

AKADEMIA MEDYCZNA IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA
W KRAKOWIE

ANDRZEJ MATYJA

WPŁYW PROSTAGLADYN NA OPRÓŻNIANIE ŻOŁĄDKOWE
U CHORYCH Z CHOROBAŃ WRZODOWAŃ DWUNASTNICŃY
PRZED I PÓ LECZENIU OPERACYJNYM

Bibl. Medyczna CM UJ



1816097115

KRAKÓW 1987

Praca została wykonana
w I Katedrze Chirurgii Ogólnej
i Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej
Akademii Medycznej im. Mikołaja
Kopernika w Krakowie,
pod kierunkiem
Prof. dr hab. Tadeusza Popieli

Spis treści

1.	Wstęp	6
1.1.	Podstawy strukturalne regulacji motoryki żołądkowo-jelitowej	6
1.2.	Regulacja motoryki przewodu pokarmowego	11
1.2.1.	Motoryka w okresie międzytrawiennym	11
1.2.2.	Motoryka poposiłkowa	13
1.3.	Regulacja opróżniania żołądkowego	16
1.3.1.	Opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych w warunkach fizjologicznych	16
1.3.2.	Opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych w chorobie wrzodowej dwunastnicy	20
1.3.3.	Opróżnianie żołądka, z płynów i pokarmów stałych, po odnerwieniu przywspółczulnym	23
1.4.	Wpływ prostaglandyn na czynność wydzielniczą i motoryczną żołądka	25
2.	Założenia i cel pracy	30
3.	Materiał i metody	32
3.1.	Chorzy	32
3.2.	Metodyka badań	35
3.2.1.	Przygotowanie chorego i materiał	35
3.2.2.	Schemat postępowania badawczego	36
3.2.3.	Pomiar zawartości czerwieni fenolowej	37

3.2.4.	Próba insulinowa	38
3.2.5.	Metody statystyczne	39
4.	Wyniki	42
4.1.	Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności	42
4.1.1.	Opróżnianie żołądka w grupie ludzi zdrowych	43
4.1.2.	Opróżnianie żołądka u ludzi z chorobą wrzodową dwunastnicy	43
4.1.3.	Opróżnianie żołądka u ludzi po wysoce wybiórczej wagotomii	47
4.1.4.	Opróżnianie żołądka u ludzi po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika	48
4.2.	Opróżnianie żołądka po podaniu prostaglandyn	53
4.2.1.	Opróżnianie żołądka w grupie ludzi zdrowych	53
4.2.2.	Opróżnianie żołądka u ludzi z chorobą wrzodową dwunastnicy	53
4.2.3.	Opróżnianie żołądka u ludzi po wysoce wybiórczej wagotomii	56
4.2.4.	Opróżnianie żołądka u ludzi po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika	60
4.3.	Wyniki badań biochemicznych	64
5.	Omówienie wyników i dyskusja	72
5.1.	Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności w chorobie wrzodowej dwunastnicy przed i po zabiegu operacyjnym	80

5.2.	Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności w chorobie wrzodowej dwunastnicy przed i po zabiegu operacyjnym, po podaniu prostaglandyn	90
6.	Podsumowanie wyników i wnioski	96
7.	Streszczenie	98
8.	Piśmiennictwo	101

1. Wstęp

1.1. Podstawy strukturalne regulacji motoryki żołądkowo-jelitowej

Ostatnie lata przyniosły znaczny postęp w leczeniu zachowawczym i chirurgicznym choroby wrzodowej dwunastnicy, uwarunkowany szybkim rozwojem badań podstawowych, a szczególnie prac nad fizjologią przewodu pokarmowego. Badania te wykazały, że czynność motoryczna żołądka podlega złożonej, do końca nie wyjaśnionej regulacji nerwowo-hormonalnej.

Żołądek jest kurczliwym narządem trawiennym, magazynującym okresowo pokarm i przystosowującym swoją pojemność do zawartej w nim treści. Pojemność żołądka wynosi przeciętnie 1.5 l, ale może wzrosnąć do 6 litrów bez znacznych zmian ciśnienia śródżołądkowego. Funkcję magazynową żołądka pełni jego część proksymalna, obejmująca okolicę wpustową, dno i bliższą $1/3$ część trzonu.

Mechaniczne mieszanie pokarmu z sokiem żołądkowym i przesuwanie do dwunastnicy odbywa się w części dystalnej żołądka. Anatomicznie część dystalna składa się z obwodowej części trzonu i części odźwiernikowej. W żołądku wyróżniamy ścianę przednią i tylną oraz krzywizny - dużą i małą. Część żołądka przylegająca do wpustu, która jest miejscem połączenia żołądka z przetykiem, stanowi część wpustowa. Najwyższa część żołądka to dno, natomiast część dolna - to

część odźwiernikowa. Z dolnym odcinkiem przełyku wpust tworzy mechanizm zespalający żołądek z przełykiem, zapobiegający zarzucaniu wstecznemu zawartości żołądkowej. Z kolei odźwiernik tworzy wspólnie z mięśniówką części odźwiernikowej tzw. pompę odźwiernikową, przesuwającą zawartość żołądka do dwunastnicy. Zapobiega to zarazem zarzucaniu treści dwunastnicznej do żołądka.

Ściana żołądka składa się z błony śluzowej, warstwy podśluzowej, błony mięśniowej i surowiczej. Błona mięśniowa utworzona jest z trzech warstw: zewnętrznej - podłużnej, środkowej - okrężnej i wewnętrznej - skośnej. Warstwy podłużna i okrężna są przedłużeniem tych samych warstw w przełyku, natomiast warstwa skośna występuje tylko w żołądku. Warstwa okrężna jest stosunkowo słabo zaznaczona w okolicy wpustowej i dnie, natomiast ulega pogrubieniu w obwodowej części żołądka, gdzie łączy się z warstwą skośną tworząc dwa pierścieniowate zgrubienia, oddzielone nieco cieńszą częścią pośrednią. Jest ona także oddzielona od warstwy okrężnej mięśniówki dwunastnicy przez łącznotkankową przegrodę. Natomiast warstwa podłużna błony mięśniowej żołądka przechodzi w warstwę podłużną mięśniówki dwunastnicy.

Obecnie za główny mechanizm regulujący skurcz mięśni gładkich uważa się fosforylację miozyny [138]

W pobudzonej komórce mięśni gładkich dochodzi do wzrostu śródkomórkowego stężenia jonów wapnia, związanego przez białko zwane kalmoduliną. Kalmodulina jest białkiem homologi-

cznym do troponinu C, występującego w mięśniach prążkowych. Białko to znane jest z tego, że wraz z Ca^{++} reguluje działanie fosfodiesterazy i cykazy adenilowej oraz szeregu grup enzymów biorących udział w metabolizmie nukleotydów i glikogenu. Po połączeniu z jonami wapnia, kalmodulina ulega konformacji i tworzy aktywny kompleks z kinazą łańcuchów lekkich miozyny. Uważa się, że jest ona podjednostką regulatorową tej kinazy [150] Kinaza lekkich łańcuchów miozynowych (MLCK) powoduje estryfikację reszty hydroksylowej seryny w każdym z dwu lekkich łańcuchów cząsteczki miozyny. Jest to niezbędny warunek do aktywacji zależnej od jonów magnezu ATP - azy miozynowej przez aktyne. Sposób w jaki jony wapnia i regulatorowe lekkie łańcuchy wpływają na połączenie aktyny z miozyną nie jest jeszcze całkowicie poznany. Przypuszcza się, że w warunkach spoczynkowych regulatorowe łańcuchy lekkie miozyny zasłaniają miejsca interakcji z aktyną. Pod wpływem kompleksu kalmodulina - wapń dochodzi do zmian konformacyjnych łańcuchów regulatorowych, co umożliwia odsłonięcie miejsc aktywnych, interakcję białek i skurcz mięśni. Blokowanie mechanizmu skurczowego zachodzi przy spadku stężenia jonów wapnia.

Niezbędnym warunkiem rozkurczu mięśni gładkich jest dodatkowy enzym w postaci fosfatazy lekkich łańcuchów miozynowych, który odłącza grupy fosforanowe od łańcuchów regulatorowych i powoduje zmiany konformacyjne, zatrzymując mechanizm skurczowy.

Unerwienie żołądka jest wyłącznie autonomiczne. Włókna przywspółczulne pochodzą z nerwów błędnych a współczulne z piersiowych nerwów rdzeniowych (Th_6-Th_{10}).

Nerwy błędne tworzą splot przełykowy, z którego odchodzą dożołądkowe gałązki przedniego i tylnego pnia. Pochodzą one odpowiednio z rozgałęzień prawego i lewego nerwu błędnego. Gałązki przedniego pnia zaopatrują głównie ścianę przednią, a tylnego - ścianę tylną żołądka. Włókna przedzwojowe nerwów błędnych tworzą synapsy z neuronami pozazwojowymi splotów śródściennych żołądka, z których jeden znajduje się pomiędzy warstwami mięśniowymi (splot Auerbacha), a drugi w warstwie podśluzowej (splot Meissnera). Neurony splotów mogą być pozazwojowe przywspółczulne, czuciowe lub wstawkowe. Włókna pozazwojowych neuronów splotów śródściennych zaopatrują bezpośrednio mięśnie gładkie i gruczoły żołądka, biorąc udział w miejscowych śródściennych odruchach. Przed - i pozazwojowe włókna przywspółczulne mają charakter cholinergiczny. Niektóre neurony pozazwojowe żołądka należą do purinergicznych, uwalniających ATP lub peptyderygicznych, produkujących neuropeptydy jak substancja P, somatostatyna, bombezyna (GRP), enkefaliny czy VIP [102]

Nerwy błędne zaopatrują zarówno proksymalną jak i dystalną część żołądka i zawierają włókna pobudzające i hamujące aktywność motoryczną. W części proksymalnej włókna pobudzające nerwów błędnych mają charakter cholinergiczny i warunkują powolne, długotrwałe oraz szybkie, fazowe skurcze mięśniówki żołądka. Włókna hamujące nerwów błędnych wykazują wyższy

próg pobudliwości i wywierają wpływ głównie na motorykę proksymalnej części żołądka, warunkując rozkurcz mięśniówki i rozluźnienie ściany żołądka. Zapewniają tym samym możliwość przyjmowania coraz to nowych porcji pokarmów i adaptacyjne rozszerzenie ściany żołądka ("rozluźnienie przyjęcia") [94] .

