

Hypertrofická stenóza pyloru u dvojvaječných dvojčat

MUDr. Daniela Potyszová¹, prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Tomáš Malý, Ph.D., FEBPS², MUDr. Kamila Michálková³

¹Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

²I. chirurgická klinika LF UP a FN v Olomouci

³Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

Autoři popisují případ vzácného familiárního výskytu hypertrofické stenózy pyloru u dizygotních dvojčat narozených ve 32. týdnu gravidity. První chlapec (dvojče B) byl přijat k hospitalizaci v 5. týdnu života pro počínající dehydrataci při opakovaném zvracení obloukem, ultrazvukem byla potvrzena pylorostenóza. Po týdnu se u druhého chlapce (dvojče A) objevily obdobné příznaky s téměř identickým nálezem na ultrazvuku. U obou byla provedena pyloromyotomie s nekomplikovaným pooperačním průběhem. Etiologie hypertrofické stenózy pyloru zatím není úplně objasněna, vliv je pravděpodobně multifaktoriální, zahrnuje genetickou predispozici a působení environmentálních faktorů.

Byla zaznamenána téměř 200× vyšší pravděpodobnost výskytu pylorostenózy u monozygotních dvojčat, 20× vyšší u dizygotních dvojčat nebo sourozenců (1). Z faktorů prostředí je mimo jiné popisována souvislost s kouřením matky v graviditě, podávání makrolidových antibiotik dětem v prvních dvou týdnech života nebo matkám během pozdního těhotenství a laktace (2).

Klíčová slova: hypertrofická stenóza pyloru, dvojčata.

Infantile hypertrophic pyloric stenosis in dizygotic twins

Authors report a case of rarely hereditary occurrence of an infantile hypertrophic pyloric stenosis in dizygotic twins. First boy (twin B) was admitted to hospitalization in the fifth week after birth due to commencing dehydration caused by repetitive projectile vomiting, through the ultrasound pyloric stenosis was confirmed. After one week, the second boy (twin A) showed similar symptoms with almost identical finding on the ultrasound. Both went through a procedure of pyloromyotomy without any post-operative complications. Etiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis is yet not clear, the influence is most probably multifactorial. It includes genetic predisposition and environmental factors' influence.

It was detected that there is 200 times higher probability of appearance of infantile hypertrophic pyloric stenosis in monozygotic twins, 20 times higher in dizygotic twins and siblings (1). Among the external factors, there is a relation with mother's smoking during gravidity, administration of macrolide antibiotics to the children within the first two weeks of life or to the mothers during late stages of pregnancy or lactation (2).

Key words: hyperthrophic pyloric stenosis, twins.

Úvod

Hirschsprungovo jméno je spojováno s IHPS (infantile hypertrophic pyloric stenosis) od konce 19. století, kdy na konferenci ve Wiesbadenu podrobně popsal dva případy tohoto onemocnění u dětí. Stejně jako u Hirschsprungovy nemoci

byly tyto diagnózy popsány už dříve, ale v obou situacích Hirschsprungův přesný popis klinického obrazu otevřel oči zdravotnické veřejnosti a podnítil další výzkum v této oblasti.

V tomto období dominovaly tři typy operací: dilatace, pyloroplastika a gastroenterostomie.

První pyloroplastika byla provedena francouzským chirurgem Fredetem v roce 1907. Po incizi svalové vrstvy, kdy sliznice byla ponechána intaktní, se svalová vrstva sešla transversálně. Téměř identickou techniku nezávisle vyvinul i Němec Weber. Teprve Conrad Ramstedt v roce



