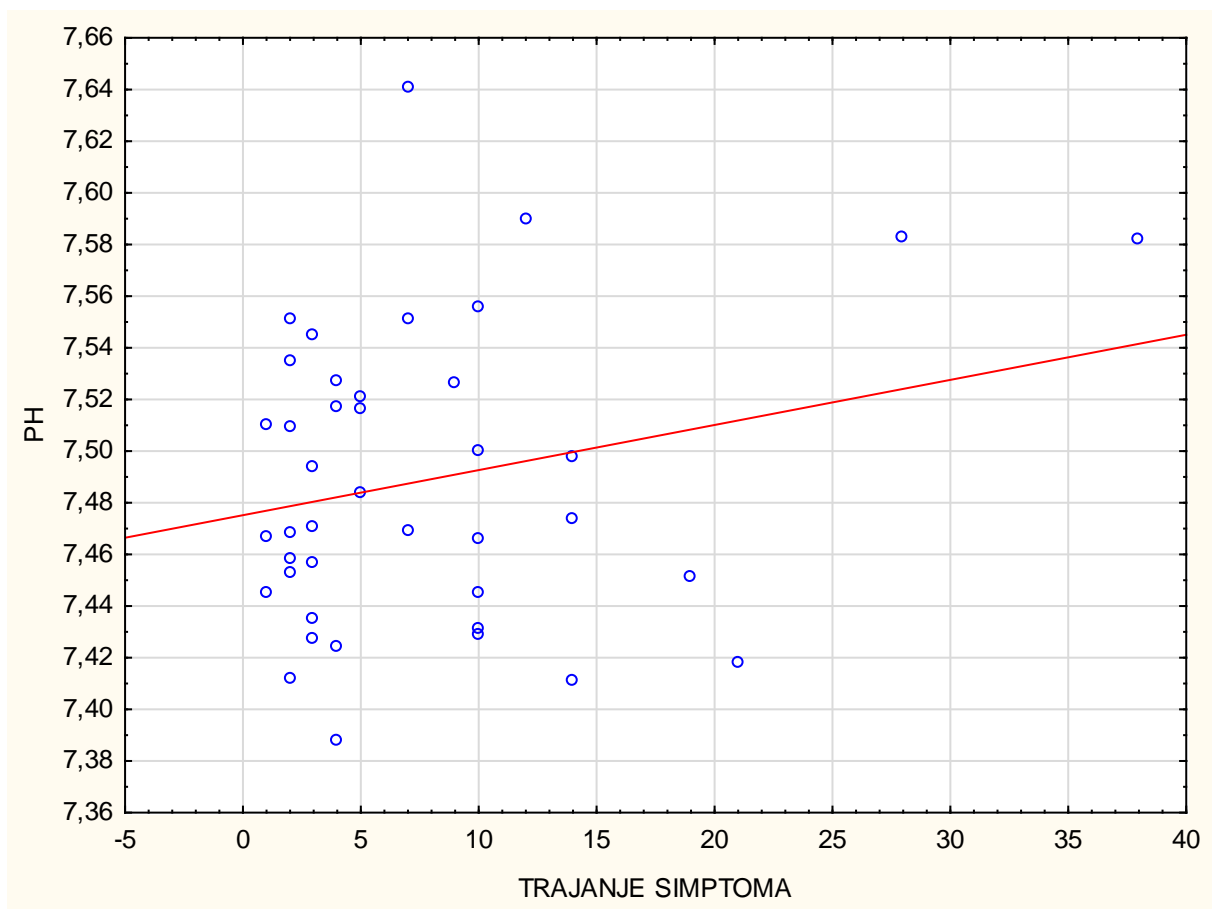
Na **Slici 7.** vidljivo je da pacijenti sa hipokloremijom imaju viši medijan, ali maksimalni pH je ipak viši kod onih s normokloremijom.