W części dystalnej żołądka nerwy autonomiczne odgrywają mniejszą rolę w powstawaniu skurczów. Można w nich wyróżnić włókna błędne o charakterze pobudzającym (o niższym progu pobudliwości niż hamujące) - cholinergiczne oraz hamujące - niecholinergiczne i nieadrenergiczne. Wg Mir i wsp. [119] część odźwiernikowa żołądka sprzężona jest z dwunastnicą (z pierwszym 8 cm jej odcinkiem) w jedną jednostkę czynnościową, bowiem drażnienie elektryczne nerwów błędnych pobudza motorykę zarówno części odźwiernikowej jak i dwunastnicy.

Unerwienie współczulne żołądka pochodzi z włókien pozazwojowych, biorących początek w splocie trzewnym. Docierają one do żołądka z naczyniami tętniczymi i mieszają się z włóknami nerwów błędnych. Pozazwojowe włókna współczulne należą do adrenergicznych i uwalniają na swych zakończeniach noradrenalinę. Układ autonomiczny żołądka zawiera nie tylko włókna aferentne, lecz także eferentne, którymi dociera czucie trzewne do centralnego układu nerwowego. Włókna bólowe przebiegają głównie drogami współczulnymi do rdzenia kręgowego i dalej, do wyższych ośrodków nerwowych. Włókna aferentne z chemoreceptorów, mechanoreceptorów

i termoreceptorów, docierają do centralnego układu nerwowego zarówno drogami współczulnymi, jak i przywspółczulnymi.

Śródściennie sploty nerwowe odgrywają ważną rolę w utrzymaniu autonomii i koordynowaniu żołądkowych czynności motorycznych [1, 35, 37]

1.2. Regulacja motoryki przewodu pokarmowego

1.2.1. Motoryka w okresie międzytrawiennym

W okresie głodu żołądek nie wykazuje stałej aktywności mechanicznej. Jak opisał to już w 1905 roku Boldyreff [20], aktywność motoryczna żołądka wzrasta okresowo co 2 godziny. Te okresowe zmiany motoryki zwane są obecnie Wędrującym Zespołem Motorycznym (MMC - migrating myoelectric complex) [36]. Składa się on z 4 faz. Faza I zespołu MMC to okres, praktycznie braku aktywności mechanicznej. Potencjały czynnościowe i skurcze występują bardzo rzadko. Trwa ona około 45 - 60 minut.

Podczas fazy II MMC trwającej 30 - 45 minut występują sporadycznie skurcze perystaltyczne, których częstość i amplituda wzrasta pod koniec okresu trwania tej fazy.

W fazie III MMC, trwającej 5 - 15 minut, występują silne skurcze perystaltyczne, spowodowane występowaniem salw potencjałów iglicowych, na każdej fali wolnej (3 skurcze na minutę). W odróżnieniu od motoryki pokarmowej skurcze fazy III nie powodują zamknięcia zwieracza odźwiernika.

Część odźwiernikowa i sam odźwiernik pozostają w rozkurczu, co zapewnia oczyszczanie żołądka z resztek śluzu i niestrawionych cząstek pokarmu. Tym samym zapobiega to degradacji bakteryjnej, a w następstwie rozwojowi bakterii.

Faza IV MMC następuje po fazie III i jest, trwającą około 5 minut, fazą przejściową pomiędzy silną aktywnością skurczową tej fazy, a fazą I. Jak się obecnie uważa [93] okresowość zjawisk mechanicznych w żołądku i górnym odcinku jelita cienkiego zależy od wzrostu poziomu motyliny w surowicy krwi. Jest to związane z funkcją zegara biologicznego, którego pośrednikiem hormonalnym jest właśnie motylina. Poziom motyliny w surowicy krwi waha się cyklicznie w okresie głodzenia, a szczyt jej poziomu jest równoległy z występowaniem fazy III MMC w dwunastnicy [43, 93]

Rozchodzenie się MMC w żołądku, pomiędzy jego częścią proksymalną a dystalną, nie jest regulowane przez hormony i wymaga zachowania unerwienia zewnętrznego i wewnętrznego żołądka [161] Częstość impulsów w nerwie błędnym, jak wykazano [35, 114] wzrasta stopniowo od fazy I - III zespołu MMC. Blokada farmakologiczna nerwów błędnych przy pomocy heksametonium, atropiny czy guanetydyny przerywa regularność cykli w żołądku [92] Zablokowanie przewodnictwa w nerwach błędnych, lub odnerwienie dystalnej części żołądka, powoduje blokowanie MMC i zatrzymanie niestrawionych resztek pokarmowych, których nagromadzenie może spowodować powstanie tzw. bezoaru.

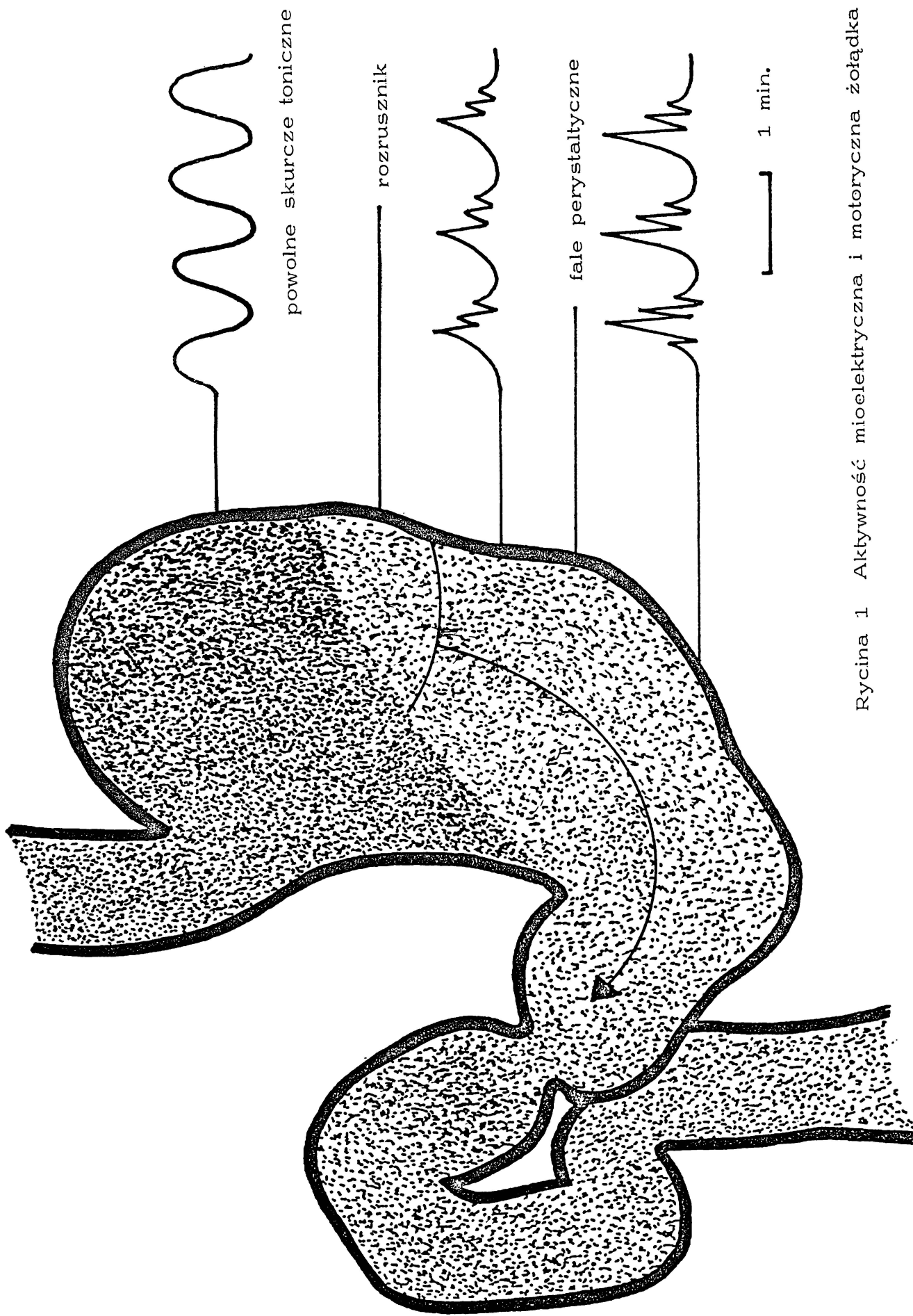
1.2.2. Motoryka poposiłkowa

Spożycie pokarmu blokuje cykliczną aktywność zespołu MMC [36, 101, 140]

Czynnościowo żołądek możemy podzielić na dwie części: część proksymalną żołądka, anatomicznie obejmującą dno i 1/3 górną trzonu, spełniającą funkcję zbiornika pokarmu; część dystalną, obejmującą pozostałe 2/3 trzonu i część odźwiernikową, odpowiedzialną za obróbkę mechaniczną pokarmów stałych [3] (rycina 1).