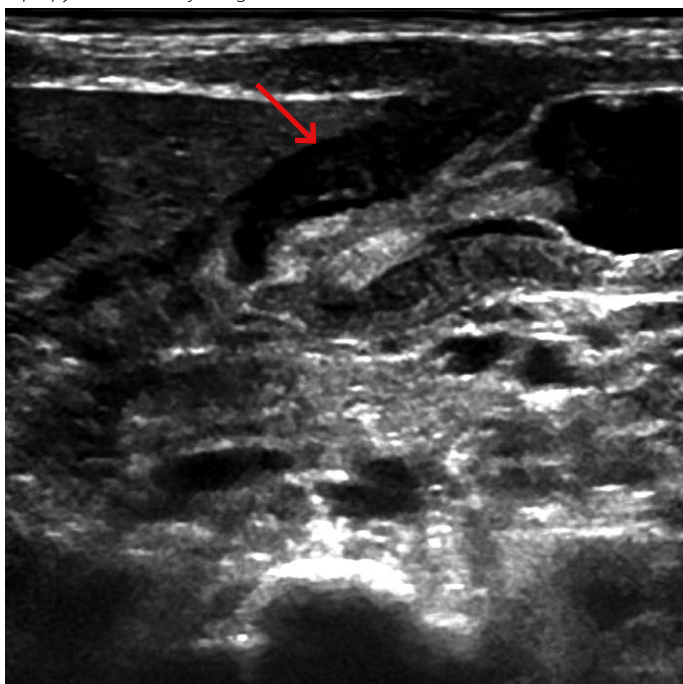
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Daniela Potyszová, daniela.potyszova@gmail.com
Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2017; 18(5): 307–310
Článek přijat redakcí: 19. 9. 2017
Článek přijat k publikaci: 24. 10. 2017

Obr. 1. Dvojče B: UZ vyšetření břicha. Podélný obraz prodlouženého pyloru s rozšířenou stěnou (šipka) při pylorostenóze



Obr. 2. Dvojče A: UZ vyšetření břicha. Na snímku je podélně zachycen pylorus, který je prodloužený a má rozšířenou svalovou vrstvu při pylorostenóze (šipka). V prepyloru žaludku je stagnační tekutina



1911 provedl první pyloromyotomii jak ji známe dnes, kdy svalová vrstva je po tupé longitudinální disekci ponechána bez sutury (3). V roce 1991 byla provedena první laparoskopická pyloromyotomie (4).

IHPS je potencionálně život ohrožující onemocnění charakterizováno hypertrofií svaloviny pyloru, která nakonec může progredovat až k téměř úplné obstrukci trávicí trubice.

Popis klinického případu

Kazuistika popisuje případ dizygotních dvojčat, chlapci z II. gravidity, II. porod, 32 + 6 t. g. Matka byla přijata na porodní sál při zašlé brance – akutní porod, spontánně záhlavím, plodová voda čirá, SA nevyšetřeno, ATB ani kortikoidy nepodány. V rodině bez výskytu závažných onemocnění, starší sestra je zdravá.

Dvojče B (porodní hmotnost 1830 g, délka 46 cm, AS 10-10-10), stejně jako dvojče A (porodní hmotnost 1740 g, délka 46 cm, AS 9-10-10), bylo po porodu uloženo na novorozeneckou JIP do inkubátoru, bez nutnosti oxygenoterapie. Bylo zahájenočasné krmení, které tolerovali.

18. den života bylo u obou dvojčat provedeno echokardiografické vyšetření pro přetrvávající systolický šelest, u dvojčete B byla diagnostikována hemodynamicky významná otevřená tepenná dučej, foramen ovale apertum. U dvojčete A široká perzistující tepenná dučej, větší

levostranné srdeční oddíly, ale bez diastolického stealu v abdominální aortě, bez známek plicní hypertenze. U obou chlapců byla zahájena terapie ibuprofenem a hydrochlorothiazidem. Kontrolní echokardiografické vyšetření bylo se stejným nálezem, ale vzhledem k dobrému klinickému stavu byla umožněna další kardiologická péče ambulantně.

28. den života (dvojče B: 2320 g, dvojče A: 2260 g) byli oba chlapci propuštěni do domácí a ambulantní péče na plném perorálním příjmu mateřského mléka z lahvičky, dávky přibližně 50–60 ml.

U dvojčete B se od dimise do domácí péče projevilo ulívání, v 5. týdnu života (hmotnost 2415 g) se prakticky ze dne na den objevilo opakované masivní zvracení obloukem krátce po podání mléka. Pro počínající dehydrataci byl přijat k hospitalizaci, kde byla zahájena parenterální rehydratace. Vstupní laboratorní vyšetření bylo bez elevace zánětlivých parametrů, pH 7,44, normochloremie, normokalemie, hyperbilirubinemie 273 μmol/l. Na ultrazvuku byl popsán obraz hypertrofické stenózy pyloru, nadhraniční šíře (5 mm) i délka (20 mm) svaloviny. Chlapec byl indikován k operačnímu výkonu. Vzhledem k otevřené tepenné dučejí byla podána jedna dávka ampicilinu v rámci prevence bakteriální endokarditidy. V klidné celkové anestezii byla provedena pyloromyotomie podle