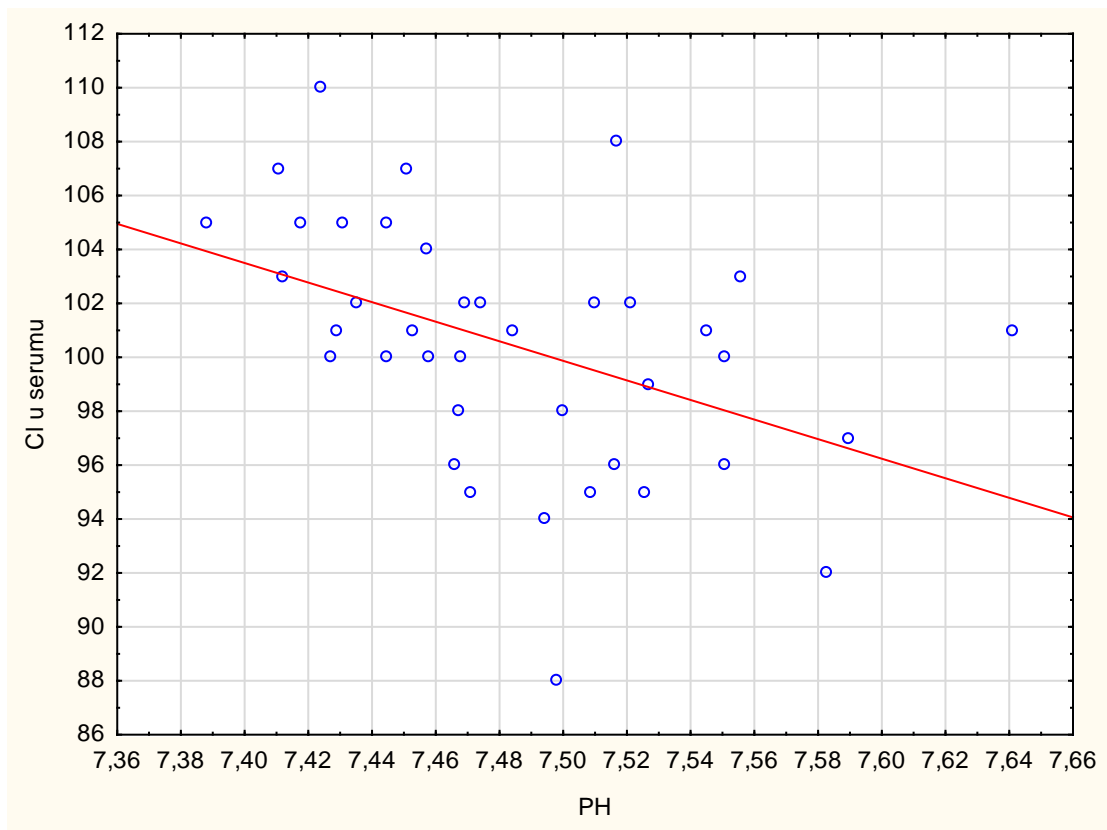
Slika 3. Raspodjela UZV debljine mišića prema stupnju alkaloze



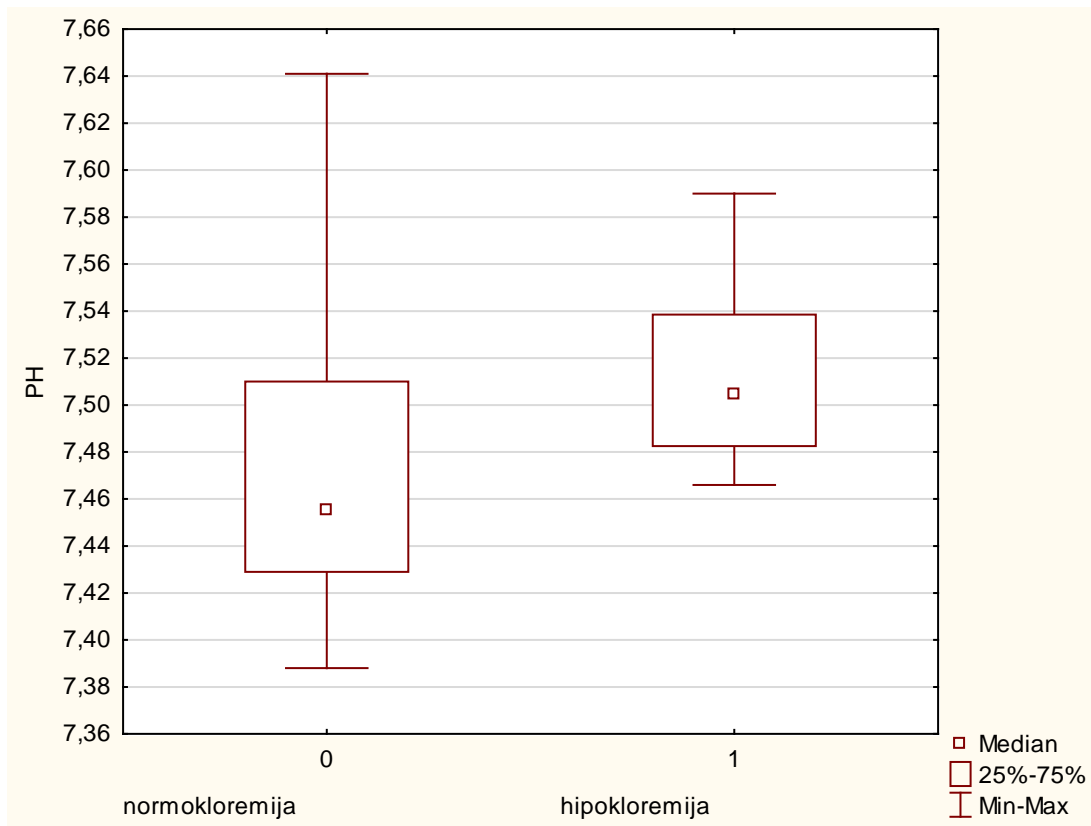
Slika 4. Dijagram raspršenja - UZV debljina mišića i pH