Aktywność elektryczna i mechaniczna dystalnej części żołądka różni się zasadniczo od części proksymalnej. W dystalnej części występują wolne zmiany potencjału elektrycznego komórek mięśni gładkich, zwane falami wolnymi lub potencjałami rozrusznikowymi [98] Fale wolne w żołądku powstają w okolicy rozrusznikowej, znajdującej się w komórkach mięśni gładkich, na 2/3 górnej części trzonu przy krzywiznie większej [38] Rozchodzą się one jako okresowe depolaryzacje w kierunku odźwiernika. Fale wolne determinują częstość, organizację przestrzenną oraz rozchodzenie się skurczów perystaltycznych, ale zarazem ich nie inicjują.

Normalna częstość skurczów w części dystalnej żołądka wynosi od 3 do 4 na minutę (0.02 Hz). Do powstania skurczów mięśniówki żołądka konieczne jest wystąpienie gwałtownej zmiany potencjału iglicowego lub czynnościowego. Natomiast do powstania potencjałów czynnościowych, konieczna jest obecność neuromediatorów - takich jak acetylocholina czy substancja



Rycina 1 Aktywność mioelektryczna i motoryczna żółądka

P [108]

Potencjały iglicowe i skurcze mechaniczne nakładają się na fale wolne, ale nie każdy potencjał rozrusznikowy powoduje skurcz mechaniczny żołądka. Skurcze mechaniczne w dystalnej części żołądka zaliczamy do fal perystaltycznych.

Charakteryzują się one pierścieniowatym skurczem mięśniówki, zaczynającym się poniżej rozrusznika, których amplituda i szybkość rozchodzenia się wzrastają w miarę zbliżania się do odźwiernika.

Po podaniu pokarmu te rodzaje skurczów stanowią zasadniczą część motoryki dystalnej części żołądka. Ilość i rodzaj pokarmu konieczny do ich powstania nie został jeszcze dokładnie określony. Dotarcie fali perystaltycznej do końcowego odcinka części odźwiernikowej powoduje zamknięcie zwieracza odźwiernika i skurcz części odźwiernikowej mięśniówki. W związku z tym, cząsteczki stałe pokarmu zostają przez ten antralno-odźwiernikowy skurcz zamknięte w żołądku, odrzucone i poddane ponownej obróbce mechanicznej przez część odźwiernikową żołądka, gdzie ciśnienia osiągają wartość około 60 cm H₂O w okresie trawienia. Przez to mechaniczne działanie części odźwiernikowej, a także wpływ kwasu solnego i pepsyny soku żołądkowego, zawartość żołądka staje się płynna. Pozwala to na dalsze przechodzenie pokarmu do dwunastnicy przy kolejnych skurczach perystaltycznych [31]

Podobnie jak część proksymalna, część dystalna żołądka pozostaje pod wpływem czynników nerwowych i hormonalnych.

Drogi nerwowe kontrolujące czynność motoryczną zawierają włókna współczulne jak i przywspółczulne. Opisano szereg hormonów, mogących wpływać na motorykę części dystalnej żołądka, jak motylina, CCK γ polipeptyd trzustkowy czy też enkefaliny [79, 101] Obecnie uważa się, że znaczenie fizjologiczne ma głównie gastryna [112] Gastryna bowiem, w stężeniu zbliżonym do fizjologicznego, zwiększa częstotliwość rozrusznika, ułatwiając i zwiększając częstość powstawania potencjałów czynnościowych [98]

1.3. Regulacja opróżniania żołądkowego

1.3.1. Opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych w warunkach fizjologicznych

Szybkość opróżniania żołądka zależy od szeregu fizycznych i chemicznych parametrów pokarmu, które uruchamiają mechanizmy nerwowe oraz odruchowo-hormonalne.

Pierwszym z czynników, decydującym o szybkości opróżniania żołądka z pokarmów płynnych jest objętość spożytego posiłku. Jak wykazano [3, 147] opróżnianie żołądka z płynów jest wprost proporcjonalne do objętości pozostającej jeszcze w żołądku.

Opróżnianie żołądka z płynów, jak się powszechnie uważa, jest funkcją gradientu ciśnień pomiędzy żołądkiem, a dwunastnicą. Wzrost ciśnienia śródżołądkowego jest spowodowany skurczami proksymalnej części żołądka. Można wyróż-

nić dwa rodzaje skurczów. Pierwsze z nich to wolne, długotrwałe skurcze toniczne, a drugie, to skurcze fazowe szybsze, nakładające się na skurcze toniczne. Skurcze toniczne i fazowe w niewielkim stopniu zmieniają ciśnienie śródżołądkowe po spożyciu pokarmu. Przyjmowanie pokarmu, lub rozciąganie mechaniczne żołądka, powoduje szybkie rozluźnienie części proksymalnej żołądka z hamowaniem skurczów tonicznych [39, 148]

Efekty te znane są pod określeniem "rozluźnienie przyjęcia". Pozwala to na pomieszczenie dużych ilości pokarmu z niewielkimi zmianami ciśnień śródżołądkowych. Obecnie uważa się, że każda zmiana w amplitudzie skurczów tonicznych proksymalnej części żołądka, powoduje zmiany jego opróżniania z płynów [47] Jak wykazał Strunz i Grossman [151] wzrost ciśnienia śródżołądkowego powodował równoległe przyspieszenie opróżniania z płynów.

Motoryka proksymalnej części żołądka kontrolowana jest przez mechanizmy nerwowe i hormonalne. Wpływy nerwowe, to głównie włókna hamujące nerwów błędnych. Przekaznik tego niecholinergicznego i nieadrenergicznego unerwienia nie został do końca poznany. Valenzuela i wsp. [155] sugerują dopaminę, a Lundberg i wsp. [108] enkefalinę, jako przekazywanie hamujących wpływów nerwów błędnych. Wykazano także, że niektóre hormony przewodu pokarmowego mają znaczny wpływ na motorykę części proksymalnej żołądka [19, 115, 123] Opiaty mają znaczenie w zmianach motoryki po zabiegu

operacyjnym [90]

Czynnikami decydującymi o szybkości opróżniania z pokarmów stałych są skład chemiczny pokarmu, kwaśność, osmolarność oraz zawartość tłuszczów i aminokwasów.

Pokarmy stałe opuszczają żołądek dopiero wtedy, kiedy dzięki działaniom soku żołądkowego oraz obróbce mechanicznej, znajdują się w postaci płynnej. Częsteczki stałe pokarmu, jak wykazał Meyer i wsp. [117] pozostają w żołądku dopóki średnica jest większa niż 2 mm. Zasadniczą rolę w rozdrabnianiu cząstek pokarmu odgrywa część dystalna żołądka.

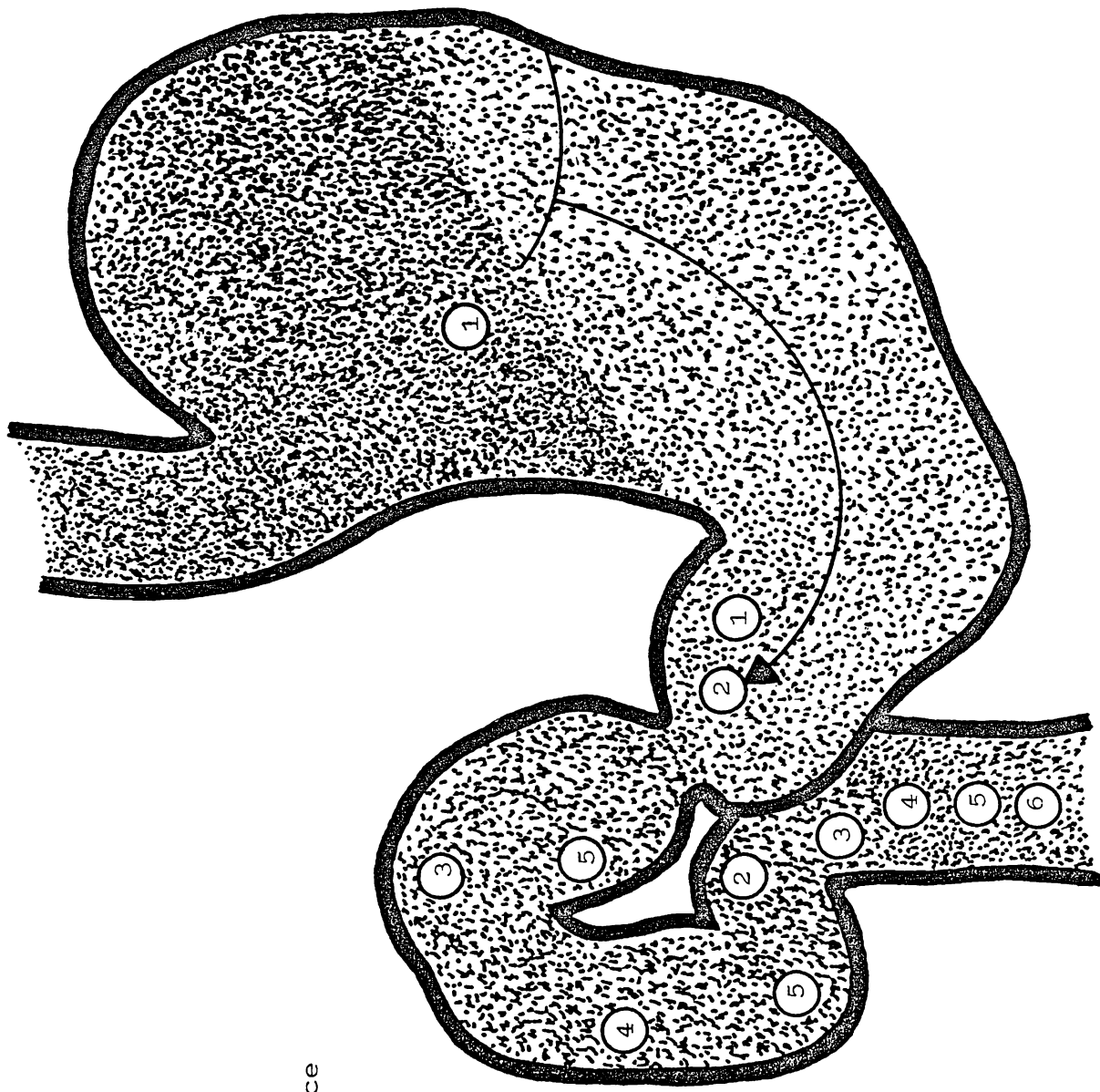
Opróżnianie żołądka z pokarmów obojętnych i izoosmotycznych bez składników energetycznych jest szybkie np. połowa z 500 ml podanego roztworu soli fizjologicznej opuszcza żołądek w 12 minut. Roztwory hipertoniczne, kwaśne, zawierające tłuszcze lub pewne aminokwasy, zwalniają szybkość opróżniania przez działanie na specyficzne receptory błony śluzowej dwunastnicy i jelita cieńkiego (rycina 2).