Fredeta-Webera-Ramstedta, peroperačně došlo k drobné perforaci sliznice, následně její sutura a plastika, další průběh již bez komplikací. Po výkonu byl uložen na JIRP. Pro hyperbilirubinemii s přihlédnutím k inkompatibilitě ABO a nezralosti (dle Hodrova grafu mezi II.–III. pásmem) jednodenní fototerapie. Chlapec byl postupně realimentován, perorální příjem toleroval, nezvracel, rána se hojila *per primam*. V celkově dobrém klinickém stavu byl 5. pooperační den přeložen na standardní oddělení a 6. pooperační den byl na plném perorálním příjmu propuštěn do domácí a ambulantní péče.

Obdobně se u dvojčete A v 6. týdnu života, tedy o týden později, objevilo explozivní zvracení obloukem krátce po podání mléka. Vzhledem k anamnéze sourozence bylo provedeno ultrasonografické vyšetření se zaměřením na oblast pyloru. Na ultrazvuku byl téměř identický nález pylorostenózy, s nadhraniční šíří (4 mm) a délkou (19 mm) svaloviny pyloru. Laboratorní vyšetření s nálezem mírné alkalózy pH 7,48 s normochloremií a normokalemii, hyperbilirubinemie v pásmu observace. Chlapec byl indikován k akutnímu operačnímu výkonu, taktéž pyloromyotomie sec. Fredet-Weber-Ramstedt. Operace proběhla v klidové celkové anestezii bez komplikací. Po výkonu došlo k hypoventilaci s prošednutím, proto byl odložen extubován za 9 hodin. Postupně realimentován, rána se hojila

Obr. 3. Oblast pyloru po disekci, sutura drobné perforace sliznice a překrytí této sutury svalovou plastikou



Obr. 4. Dvojčata na kontrole v dětské chirurgické ambulanci přibližně týden po operačním výkonu



per primam, 2. pooperační den byl přeložen na standardní oddělení. Další průběh byl nekomplikovaný, chlapec byl afebrilní, kardiopulmonálně stabilní. Ve stabilizovaném stavu (2 705 g) na plném perorálním příjmu byl 5. pooperační den propuštěn do domácí a ambulantní péče.

Oba chlapci byli přibližně týden po operaci vyšetřeni v dětské chirurgické ambulanci, celkový klinický stav byl dobrý, lokální nález také příznivý.

Diskuze

IHPS je vzácné onemocnění vyskytující se přibližně u 2–5/1 000 živě narozených dětí, přičemž výskyt se liší region od regionu (3). Častěji se vyskytuje u mužského pohlaví (4: 1), předčasně narozených, prvorozených, po porodu *per sectionem caesaream*, při hyperaciditě žaludku, méně častá je u Afroameričanů a Asiatů (2, 3, 5, 6).

Je charakterizována hypertrofií svaloviny pyloru s možnou progresí k úplné obstrukci pylorického kanálu. Výsledkem je porucha pasáže projevující se zejména postprandiálním zvracením s možnou dehydratací a život ohrožující metabolickou alkalózou. Typicky se vyskytuje mezi 2. a 7. týdnem života (6, 7).

Etiologie IHPS zatím není úplně objasněna. Jde o klasický příklad multifaktoriálně podmíněného onemocnění, kdy na etiologii se podílí jak genetika, tak faktory prostředí. Byla zaznamenána téměř 200x vyšší pravděpodobnost výskytu IHPS mezi monozygotními dvojčaty, 20x vyšší u dizygotních dvojčat a sourozenců (ve srovnání s jednotlivci bez postižených příbuzných).

Vzhledem k tomu, že zvýšený výskyt IHPS je kromě monozygotních dvojčat i u více vzdálených příbuzných, je pravděpodobný významný podíl genetiky na etiologii IHPS. Obdobná míra rizika vzniku IHPS u dizygotních dvojčat a sourozenců naznačuje, že intrauterinní prostředí nehraje významnou roli jako příčinný faktor. Zvýšený familiární výskyt může být vysvětlen společnými geny, které následně ovlivní odpovědi na postnatální faktory (1). Bylo identifikováno několik genetických lokusů, které souvisejí s predispozicí k IHPS. Celogenomová asociační studie identifikovala lokus obsahující clusterový gen pro apolipoprotein A1 (*APOA1*). Toto zjištění může vysvětlovat pozorovanou souvislost mezi nízkou hladinou cholesterolu v plasmě při narození a rizikem vzniku IHPS. Studie také potvrdila dřívější nález dvou dalších lokusů (v blízkosti *MBNL1* a *NKX2-5*), které se podílí menší mírou na celkovém riziku (8, 9).