Slika 5. Dijagram raspršenja - trajanje simptoma i pH



Slika 6. Linearna povezanost koncentracije klorida i vrijednosti pH



**Slika 7. Usporedba medijana i srednje vrijednosti klorida s obzirom na pH:
Mann Whitneyev U test (z = -2,54 p = 0,011)**

VI. RASPRAVA

Iako se HSP smatra prirođenim stanjem, simptomi su obično odsutni u prvim tjednima života. Hipokalemijska i hipokloremijska metabolička alkalozna je klasični elektrolitni poremećaj koji se javlja kod djece s hipertrofičnom stenozom pilorusa, ali dosadašnja istraživanja upućuju na to da je atipični nalaz elektrolita u serumu češći što ponekad otežava postavljanje dijagnoze. (45) U cilju dokazivanja hipoteze ovog rada da stupanj alkalozne kod novorođenčeta sa hipertrofičnom stenozom pilorusa ovisi o duljini trajanja simptoma, a progresija hipokloremije ovisi o stupnju alkalozne, analizirali smo bolničku dokumentaciju novorođenčadi i dojenčadi hospitaliziranih u Klinici za dječje bolesti Zagreb zbog hipertrofične stenozne pilorusa u razdoblju od 01. siječnja 2013. do 31. prosinca 2018. Od 41 djeteta hospitaliziranog na Klinici za dječje bolesti Zagreb u proteklih 5 godina, 73,2% djece bilo je u određenom stupnju alkalozne prema izmjerenim pH vrijednostima. Unatoč tome, serumski kalij izmjeren kod 37 djece bio je u granicama normale u 59,5% slučajeva, a snižen samo u jednog djeteta kod kojeg je i trajanje simptoma iznosilo 38 dana. U preostalim 37,8% javila se hiperkalemija, kalij je bio iznad 5,2 mmol/L. Kloridi u serumu izmjereni su kod 39 djece. Njih 69,2% je bilo normokloremično, a 30,8% hipokloremično. Niti jedno dijete nije bilo u hiperkloremiji. Bikarbonati su bili povišeni kod 17,5% djece, a u preostalim 82,5% normalni. Jedno od mogućih objašnjenja ovakvog nalaza elektrolita je miješana metabolička alkalozna i acidoza. Gubitak vodikovih iona koji vodi prema alkalozni kompenziran je acidemijom posredovanom dehidracijom. (42) Nadalje, ranije postavljanje dijagnoze i indikacije za kirurško liječenje omogućeno je primjenom ultrazvuka. Glavni dijagnostički kriterij koji navodi literatura je debljina mišićne stijenke pilorusa i duljina piloričnog kanala. Gornja granica vrijednosti iznad koje se