Roztwory kwaśne zwalniają opróżnianie żołądkowe zależnie od kwaśności posiłków. Wyższe stężenie kwasu silniej hamuje opróżnianie [83, 86, 88, 118]

Wzrost osmolarności pokarmów również zwalnia opróżnianie żołądka, chociaż niektóre roztwory hipoosotyczne mogą wykazywać podobne działanie [84, 116, 122] Kwasy tłuszczowe, monoglicerydy i dwuglicerydy także zwalniają opróżnianie [82] Długość łańcucha węglowego kwasu tłuszczowego determinuje stopień hamowania opróżniania.

Rycina 2 Schemat regulacji opróżniania żołądka w warunkach fizjologicznych

- 1 Mechanoreceptory pobudzające
- 2 Mechanoreceptory hamujące
- 3 Osmoreceptory
- Chemoreceptory jelitowe hamujące (Duodenal Brake) działające za pośrednictwem nerwów lub hormonów jak gastryna, CCK, sekretyna, GIP, GLU, VIP, somatostatyna
- 4 Chemoreceptory (kwas)
- 5 Chemoreceptory (L tryptofan)
- 6 Chemoreceptory (kwasy tłuszczowe)



Opróżnianie żołądka z aminokwasów zależy od osmolarności roztworów [85] Tylko L-tryptofan zwalnia opróżnianie w stężeniach, które są możliwe do uzyskania w warunkach fizjologicznych, podczas trawienia białka [42, 149]

Hunt i Stubs [87] wykazali, że szybkość opróżniania żołądka z pokarmów można przewidzieć i obliczyć na zasadzie jego gęstości kalorycznej (ilość kalorii do objętości).

Jednakowa ilość kaloryczna tłuszczów, węglowodanów i białek (4g tłuszczu na 100 ml = 9 g węglowodanów / 100 ml = 9 g białka / 100 ml = 36 cal/100 ml), opuszczają żołądek z podobną szybkością. Odgrywa to pewną rolę w kontroli przyjmowania pokarmów [45, 109]

Węglowodany i aminokwasy, z wyjątkiem L-tryptofanu, opóźniają opróżnianie żołądka działając na osmoreceptory. Tłuszcze zwalniają opróżnianie, działając na przypuszczalne receptory dla kwasów tłuszczowych, które dotychczas nie zostały zidentyfikowane. Układ receptorów, hamujących opróżnianie żołądkowe, znajdujący się w dwunastnicy i początkowym odcinku jelita cienkiego, określa się w piśmiennictwie wspólną nazwą "hamulca jelitowego" [112]

1.3.2. Opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych w chorobie wrzodowej

W ostatniej dekadzie, dzięki rozwojowi badań fizjologicznych, klinicznych i farmakologicznych, znacznie wzrosła znajomość motoryki żołądka. Koncepcja podziału

żołądka na dwie różne, fizjologicznie części, pozwoliła na nową ocenę zaburzeń motoryki. Nowe techniki diagnostyczne, jak zapis aktywności mioelektrycznej, użycie izotopów do badań fazy stałej i płynnej pokarmu, wyjaśniło wiele dotychczas niejasnych zaburzeń motoryki. [144, 148]

Wprowadzenie nowych leków, takich jak metoclopramid, loperamid, domperidon, cisaprid i lidamina, poprawiło możliwości terapeutyczne leczenia schorzeń dotyczących motoryki [2, 8, 13, 15, 57, 58, 106, 145]

Zaburzenia opróżniania żołądkowego u pacjentów mogą polegać na zwolnieniu lub przyspieszeniu opuszczania żołądka. Wszelkie zmiany anatomiczne, o charakterze zwężenia okolicy odźwiernikowej i opuszki dwunastnicy, będą więc powodowały retencję treści żołądkowej. U niemowląt hypertrofia odźwiernika, u dorosłych zwężenie spowodowane zmianami nowotworowymi części dystalnej żołądka, chorobą wrzodową lub polipy tej okolicy, znacznie zwalniają opróżnianie żołądkowe [25, 27]

Istnieje wiele sytuacji klinicznych, w których występuje retencja treści żołądkowej, bez zmian anatomicznych części odźwiernikowej żołądka i zwieracza odźwiernika. Należą do nich: stany zapalne błony śluzowej, choroby tkanki łącznej lub zaburzenia rytmu fal wolnych, spowodowane zmianami metabolicznymi, jak kwasica cukrzycowa [30, 50, 63, 77]

Przyczyną retencji treści pokarmowej mogą być także leki antycholinergiczne. Zaburzenia motoryki części dystalnej

żołądka prowadzą do zwolnienia opróżniania z pokarmów stałych, przy prawidłowym opróżnianiu z pokarmów płynnych. Zmiany motoryki części proksymalnej żołądka prowadzą do zaburzeń opróżniania, zarówno z pokarmów stałych, jak i płynnych, w wyniku zaburzeń gradientu ciśnień żołądkowo-dwunastniczych. Zmniejszenie częstości powstawania zespołów MMC w okresie głodu powoduje brak opróżniania części niestrawionych pokarmu i powstawanie bezoarów. Kwestia zwolnienia opróżniania żołądka w okresie choroby wrzodowej żołądka pozostaje ciągle kontrowersyjna. Przez ostatnie 12 lat liczni autorzy [62, 64, 69, 71, 72, 73, 81] używając różnych technik uzyskiwali, zależnie od stosowanej metody badawczej oraz doboru chorych, sprzeczne wyniki.

Przyspieszenie opróżniania żołądkowego, zgodnie z hipotezą Dragstedta [52] występuje natomiast w chorobie wrzodowej dwunastnicy. Chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy wykazują szybsze opróżnianie żołądka z pokarmów stałych, niż zdrowi, co wykazał Fordtran i Walsh [62] George i wsp. [65] oraz Cobb i wsp. [34] uważają natomiast, że opróżnianie u chorych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy jest prawidłowe. W badaniach z użyciem scyntygrafii, Howlett i wsp. [80] wykazali obecność w grupie chorych z wrzodem dwunastnicy podgrupę z przyspieszonym, jak i prawidłowym opróżnianiem żołądka.

Niezbędne są dalsze badania tego typu u chorych z wygojonym wrzodem. Mimo, że przyspieszenie opróżniania

u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy może mieć znaczenie patofizjologiczne, w większości przypadków chorzy nie podają żadnych objawów, mogących sugerować zaburzenia opróżniania żołądkowego. W Zespole Zollinger-Ellisona, jak wykazał Dubois i wsp. [55] oraz Harrison i wsp. [76] występuje szybkie opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych. Mechanizm tego zjawiska pozostaje nieznany, ale przyczyną szybkiego opróżniania u tych chorych mogą być zmiany zapalne w błonie śluzowej dwunastnicy i jelita cienkiego, które zmieniając aktywność receptorów śluzówkowych, znoszą lub zmniejszają opisane hamowanie dwunastnicze opróżniania żołądkowego [24, '44] Może to także dotyczyć zmian profilu uwalniania hormonów przewodu pokarmowego. Cymetydyna u tych chorych nie przywracała prawidłowego opróżniania co sugeruje, że kwasność treści żołądkowej nie jest przyczyną szybszego opróżniania.

1.3.3. Opróżnianie żołądka z płynów i pokarmów stałych po odnerwieniu parasympatycznym żołądka

Teoretycznie wagotomia powinna zmieniać opróżnianie żołądka, ponieważ z powodu braku unerwienia przywspółczulnego części proksymalnej, zdolność żołądka do "rozluźnienia przyjęcia" i akomodacji pokarmu zostaje zmniejszona. Wzrost ciśnienia śródżołądkowego po wagotomii powoduje wzrost szybkości opróżniania z płynów. Podprzeponowe prze-

cięcie nerwów błędnych, które odnerwia przywspółczulnie proksymalną i dystalną część żołądka, powinno także zaburzać motorykę części odźwiernikowej i zwalniać opróżnianie z pokarmów stałych. Ale w praktyce efekty różnego typu zabiegów, odnerwiających przywspółczulnie żołądek, są mniej oczywiste. Chorzy po odcinkowym, podprzeponowym przecięciu nerwów błędnych i plastyce odźwiernika, po podaniu posiłku zawierającego ziemniaki zmieszane z barytem, jak wykazał Cobb i wsp. [34] wykazywali zwolnione opróżnianie. W innych badaniach, z użyciem znakowanego izotopem pokarmu stałego, wagotomia pniowa z plastyką odźwiernika nie powodowała stałych zmian w opróżnianiu. Do 4 miesięcy po zabiegu operacyjnym występowało zwolnienie opróżniania, a później stopniowe przyspieszenie, które po 3 latach od zabiegu osiągnęło wartości prawidłowe [77] Cobb i wsp. [34] wykazali skrócenie czasu opróżniania żołądka z płynów w 3 miesiące po wagotomii pniowej i plastyce odźwiernika. Po całkowitym odnerwieniu błędnym żołądka, czas połowicznego opróżniania z płynów był skrócony, natomiast całkowitego opróżniania - wydłużony [89]