Z faktorů prostředí ke vzniku IHPS významně přispívá kouření matky v graviditě (2x). Několik studií potvrzuje, že krmení z lžhve ve srovnání s kojením zvyšuje riziko více než 4x. Za zmínku jistě stojí spojitost zvýšeného výskytu IHPS s podáním makrolidových antibiotik (zejména erytromycinu) dětem, zejména v prvních dvou týdnech života a pravděpodobně i matkám během pozdního těhotenství a laktace. Vzhledem k tomu, že léčba takto malých dětí makrolidovými antibiotiky je významně spojena se vznikem IHPS, měla by být aplikována pouze pokud benefity léčby převyšují riziko (7, 10, 11).

IHPS se u dětí narozených v termínu typicky projeví ve věku 2–7 týdnů života. Tento věk

není přesně definován u předčasně narozených dětí. Podle retrospektivní kohortové studie z roku 2015 se u dětí narozených předčasně IHPS projeví později v rámci chronologického věku než u dětí narozených v termínu. U předčasně narozených se IHPS prezentuje méně specifickými klinickými příznaky, na tuto skutečnost je tedy potřeba pomýšlet v rámci stanovování diagnózy (6).

Nejnápadnějším příznakem je projektilové zvracení obloukem krátce po jídle, kdy dítě zůstává hladové („hungry vomiter“). U předčasně narozených dětí se IHPS může prezentovat atypicky, například i méně silným zvracením.

Při fyzikálním vyšetření lze v některých případech palpatovat rezistenci velikosti olivy v pravém horním břišním kvadrantu u laterálního okraje musculus rectus abdominis (6).

V závislosti na délce trvání příznaků můžeme pozorovat různé stupně dehydratace s adekvátní odpovědí v laboratorních hodnotách ve smyslu hypochloremické metabolické alkalózy (7).

Zobrazovací metodou volby je ultrasonografie (senzitivita a specifita nad 95 %), vyšetření by měl provádět zkušený dětský radiolog. Pro IHPS je typický obraz terče, svalovina je hypertrofická, s šíří min. 3–4,5 mm, délka od 14 mm do více než 20 mm. Číselné hodnoty jsou však méně důležité než celková morfologie pylorického kanálu (3). V období před dobrou dostupností zobrazovacích vyšetření se lékaři více spoléhali na úsudek založený na fyzikálním vyšetření. Pravděpodobně právě proto je nyní zaznamenáván nižší počet palpovaných rezistencí při ultrazvukem potvrzených IHPS.

Dnes je u dětí se zjištěnou IHPS metodou volby pyloromyotomie, kdy po protěti svaloviny pyloru dochází k okamžitému uvolnění obstrukce. Načasování operace závisí na klinickém stavu dítěte. Při dobré hydrataci a elektrolytové rovnováze pacienta je vhodné výkon provést v den stanovení diagnózy (12). Vzhledem k tomu, že alkalóza je spojována se zvýšeným rizikem apnoe v pooperačním období, doporučuje se před výkonem upravit vnitřní prostředí (13).

V současné době se provádí dva způsoby operačního řešení IHPS, pyloromyotomie klasická a laparoskopická. Laparoskopická pyloromyotomie, což je minimálně invazivní obdoba Ramstedtovy klasické operace, je spojována s celkově kratší dobou hospitalizace, nižším počtem komplikací, nižším pooperačním diskomfortem vyjádřeným nižší spotřebou analgetik a v neposlední řadě hraje roli i lepší kosmetický efekt. Incidence závažnějších komplikací (nekompletní pyloromyotomie, perforace sliznice nebo infekce rány vyžadující drenáž) je u obou operačních přístupů nízká (1,2–3,4 %) (7).

Pokud to stav dítěte umožňuje, s krmením se může začít již několik hodin po operaci. Mírná

regurgitace se objevuje u většiny dětí po pyloromyotomii. Na základě metaanalýzy z roku 2016, děti krmené *ad libitum* čtyři hodiny od operace tolerovaly plné dávky dříve a hospitalizace byla kratší ve srovnání s dětmi, u nichž se perorální příjem navyšoval postupně, a to navzdory více epizodám zvracení (14). Pokud zvracení přetrvává více než 1–2 týdny po operaci, mělo by být provedeno kontrolní zobrazovací vyšetření s přihlédnutím na možnou přítomnost pooperačního otoku (7).