pilorus smatra hipertrofičnim je debljina stijenke > 3mm i duljina kanala >15mm. (28) Ultrazvučno izmjerena debljina mišića u našem istraživanju bila je u prosjeku 4,7 mm, a duljina kanala 19,93 mm. Iako u ovom radu nije utvrđena statistički značajna povezanost debljine mišićne stijenke i stupnja alkaloze, prosječna vrijednost debljine stijenke ipak je nešto viša (4,91 mm) kod djece s umjerenom alkalozom u odnosu na djecu koja nisu bila u alkalozu pri prijemu (4,38 mm). S obzirom na raspon debljine stijenke (3 – 6,7mm), sva su djeca imala indikaciju za kirurško liječenje, a minimalna i maksimalna vrijednost (3 mm i 6,7 mm) izmjerene su u skupini s blagom alkalozom dok su sva zaprimljena djeca imala vrijednosti pH u rasponu od 7,38 do 7,64. Bolest se u prosjeku prezentirala 32. dana nakon rođenja ponajprije u obliku povraćanja, a prosjek trajanja simptoma iznosio je 7 dana. Teži elektrolitni poremećaj u obliku alkaloze ili acidoze sa značajnijim promjenama koncentracije bikarbonata i laktata u serumu javio se pretežito u djece kod koje su simptomi trajali duže od 10 dana, a komplikacije, dehiscenciju i granulom, razvilo je dvoje djece. Utvrđena je statistički značajna povezanost koncentracije klorida u serumu i vrijednosti pH. Djeca koja u trenutku dolaska u bolnicu nisu bila u alkalozu (pH < 7,45) imala su vrijednosti serumskih klorida u granicama normale (98-107 mmol/L), a porastom pH primjećuje se pad koncentracije klorida. Najniža izmjerena koncentracija iznosila je 88 mmol/L. Iz toga proizlazi da su bolesnici s hipokloremijom imali i viši medijan pH u odnosu na one s normokloremijom, ali maksimalni izmjereni pH bio je viši u skupini s normalnim serumskim koncentracijama klora.

VII. ZAKLJUČAK

Hipertrofična stenoza pilorusa jedno je od najčešćih kirurških stanja u djece koje se tipično javlja između 2. i 12. tjedna života kada pilorični sfinkter zadeblja i dovodi do opstrukcije želučanog lumena. Zbog obilnog povraćanja nastaje stanje metaboličkog i elektrolitskog disbalansa. Velik dio svjetske literature, poglavito starijeg datuma, gotovo redovito govori o teškim pa i smrtnim ishodima prouzročenim teškom hipokalemijskom, hipokloremijskom metaboličkom alkalozom s dehidracijom. Primijećeno je da se u današnje vrijeme takvi teški metabolički poremećaji javljaju izrazito rijetko, te da se uglavnom u svih ovih pacijenata lako korigira elektrolitski disbalans. Upravo radi toga željeli smo razlučiti rizične čimbenike koji bi bili povezani sa težim stupnjevima alkaloze i hipokloremije. Rezultati istraživanja potvrđuju da je hipokloremija važan čimbenik u diferencijalnoj dijagnozi i određivanju stupnja alkaloze, ali će se značajniji metabolički poremećaj javiti samo u slučaju dužeg trajanja simptoma što je danas rijetko zbog dobre organizacije zdravstvene skrbi i ranijeg potvrđivanja dijagnoze ultrazvukom. Međutim, potrebno je naglasiti da iako su elektroliti normalni ili blago promijenjeni, a simptomi nespecifični, u djece s prolongiranim povraćanjem treba imati na umu HSP.

VIII. ZAHVALE

Zahvaljujem mentoru doc.dr.sc. Stjepanu Višnjicu na prilici za pisanje znanstvenog diplomskog rada i mogućnosti stjecanja novih znanja te na savjetima, prijedlozima i podršci. Također zahvaljujem doc.dr.sc. Slavici Savić na pomoći oko statističke obrade podataka i edukaciji o medicinskoj statistici jer bez toga završetak rada ne bi bio moguć. Posebno zahvaljujem dr. Ivanu Petračiću na strpljenju, trudu i susretljivosti zahvaljujući kojoj sam uspjela bez teškoća napisati ovaj diplomski rad. I na kraju, hvala mojoj obitelji koja mi je uvijek velika potpora i oslonac.