W literaturze chirurgicznej opisano brak tolerancji pokarmów stałych i płynnych, bez cech anatomicznych zwężenia, do około 3 - 4 tygodni po zabiegu. Spowodowane to było atonią żołądka. Około 10 - 40% chorych, po wagotomii pniowej i antrektomii, wykazuje cechy czynnościowe retencji treści żołądkowej [26, 28] Wagotomia pniowa zwiększa

ryzyko pooperacyjnej retencji treści żołądkowej [34, 110]

W badaniach Mayo Clinic, wykonanych przez Malageladę i wsp. [113] u prawie wszystkich chorych z objawami atonii żołądka - po wagoatomii pniowej i antrektomii (średnio 7 lat po zabiegu) - nie wykazano obecności fazy III zespołu MMC w żołądku. U chorych bez objawów retencji, po tych samych typach zabiegów operacyjnych, stwierdzono prawidłową fazę III zespołu MMC. W tej serii badań, u prawie połowy chorych, podanie metoclopramidu przywracało obecność fazy III zespołu MMC w żołądku. Sugeruje to, że w pooperacyjnej atonii żołądka zmiany czynnościowe, w regulacji motoryki żołądkowo-jelitowej, przeważają nad zmianami strukturalnymi, powodowanymi usunięciem części żołądka [132]

1.4. Wpływ prostaglandyn na czynność wydzielniczą i motoryczną żołądka

Prostaglandyny (PG) wraz z tromboksanami, prostacyklinami oraz leukotrienami, należą do grupy autokoidów zwanych prostanoidami. Ostatnio do grupy tej dodano lipoksyny. Prostaglandyny są pochodnymi 20-węglowych, nienasyconych kwasów tłuszczowych.

Wszystkie te związki powstają w czasie uszkodzenia błony komórkowej, kiedy dochodzi do uwalniania kwasu arachidonowego, który jest substratem do syntezy prostanoidów. Uwalnianie kwasu arachidonowego z błony komórkowej może spowodować szereg czynników, takich jak stymulacja mecha-

niczna, roztwory hipertoniczne, etanol, kwasy i alkalia, stany zapalne, działanie endotoksyn, wpływ środków przeczyszczających oraz kwasów żółciowych [17]

Do biologicznego działania prostaglandyn na przewód pokarmowy należy ich wpływ hamujący na wydzielanie żołądkowe i powstawanie owrzodzenia żołądka i dwunastnicy oraz uszkodzeń śluzówki spowodowanych niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NOSAC) [67, 156]

Niektóre naturalne PG typu E i A oraz ich syntetyczne analogi jak 15-(R)-15-methyl-PGE₂ oraz 16,16-dimethyl-PGE₂, hamują wydzielanie żołądkowe u zwierząt [100] i ludzi [97, 136, 138] Prostaglandyny te hamują u ludzi zarówno wydzielanie podstawowe, jak i to, które pobudzone jest niezależnie od stymulującego bodźca [21]

Mechanizm hamowania wydzielania jest nieznan do końca. Ponieważ hamowanie wydzielania żołądkowego zachodzi niezależnie od czynnika pobudzającego, prostaglandyny działają prawdopodobnie na śródkomórkowe procesy wydzielnicze komórek okładzinowych. Dotyczy to głównie wydzielania jonów wodorowych, bowiem aktywność pepsyny nie ulega znamiennej obniżeniu, chociaż wyrzut pepsyny spada, co związane jest ze spadkiem objętości treści żołądkowej [159]

Prostaglandyny wywierają działanie hamujące na wydzielanie żołądkowe jonów wodorowych nie tylko zastosowane pozajelitowo, ale także naśluzówkowo. Po dożylnym podaniu PGE₁ lub PGE₂ dochodzi do spadku przepływu śluzówkowego krwi,

ale jest to efekt wtórny. Te same typy PG, które hamują wydzielanie żołądkowe jonów wodorowych, hamują również powstawanie eksperymentalnych owrzodzeń trawiennych [103, 105]

U chorych z chorobą wrzodową żołądka stwierdzono podwyższony poziom PGE i PGF w błonie śluzowej żołądka. Przyczyną tego, jak sądzono, był stan zapalny błony śluzowej [9]. W badaniach Bakera [18] stwierdzono obniżoną zawartość PGE₂ w błonie śluzowej żołądka, nawet wtedy, gdy owrzodzeniu towarzyszyły zmiany zapalne w błonie śluzowej. Tłumaczono to atrofią błony śluzowej. W szeregu badań [132] próbowano określić, w sposób pośredni, produkcję śluzówkową prostaglandyn, lub ich poziom w surowicy, podczas choroby wrzodowej dwunastnicy. Wyniki tych badań były sprzeczne. Ostatnio wykazano, że w czasie choroby wrzodowej dwunastnicy, błona śluzowa tego narządu ma zmniejszoną zdolność lokalnej cytoprotekcji adaptacyjnej. Stwierdzono również u chorych obniżoną zawartość PGI₂ i PGE₂ w błonie śluzowej, ale poziom PGE₂ i tromboksanu B₂ w surowicy nie zmieniał się. U ludzi zdrowych, po spożyciu pokarmu, zwiększała się zawartość prostanoidów w śluzówce, jako wynik działania pokarmu lub kwasu żołądkowego. U chorych z owrzodzeniem dwunastnicy nie obserwowano wzrostu zawartości PG, co sugeruje zaburzenie mechanizmów cytoprotekcyjnych [103] Wyniki tych badań wskazują na możliwości istnienia zaburzeń syntezy lub uwolnienia prostaglandyn w chorobie wrzodowej. Prostaglandyny biorą

także udział w powstawaniu biegunki, rozwoju stanów zapalnych i procesach cytoprotekcji jelitowej.

Istnieją przynajmniej dwie możliwe przyczyny biegunki.

Pierwsza - to działanie bezpośrednie na mięśniówkę żołądka.

PGE i PGF kurczą warstwę podłużną mięśniówki jelita, PGK

kurczy także mięśniówkę okrężną, co może być przyczyną

przyspieszonego posażu treści jelitowej i bólów kurczowych

w jamie brzusznej. Jednak w mechanizmie powstawania biegunki,

po podaniu PG, prawdopodobnie przeważa drugi mechanizm

działania PG, a mianowicie ich działanie zwiększające wydzielanie

soku jelitowego.

U ludzi PGE pobudza wydzielanie jelitowe chlorków sodu i potasu, a także wody. Przyczyną tego jest zwiększenie przez

PGE₂ wydzielania chlorków i hamowanie zwrotnego wchłaniania

sodu. Przeciwnie do PGE₂, prostacyklina hamuje wydzielanie

jelitowe nie zmieniając potencjałów błony śluzowej [14]

Mechanizm działania PGE na wydzielanie jelitowe zależy

według niektórych autorów [133] od pobudzenia adenylocykla-

zy i wzrostu zawartości cyklicznego AMP.

Rola prostaglandyn w regulacji motoryki jelitowej polega

na lokalnym, zwrotnym hamowaniu pobudzonej motoryki jelitowej,

która jest odpowiedzialna za zwiększenie syntezy PGE [16]

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NOSAC), blokujące syntezę

PG, mogą powodować powstanie owrzodzeń żołądka.

Potwierdzają to wyniki badań, podczas których doustne

lub podskórne podawanie PG zapobiegało rozwojowi uszkodzeń

błony śluzowej [95] . To działanie PG zwane jest ogólnym terminem - cytoprotekcja. Pojęcie cytoprotekcji, wprowadzone do literatury gastroenterologicznej przez Roberta, dotyczyło pierwotnie ochronnego działania PG na komórki nabłonkowe śluzówki żołądka i jelita. Ostatnio dzięki badaniom Flemströma [59] i Allena [5] wykazano, że działanie cytoprotekcyjne prostaglandyn jest związane z pobudzeniem przez nie wydzielania wodorowęglanów przez śluzówkę żołądka.

Podanie PG zapobiegało makroskopowym uszkodzeniom powodowanym przez alkohol, kwasy żółciowe czy inne stosowane czynniki uszkadzające [137] . Jak wykazano ostatnio [137] w badaniach mikroskopowych, ochronne działanie PG nie dotyczy warstw powierzchniowych nabłonka, lecz głównie głębszych warstw błony śluzowej.

Prostaglandyny nie zmniejszają bowiem uszkodzenia komórek nabłonkowych, lecz zapobiegają raczej uszkodzeniu naczyń krwionośnych błony śluzowej. Powoduje to brak widocznych makroskopowo zmian krwotocznych, opisywanych przez Roberta jako działanie cytoprotekcyjne.

2. Założenia i cel pracy

W ostatnim dziesięcioleciu w wielu ośrodkach podejmowano badania kliniczne, których przedmiotem była ocena wpływu prostaglandyn na efekt leczenia choroby wrzodowej dwunastnicy. Natomiast niezbyt często prowadzono dotychczas obserwacje wpływu egzogennych prostaglandyn na opróżnianie żołądkowe w chorobie wrzodowej dwunastnicy, przed i po zabiegu operacyjnym [125, 126] Ocena funkcji motorycznej żołądka nie uzyskała zbytniej popularności w badaniach klinicznych, bowiem różni autorzy uzyskali w tym przedmiocie dość rozbieżne wyniki [22, 28,29, 51, 54] Także ocena sprawności opróżniania żołądka po różnych typach wagotomii, czy też badania aktywności mioelektrycznej żołądka wykazują znaczne różnice zależne od metodyki i nie stały się jeszcze przedmiotem rutynowych badań klinicznych [131]

Mając na uwadze przytoczone powyżej fakty z a ł o ż y ć należy, że egzogenne prostaglandyny mają bezpośredni wpływ na siłę i częstość skurczów mięśniówki żołądka oraz na koordynację żołądkowo-dwunastniczą. W efekcie powoduje to hamowanie opróżniania żołądkowego. U cierpiących na chorobę wrzodową dwunastnicy występuje przyspieszone opróżnianie żołądkowe, co uważane jest za jeden z czynników patogenetycznych tej choroby. W związku z tym należałoby oczekiwać korzystnego działania prostaglandyn podczas choroby wrzodowej dwunastnicy. Z kolei zabiegi na układzie przywspółczulnym żołądka, w zależności od zakresu odnerwienia, w różny sposób modyfikują

czynność motoryczną żołądka, prowadząc w ten sposób do zaburzeń w jego opróżnianiu.