Přestože je IHPS často považováno za kongenitální onemocnění, bylo zjištěno, že u dětí se zjištěnou pylorostenózou byla svalovina pyloru po porodu normální. Patofyziologie zatím není úplně známá. Zajímavou skutečností je spontánní normalizace svaloviny pyloru během několika měsíců i bez provedení operace. Dříve se u dětí s tímto onemocněním v rámci terapie podávaly častěji menší dávky krmení po několik týdnů až měsíců až do úplné úpravy stavu (2). S příchodem Ramstedtova postupu však bylo od neoperativních přístupů upuštěno. Byly popsány případy s použitím atropinu, který relaxuje svalovinu pyloru. Tento postup zahrnuje typický i kontinuální nasoduodenální krmení. Nicméně

vzhledem k signifikantně delší délce hospitalizace a nutnosti dalšího intenzivního sledování je nepravděpodobné, že by tato metoda nahradila pyloromyotomii (15). U pacientů s IHPS byla popsána také endoskopická balónková dilatace. V mnoha případech však nedošlo k uvolnění obstrukce a často docházelo k perforacím. Stejně jako u použití atropinu, může hrát tato metoda roli u dětí s kontraindikací chirurgické pyloromyotomie. Vzhledem k tomu, že informace týkající se konzervativní léčby jsou velmi limitovány a že operační řešení je bezpečné a efektivní, zůstává chirurgický přístup metodou volby (16).

Závěr

IHPS patří mezi nejčastější onemocnění vyžadující chirurgickou intervenci v prvních měsících života. Etiologie je multifaktorální, je známa genetická podstata onemocnění i environmentální rizikové faktory. Dlouhodobá prognóza pacientů je příznivá. Vysoký výskyt u dvojčat a sourozenců by měl být brán v potaz v rámci poradenské péče u rodin s dětmi postiženými tímto onemocněním. Při výskytu IHPS u jednoho z dvojčat nebo sourozenců je nutné intenzivně sledovat i druhého sourozence.

LITERATURA

1. Krogh C, Fischer TK, Skotte L, et al. Familial aggregation and irritability of pyloric stenosis. *JAMA* 2010; 23: 2393–2399.
2. Svenningsson A, Svensson T, Akre O, et al. Maternal and pregnancy characteristics and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 1226–1231.
3. Hernanz-Schulman M. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Radiology* 2003; 227: 319–331.
4. Van der Bilt J, Kramer W, Van der Zee D. Laparoscopic pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis. *SurgEndosc* 2004; 18: 907–909.
5. Rogers I. The true cause of pyloric stenosis hyperacidity. *Acta Paediatrica* 2006; 95: 132–136.
6. Stark C, Rogers P, Eberly M, et al. Association of prematurity with the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Res*. 2015; 2: 218–222.
7. Peters B, Oomen MW, Bakx R. Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 8(5): 533–541.
8. Feenstra B, Geller F, Carstensen L, et al. Plasma lipids, genetic variants Nera APOA1, and the risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (accessed on August, 2017).
9. Feenstra B, Geller F, Krogh C, et al. Common variants Nera MBNL1 and NKX2-5 are associated with infantile hypertrophic pyloric stenosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (accessed on August, 2017).
10. MacMahon B. The continuing enigma of pyloric stenosis of infancy: a review. *Epidemiology* 2006; 17(2): 195–201.
11. Lund M, Pasternak B, Davidsen R, et al. Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nation wide cohort study. *BMJ* 2014; 348: g1908.
12. Poon TS, Zhang AL, Cartmill T, et al. Changing patterns of diagnosis and treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a clinical audit of 303 patients. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (accessed on August, 2017).
13. Steven IM, Allen TH, Sweeney DB. Congenital hypertrophic pyloric stenosis: the anaesthetist's view. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (accessed on August, 2017).
14. Sullivan KJ, Chan E, Vincent J, et al. Feeding Post-Pyloromyotomy: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 137(1): e20152550.
15. Yamataka A, Tsukada K, Yokoyama-Laws Y, et al. Pyloromyotomy versus atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 338–342.
16. Aspelund G, Langer J. Current management of hypertrophic pyloric stenosis. *Semin Pediatr Surg*. 2007; 16: 27–33.