IX. LITERATURA

1. El-Gohary Y, Yeap BH, Hempel G, Gillick J. A 9-year A single center experience with circumumbilical Ramstedt's pyloromyotomy. *Eur J Pediatr Surg* 2010; 20:387–90.
2. To T, Wajja A, Wales PW, Langer JC. Population demographic indicators associated with incidence of pyloric stenosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:520–5.
3. Mack H. A history of hypertrophic pyloric stenosis and its treatment. *Bull. Hist. Med.* 1942; 12:465–85.
4. Hirschsprung H. Falle von angeborener pylorus stenose, beobachtet bei sauglingen. *Jahrb der Kinderh* 1888; 28:61–8.
5. Taylor S. Pyloric stenosis before and after Ramstedt. *Arch Dis Child* 1959; 34:20–3.
6. Gardner W. A case of Loreta's operation for dilatation of the pyloric orifice of the stomach. *Br Med J* 1889; 2:1322–3.
7. Nicoll JH. Congenital hypertrophic stenosis of the pylorus. From an experience of fifteen cases. *Br Med J* 1904; 2:1148–9.
8. Hagyard R. A case of non-malignant pyloric obstruction: Dilatation of the pyloric orifice: Recovery. *BMJ* 1887; 1:386.

9. Loreta P. La divulsione digitale del piloro e la divulsione strumentale dell' esofago e del cardias invece della gastrotomia 1884; 2.
10. MacKinlay G, Barhnart D. Laparoscopic pyloromyotomy: Endoscopic surgery in infants and children 2008.
11. Ramstedt C. Zur operation der angeborenen pylorus stenose. Med Klin 1912; 8:1702–5.
12. Lander A, Newman J. Paediatric Anatomy 2013; 31(3):101–5.
13. Gray H. Gray's Anatomy: The Unabridged Running Press Edition of the American Classic; 1974.
14. Sadler TW. Langman's Medical Embriology. 10th ed.; 2006.
15. Rogers IM. The true cause of pyloric stenosis is hyperacidity. Acta Paediatrica 2006; 95:132–6.
16. Coulie B, Tack J, Peeters T, Janssens J. Involvement of two different pathways in the motor effects of erythromycin on the gastric antrum in humans. Gut 1998; 43:395–400.
17. Lewis R. Pyloric Stenosis Linked to Low Serum Lipids in Infants.
18. Ames MD. Gastric acidity in the first ten days of life of the prematurely born baby. Am J Dis Child 1960; 100:252–6.
19. Krogh C, Biggar RJ, Fischer TK, Lindholm M, Wohlfahrt J, Melbye M. Bottle-feeding and the risk of pyloric stenosis. Pediatrics 2012; 130:943–9.

20. Zhu J, Zhu T, Lin Z, Qu Y, Mu D. Perinatal risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis: A meta-analysis. *J Peadiatr Surg* 2017; 52:1389.
21. Piotrowska AP, Solari V, Puri P. Distribution of heme oxygenase- 2 in nerves and interstitial cells of Cajal in the normal pylorus and in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:1182–6.
22. Oue T, Puri P. Smooth muscle cell hypertrophy versus hyperplasia in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Res* 1999; 45:853–7.
23. Irish MS, Bovet PM. *Pediatric Hypertrophic Pyloric Stenosis Surgery*. Medscape 2018.
24. Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Infantile hypertrophic pyloric stenosis—genetics and syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9:646–60.
25. Šoša T, Sutlić Z, Stanec Z, Tonković I. *Kirurgija: Bolesti probavnog sustava*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
26. White MC, Langer JC, Don S, DeBaun. Sensitivity and cost minimization analysis of radiology versus olive palpation for the diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis. *J Peadiatr Surg* 1998; 33:913–7.
27. Aspelund G, Langer JC. Current management of hypertrophic pyloric stenosis. *Semin Peadiatr Surg* 2007; 16:27–33.
28. Gale HI, Gee MS, Westra SJ, Nimkin K. Abdominal ultrasonography of the pediatric gastrointestinal tract. *World J Radiol* 2016; 8:656–67.