W świetle powyższych założeń c e l e m p r a c y było przeprowadzenie całościowej oceny czynności motorycznej żołądka oraz określenie wpływu 15-(R)-15-methyl PGE₂, stosowanej w dawkach hamujących wydzielanie żołądkowe na szybkość opróżniania żołądkowego, metodą podwójnie ślepej próby u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy, przed i po zabiegach operacyjnych na nerwach błędnych. Wyniki tych badań porównano z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej, którą stanowili ludzie zdrowi.

Za niezbędne warunki realizacji wytyczonego celu uznano

1. Przyjęcie stałych, jednorodnych zasad kwalifikacji chorych do badania, umożliwiających porównanie grup badanych.
2. Zastosowanie jednorodnej, powtarzalnej, sprawdzonej i ogólnie przyjętej metodyki badań, oceniających funkcję opróżniania żołądka.
3. Uznanie badania gastroscopowego jako jedynie wiarygodnej metody oceny stanu morfologicznego żołądka i dwunastnicy.
4. Przeprowadzenie badania w stałych, 5-dniowych przedziałach czasowych.
5. Uznanie testu insulinowego jako wiarygodnej metody badania doszczętności odnerwienia przywspółczulnego żołądka.

3. Materiał i metody

3.1. Chorzy

Badaniami objęto chorych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy, leczonych operacyjnie w I Katedrze Chirurgii Ogólnej i Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej Akademii Medycznej im. Mikołaja Kopernika w Krakowie, w latach 1982 - 1985 i pozostających w prospektywnych badaniach klinicznych. Badanie szybkości opróżniania żołądkowego wykonano u 120 mężczyzn, których podzielono na następujące grupy

Ia - chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy

Ib - chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy leczenia wybiórczym, przywspółczulnym odnerwieniem trzonu i dna żołądka (HSV)

Ic - chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy leczenia odcinkowym, podprzeponowym przecięciem pni nerwów błędnych z plastyką kanału odźwiernika (TVP)

II - grupa kontrolna - ludzie zdrowi (ochotnicy).

Rozkład według wieku i liczebności poszczególnych grup przedstawiono na tablicy 1.

Podstawą rozpoznania choroby wrzodowej dwunastnicy, lub jej wykluczenia w przypadku grupy kontrolnej stanowiło w każdym przypadku badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego, wykonane na jeden tydzień przed badaniem.

Grupa	Płeć	N	Wiek $\bar{X} \pm SD$	Zakres wieku
Ia	M	30	37.2' \pm 11.5	19 - 55
Ib	M	30	33.6 \pm 6.3	21 - 49
Ic	M	30	32.5 \pm 10.3	20 - 55
II	M	30	42.3 \pm 7.2	18 - 55
R a z e m	M	120	36.4 \pm 8.8	18 - 55

Tablica 1 Chorzy poddani badaniu opróżniania żołądkowego w tut. Klinice
w latach 1982 - 1985

W grupach chorych leczonych operacyjnie (grupa Ib i Ic), badanie opróżniania żołądkowego wykonano w 6 miesięcy po zabiegu operacyjnym. Do badania kwalifikowano chorych, u których stwierdzono doszczętność odnerwienia przywspółczulnego żołądka testem insulinowym, stosując kryteria doszczętności według Popieli i wsp. [130]

Z badania opróżniania żołądkowego wykluczono chorych z niewydolnością nerek, z niewydolnością sercowo-naczyniową, z przewlekłymi chorobami płuc (tj. dychawicą, oskrzelową, rozedmą, przewlekłym zapaleniem oskrzeli), a także chorych z powikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy. Wykluczono też z badań chorych, operowanych z powodu choroby wrzodowej dwunastnicy, u których w teście insulinowym stwierdzono niedoszczętność odnerwienia przywspółczulnego żołądka. Nie włączono do badań statystycznych wyników opróżniania żołądkowego chorych, u których stwierdzono zarzucanie żółci do żołądka.

W związku z powyższym, badani z grupy Ib i Ic nie zawsze poddani byli badaniu opróżniania przed zabiegiem operacyjnym. Nie kwalifikowano także do badania chorych, którzy leczeni byli, w tygodniu poprzedzającym badanie, lekami przeciwzapalnymi (aspiryna, indometacyna, sterydy), lekami blokującymi wydzielanie żołądkowe, alkalizującymi sok żołądkowy, lub lekami uspakajającymi.

W celu spełnienia wszystkich założonych kryteriów doboru chorych, przed testem opróżniania u każdego badanego

wykonano następujące badania morfologia, poziom glukozy kreatyniny, wapnia, fosforu, kwasu moczowego, białka, albumin, bilirubiny, SGOT w surowicy krwi, a także badanie ogólne moczu, EKG, rtg klatki piersiowej.

Aby wykluczyć ewentualne skutki ubocznego działania podanej dożołądkowo PGE₂ w czasie wykonywania testu opróżniania, powyższe badania powtórzono następnego dnia po zakończeniu próby opróżniania żołądkowego.

3.2. Metodyka badań

3.2.1. Przygotowanie chorego i materiał

Pacjent był na czczo i powstrzymywał się od palenia tytoniu, od godz. 22⁰⁰ dnia poprzedzającego badanie aż do momentu zakończenia testu opróżniania.

M a t e r i a ł

1. 15/R/-15-methyl PGE₂ w formie płynnego trójoctanu, zawierającego 5 mg PGE₂ w 10 ml fiołce.
2. Placebo - w identycznych 10 ml fiołkach jak PGE₂.
3. Dwie sondy żołądkowe z metalowymi końcówkami.
4. Zestaw rtg do określania położenia sondy w żołądku.
5. Czerwień fenolowa (roztwór 60 mg/l).
6. Na₃PO₄ (roztwór 27.5 g/l).
7. Spektrofotometr Coleman Junior.
8. Woda destylowana, 0.9% NaCl, 20% Glukoza.

Każdy chory był badany dwukrotnie, w odstępach 5-cio dniowych (są to tzw. dni badania). W pierwszym dniu pacjent otrzymał placebo, w drugim PGE₂ - lub odwrotnie. Ponieważ badania były prowadzone na zasadzie podwójnie ślepej próby, kolejność podania placebo i PGE₂ była określana na podstawie randomizacji. W każdym z tych dwóch dni chory był badany tylko jednym z roztworów (woda destylowana, 0.9% NaCl lub 20% Glukoza).

3.2.2. Schemat postępowania badawczego

1. Roztwór 15-(R)-15-methyl PGE₂ (100 ug) lub placebo (100 ug) był rozpuszczony w 60 ml wody destylowanej. Badany, po spożyciu powyższego roztworu leżał w łóżku i pozostawał w tej pozycji do końca próby. Czy podać PGE₂ czy placebo decydowano przy udziale rozkładu randomizacji.
2. Trzydzieści minut później dwie sondy z metalowymi końcówkami, połączone razem w ten sposób, że ich końce oddalone były od siebie o 10 cm, zakładano do żołądka. Metalowa końcówka sondy dystalnej umieszczona była w części odźwiernikowej żołądka. Umieszczenie to potwierdzano radiologicznie.
3. Czterdzieści pięć minut po podaniu PGE₂, lub placebo, stosowano przepłukiwanie żołądka. Metoda polegała na podaniu przez sondę proksymalną 300 ml 0.9 % NaCl i natychmiastowej aspiracji przez sondę dystalną.

4. 300 ml wody destylowanej, 0.9% NaCl lub 20% Glukozy, w zależności od rozkładu randoizacji, podawano wykorzystując siłę ciężkości przez sondę (proksymalną. Każdy podany roztwór zawierał czerwień fenolową (60 mg/l) jako znacznik.
5. 10 minut później zawartość żołądka odsysano przez sondę dystalną.
6. Następnie podawano, przez sondę proksymalną, 250 ml 0.9% NaCl i natychmiast aspirowano, przez sondę dystalną, w celu upewnienia się czy żołądek został całkowicie opróżniony.
7. Po wypłukaniu żołądka usuwano sondy, obserwując przez 1 godzinę reakcje chorych.
8. W 5 dni później ten sam pacjent powracał na podobne badanie. Różnica polegała tylko na tym, że jeżeli w pierwszym dniu badania pacjent otrzymywał placebo, to teraz dostawał PGE₂ lub odwrotnie. Badany otrzymywał ten sam roztwór co w pierwszym dniu badania (wodę destylowaną, 0.9% NaCl lub 20% Glukozę).

3.2.3. Pomiar zawartości czerwieni fenolowej

Stężenie czerwieni fenolowej było określane w obu roztworach: podanym i zaaspirowanym z żołądka po 10 minutach, metodą kolorymetryczną. Do 1.0 ml roztworu podanego i zaaspirowanego z żołądka, dodawano po 2 ml Na₃PO₄

(27.5 g/l) i dopełniano do 10 ml wodą destylowaną,

Po wymieszaniu, badano gęstość optyczną roztworu w stosunku do czystej wody spektrofotometrem typu Coleman Junior, przy długości fali 550 nm. Szybkość opróżniania żołądkowego obliczano na podstawie następującego wzoru

$$\text{szybkość opróżniania} \quad = \quad \frac{V_1 P_1 - V_2 P_2}{(P_1 + P_2) \times 2}$$

ml/10 min

gdzie

V_1 - objętość podanego do żołądka roztworu

V_2 - objętość zaaspirowanego z żołądka roztworu

P_1 - stężenie czerwieni fenolowej w roztworze podanym do żołądka

P_2 - stężenie czerwieni fenolowej w roztworze zaaspirowanym z żołądka

3.2.4. Próba insulinowa

W celu sprawdzenia doszczętności przeprowadzonego odnerwienia przywspółczulnego żołądka u chorych po zabiegach operacyjnych, wykonano próbę insulinową.