29. Jobson M, Hall NJ. Contemporary management of pyloric stenosis. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25:219–24.
30. Bennett EJ, Augue HL, Jenkins MT. Pyloric Stenosis. *Clin Anesth* 1968; 3:276–86.
31. Kamata M, Cartabuke RS, Tobias JD. Perioperative care of infants with pyloric stenosis. *Paediatr. Anaesth* 2015; 25:1193–206.
32. Peter SDS, Tsao K, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. Predictors of emesis and time to goal intake after pyloromyotomy: Analysis from a prospective trial. *J. Pediatr. Surg* 2008; 43:2038–41.
33. Alberti D, Cheli M, Locatelli G. A new technical variant for extramucosal pyloromyotomy: The Tan-Bianchi operation moves to the right. *J Peadiatr Surg* 2004; 39(1):53–6.
34. Alain JL, Grousseau D, Terrier G. Extramucosal pylorotomy by laparoscopy. *J Pediatr Surg* 1991; 26(10):1191–2.
35. Hall NJ, Eaton S, Seims A, Leys CM, Densmore JC, Calkins CM et al. Risk of incomplete pyloromyotomy and mucosal perforation in open and laparoscopic pyloromyotomy. *J Peadiatr Surg* 2014; 49:1083–6.
36. Oomen MW, Hoekstra LT, Bakx R, Ubbink DT, Heij HA. Open versus laparoscopic pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis: A systematic review and meta-analysis focusing on major complications. *Surg Endosc* 2012; 26:2104–10.

37. Mahida JB, Asti L, Deans KJ, Minneci PC, Groner JI. Laparoscopic pyloromyotomy decreases postoperative length of stay in children with hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2016; 51:1436–9.
38. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S. Pyloromyotomy versus i.v. atropine therapy for the treatment of infantile pyloric stenosis: Nationwide hospital discharge database analysis. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatric Soc* 2013; 55:488–91.
39. Leahy A, Fitzgerald RJ. The influence of delayed feeding on postoperative vomiting in hypertrophic pyloric stenosis. *Br J Surg* 1982; 69:658–9.
40. Scharli AF, Leditschke JF. Gastric motility after pyloromyotomy in infants: A reappraisal of postoperative feeding. *Surgery* 1133-37; 64.
41. Sullivan KJ, Chan E, Vincent J, Iqbal M, Wayne C, Nasr A. Feeding post-pyloromyotomy: A meta-analysis. *Pediatrics*; 137.
42. Tutay GJ, Capraro G, Spirko B, Garb J, Smithline H. Electrolyte Profile of Pediatric Patients With Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Pediatric Emergency Care* 2013; 29(4).
43. Breaux CW, Hood JS, Georgeson KE. The significance of alkalosis and hypochloremia in hypertrophic pyloric stenosis. *Journal of Pediatric Surgery* 1989; 24(12):1250–2.
44. Kellum JA, Elbers PWG. *Stewart's Textbook of Acid-Base*. 10th ed.: AcidBase.org; 2018.

45. Touloukian RJ, Higgins E. The spectrum of serum electrolytes in hypertrophic pyloric stenosis. *J Peadiatr Surg* 1983; 18(4):394–7.

X. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Iris Čerfalvi

Datum i mjesto rođenja: 19.06.1994., Zagreb

E-mail: icerfalvi@gmail.com

OBRAZOVANJE

2013. – danas Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet Zagreb

2012. – 2013. Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje

2008. - 2012. Klasična Gimnazija Križanićeva, Zagreb

2005. - 2008. OŠ Ivan Gundulić – klasični razred, Zagreb

2000. - 2004. OŠ Ivan Gundulić – mađarski razred, Zagreb

1999. - 2008. Glazbena škola Vatroslav Lisinski, odsjek za klavir

VJEŠTINE

Tijekom školovanja učila sam engleski, njemački, talijanski, španjolski, mađarski, latinski i grčki. Prvih pet aktivno koristim. U akademskoj godini 2013./14. bila sam demonstrator na Katedri za anatomiju, a 2018./19. na Katedri za kirurgiju. Od 2014.

aktivni sam član studentske sekcije za kirurgiju te sam sudjelovala u brojnim radionicama i kongresima. U jesen 2018.g. boravila sam u Hamburgu na Klinici za maksilofacijalnu kirurgiju, na stručnoj praksi. Od ranog djetinjstva sudjelujem u sportskim i društvenim aktivnostima; klizanje, skijanje, jahanje, ples, motociklizam.