Po zebraniu frakcji wydzielania podstawowego, chorym podawano dożylnie insulinę krystaliczną (Polfa) w dawce 0.2j/kg ciężaru ciała, a następnie zbierano 8 piętnastominutowych frakcji. Przed podaniem insuliny oraz po 10, 15,

30, 45, 60 i 90 minutach oznaczano poziom glukozy we krwi metodą Somogyi-Nelsona. Próbę określano jako prawidłową, jeżeli uzyskano spadek glikemii do poziomu 50% wartości wyjściowej. Dla oceny doszczętności odnerwienia rozpatrywano wyrzut podstawowy jonów wodorowych (BAO) oraz wyrzut jonów wodorowych w maksymalnej, jednogodzinnej frakcji wydzielania po insulinie (MIAO), wyrażony w mmol/godz. Zgodnie z opracowanymi uprzednio, i zweryfikowanymi w badaniach klinicznych kryteriami przyjęto uważać wynik próby za negatywny dla wartości wyrzutu podstawowego (BAO), nie przekraczający 2.0 mmol/godz., a maksymalnego jednogodzinnego wyrzutu po insulinie (MIAO) nie przekraczający 2,3 mmol/godz. [11, 130]

3.2.5. Metody statystyczne

Wyniki badań przedstawiono przy pomocy statystyki opisowej, zestawiając w tablicach statystycznych wartości średnie, odchylenia standardowe oraz rozstęp minimum - maksimum. Zgromadzony materiał badawczy przedstawiono w niniejszej pracy również w formie graficznej, w postaci wykresów słupkowych. W dalszej analizie statystycznej badano różnice średnich szybkości opróżniania w poszczególnych grupach badawczych placebo - PGE₂, oddzielnie dla każdego z zastosowanych roztworów. W analizie statystycznej oparto się, w tym przypadku, na porównaniu dwóch średnich,

w grupach o małej liczebności, testem t studenta. Testem tym analizowano też różnice pomiędzy średnią szybkością opróżniania w badanych grupach, a szybkością opróżniania w grupie ludzi zdrowych, oddzielnie dla każdego z badanych roztworów.

Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono na trzech poziomach istotności $p < 0.05, 0.01, 0.001$.

Analizę statystyczną oparto także na porównaniu różnic pomiędzy średnią szybkością opróżniania we wszystkich grupach badanych; łącznie z grupą ludzi zdrowych dla każdego z zastosowanych roztworów osmotycznych. W tym przypadku porównaniu poddawano jednocześnie cztery wartości średniej szybkości opróżniania. Analizowano również szybkość opróżniania w obrębie jednej grupy badawczej, zarówno po placebo jak i po PGE_2 w stosunku do wyników uzyskiwanych w grupie ludzi zdrowych. Tym razem porównywano trzy wartości średniej szybkości opróżniania równocześnie. Takie porównanie wymagało bardziej skomplikowanych testów statystyki matematycznej. Wnioskowanie statystyczne oparto na wynikach analizy wariancji i testu Duncana. Analizą wariancji testowano zróżnicowanie pomiędzy badanymi grupami, w obrębie każdego z badanych roztworów oddzielnie. Jeżeli test analizy wariancji wykazywał znaczące różnice pomiędzy grupami, stosowano test Duncana dla zlokalizowania tych różnic. Natomiast w przypadku braku statystycznie znaczących różnic w testach analizy wariancji przyjmowano, że nie

występują różnice - statystycznie istotne - pomiędzy
żadnymi z badanych grup. Grup tych nie porównywano
już testem Duncana. Wnioskowanie takie przeprowadzono
na poziomie istotności 0.05 [127, 141]

4. Wyniki

4.1. Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności

Ocenę wyników sprawności opróżniania żołądka, u chorych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy przed zabiegiem operacyjnym oraz w grupach chorych po wysoce wybiórczej wagotomii i wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika, a także u ludzi zdrowych, przeprowadzono stosując metodykę wg George'a [64]

Poddano analizie wartości szybkości opróżniania żołądka, w poszczególnych badanych grupach, po podaniu placebo i PGE₂. W pierwszym dniu badania pacjent otrzymywał placebo, w drugim PGE₂ - lub odwrotnie. Badanie przeprowadzono na zasadzie podwójnie ślepej próby, a kolejność podania placebo i PGE₂ określano na podstawie randomizacji. Każdy chory był poddany badaniu jednym z roztworów - wodą destylowaną, solą fizjologiczną lub 20% glukozą.

W celu zobiektywizowania wyników przyjęto stałe, jednolite zasady kwalifikacji chorych do badania, umożliwiające porównanie badanych grup. Przedstawione grupy chorych poddano analizie statystycznej, biorąc pod uwagę następujące parametry: płeć, wiek, szybkość opróżniania żołądka z roztworów o różnej osmolarności po podaniu placebo, szybkość opróżniania żołądka z roztworów o różnej osmolarności po podaniu PGE₂.

Na tablicy 1 przedstawiono rozkład wieku oraz liczebności poszczególnych grup badanych. Nie stwierdzono różnic statystycznie znamienych w rozkładzie wieku pomiędzy poszczególnymi grupami chorych.

4.1.1. Opróżnianie żołądka w grupie ludzi zdrowych

U ludzi zdrowych opróżnianie żołądka z wody destylowanej było najszybsze i wynosiło 75.36 ± 6.84 ml/10 min. Obserwowano znacznie wolniejsze opróżnianie żołądka z roztworu izotonicznego soli fizjologicznej, wynoszące 69.34 ± 23.18 ml/10 min. Najwolniej opuszczał żołądek roztwór hipertoniczny - 20% glukoza. Szybkość opróżniania tego roztworu w grupie ludzi zdrowych wynosiła 22.4 ± 10.38 ml/10 min. Różnice szybkości opróżniania żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy były statystycznie znamienne. Wartość p w poszczególnych grupach była mniejsza niż 0.05 (tablica 2, rycina 3).

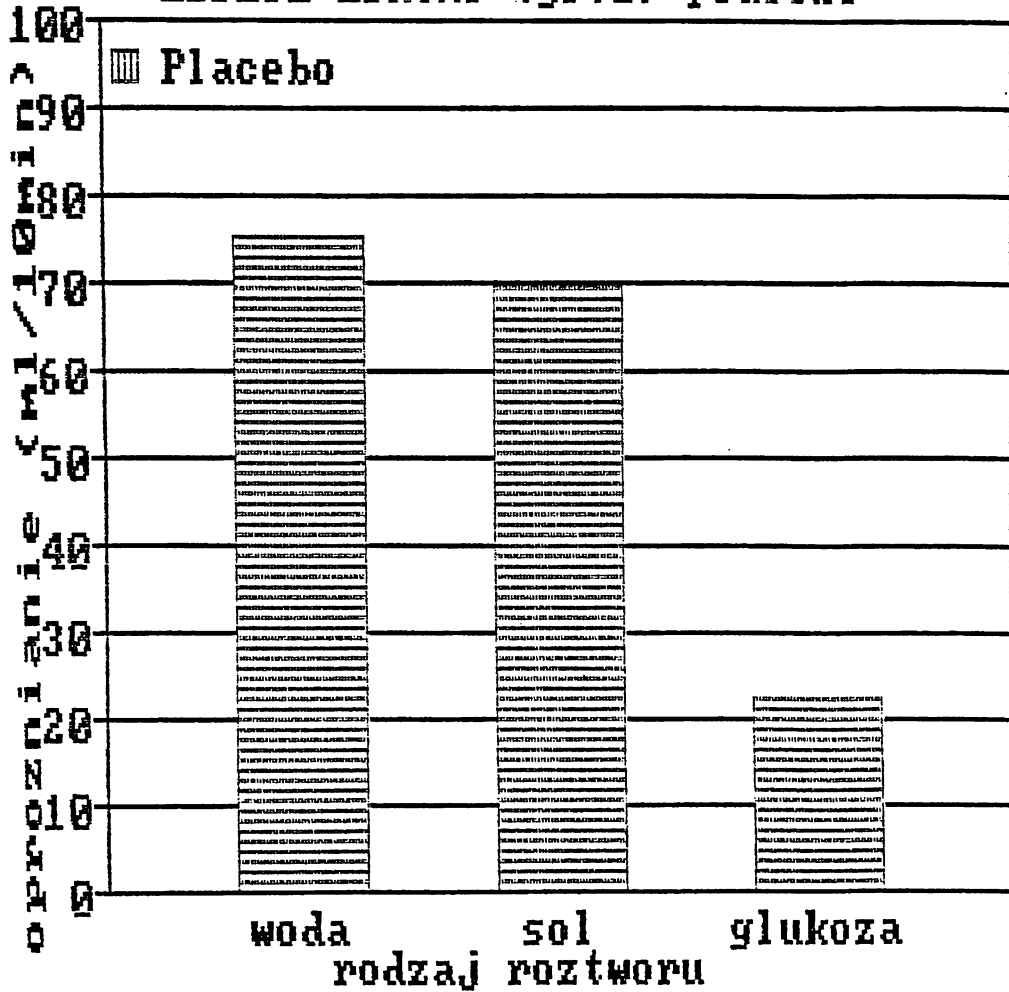
4.1.2. Opróżnianie żołądka u ludzi z chorobą wrzodową dwunastnicy

U badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy najszybsze opróżnianie żołądka obserwowano po podaniu wody destylowanej. Wynosiło ono 81.37 ± 10.37 ml/10 min. W stosunku do grupy ludzi zdrowych było szybsze, średnio o 6.3 ml/10 min., czyli o 8.3%. Różnice te nie były znamienne

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości
Woda destylowana	10	75.37 \pm 6.84	65.3 - 80.4
Sól fizjologiczna	10	69.34 \pm 23.18	48.9 - 90.3
20% glukoza	10	22.4 \pm 10.38	12.2 - 35.5

Tablica 2 Opróznianie żołądkowe w grupie ludzi zdrowych z wody destylowanej soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy

LUDZIE ZDROWI (gr.2)-placebo



Rycina 3 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej soli fizjologicznej i 20% glukozy w grupie ludzi zdrowych

statystycznie.

Wolniej niż woda destylowana opuszczała żołądek sól fizjologiczna. W tej grupie badanych szybkość opróżniania z soli fizjologicznej wynosiła 69.75 ± 9.11 ml/10 min.

Nie zanotowano różnicy pomiędzy szybkością opróżniania żołądka z soli fizjologicznej u ludzi zdrowych i badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy.

Najdłużej w żołądku pozostawał roztwór 20% glukozy. Szybkość opróżniania żołądka z tego roztworu wynosiła 44.89 ± 9.47 ml/10 min. W stosunku do grupy ludzi zdrowych, opróżnianie żołądka z 20% glukozy było szybsze średnio o 22.4 ml/10 min, czyli o 50%. Różnice w szybkości opróżniania z tego roztworu pomiędzy tymi grupami były wysoce znamienne statystycznie ($p < 0.001$) (tablica 3).

4.1.3. Opróżnianie żołądka u ludzi po wysoce wybiórczej wagoTomii

W grupie chorych, u których wykonano zabieg operacyjny wysoce wybiórczego odnerwienia trzonu i dna żołądka, najszybciej opuszczała żołądek woda destylowana. Szybkość opróżniania żołądka z wody destylowanej wynosiła 72.14 ± 8.08 ml/10 min. W porównaniu do grupy ludzi zdrowych, opróżnianie to było nieznacznie wolniejsze, bo średnio o 3.2 ml/10 min, a w porównaniu do grupy badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, zmniejszyło się średnio o 9.23 ml/10 min.

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamiennosc statystyczna
Woda destylowana	10	81.3 \pm 10.37	69.2 - 91.4	
Sól fizjologiczna	10	69.75 \pm 9.11	61.0 - 82.0	
20% glukoza	10	44.89 \pm 9.47	32.7 - 54.7	p < 0.001

Tablica 3 Opróznianie żołądkowe u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy

Nieco wolniej opuszczała żołądek sól fizjologiczna. Opróżnianie z tego roztworu wynosiło 63.67 ± 1.49 ml/10 min. Wartości opróżniania żołądka z roztworu soli fizjologicznej w tej grupie chorych były niższe, średnio o 5.2 ml/10 min, zarówno w stosunku do grupy ludzi zdrowych, jak i badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy.

Najwolniejsze opróżnianie żołądka obserwowano u chorych po wysoce wybiórczej wagotomii z 20% roztworu glukozy. Wynosiło ono 50.93 ± 9.4 ml/10 min. W porównaniu do grupy ludzi zdrowych było szybsze, średnio o 28.53 ml/10 min., czyli wzrosło o 127% ($p < 0.001$). W stosunku do grupy chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy było szybsze, średnio o 6.04 ml/10 min (tablica 4).

4.1.4. Opróżnianie żołądka u ludzi po wagotomii pniowej z plastiką odźwiernika

W grupie chorych, poddanej zabiegowi operacyjnemu wagotomii pniowej z plastiką kanału odźwiernika, najszybciej opuszczała żołądek woda destylowana. Wartość opróżniania z tego roztworu wynosiła 68.10 ± 8.63 ml/10 min.

W porównaniu do grupy ludzi zdrowych, opróżnianie żołądka zwolniło się średnio o 7.26 ml/10 min ($p < 0.05$), a w stosunku do badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy było wolniejsze średnio o 13.27 ml/10 min. ($p < 0.05$). Zanotowano

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamienność statystyczna
Woda destylowana	10	72.14 \pm 8.08	60.4 - 78.7	
Sól fizjologiczna	10	63.67 \pm 1.49	62.1 - 65.2	
20% glukoza	10	50.93 \pm 9.40	37.9 - 57.2	p < 0.001

Tablica 4 Opróżnianie żołądkowe u chorych po wysoce wybiórczej wagotomii z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy

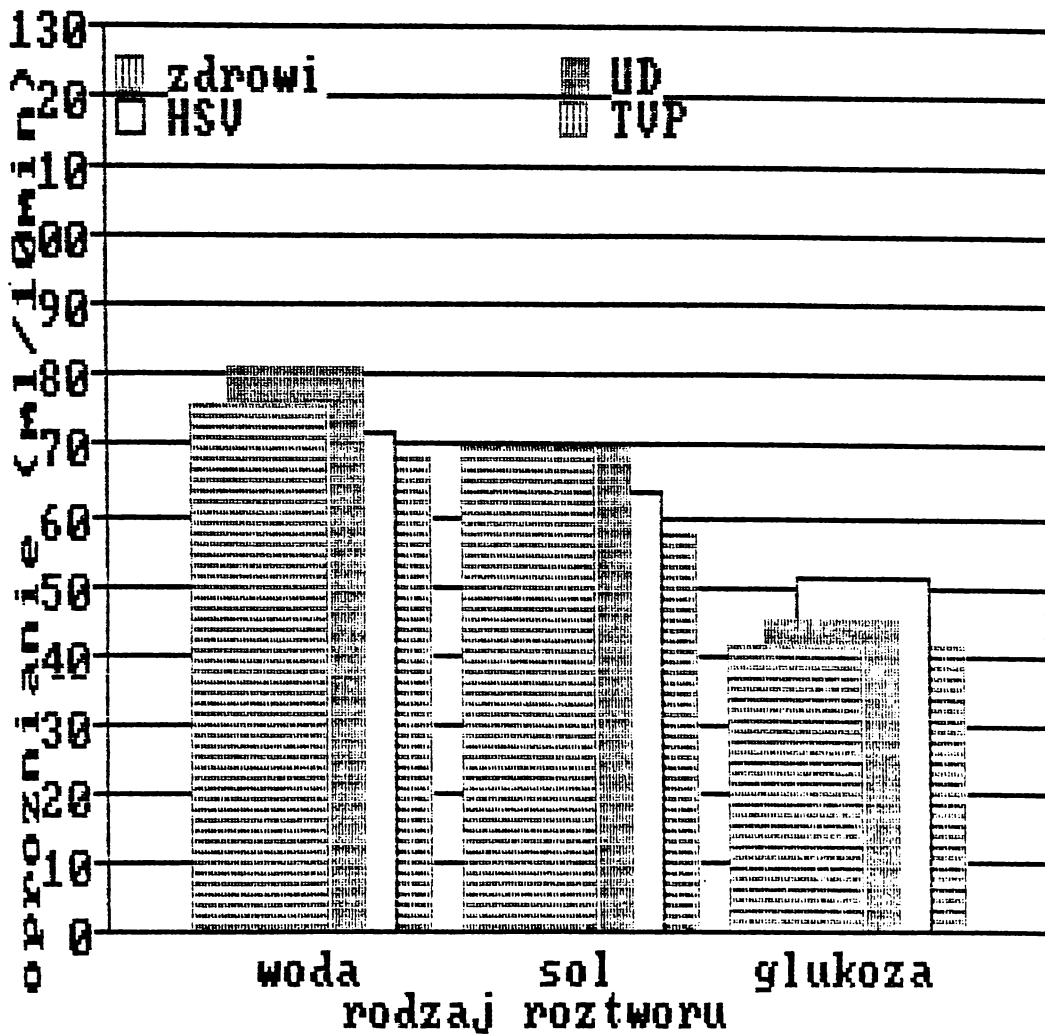
także wolniejsze opróżnianie z wody destylowanej u chorych po wagotomii pniowej z plastiką kanału odźwiernika w stosunku do chorych po wagotomii wysoce wybiórczej ($p < 0.05$).

Wolniejsze było opróżnianie z soli fizjologicznej i wynosiło 57.27 ± 13.38 ml/10 min. W stosunku do grupy ludzi zdrowych i badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, było ono zwolnione średnio o 12 ml/10 min ($p < 0.05$). Podobnie obserwowano istotne różnice ($p < 0.05$), pomiędzy wartościami opróżniania, po obu typach odnerwienia przywspółczulnego żołądka. Wagotomia pniowa z plastiką kanału odźwiernika, bardziej niż wysoce wybiórcza wagotomia zwolniła opróżnianie żołądka z soli fizjologicznej. Różnica ta wynosiła średnio 6.4 ml/10 min.

Z roztworu 20% glukozy, szybkość opróżniania żołądka w tej grupie chorych wynosiła 41.39 ± 12.06 ml/10 min. W porównaniu do grupy ludzi zdrowych opróżnianie wzrosło średnio o 18.99 ml/10 min., to jest o 84.8% ($p < 0.01$). Szybkość opróżniania żołądka z tego roztworu w stosunku do grupy badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy i do grupy badanych po wysoce wybiórczej wagotomii była mniejsza ($p < 0.05$). Różnice te wynosiły odpowiednio 3.5 i 9.54 ml/10 min (tablica 5, rycina 4).

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamienność statystyczna
Woda destylowana	10	68.10 \pm 8.63	56.0 – 76.3	-
Sól fizjologiczna	10	57.27 \pm 13.38	40.3 – 70.8	-
20% glukoza	10	41.49 \pm 12.06	30.0 – 58.4	p < 0.01

Tablica 5 Opróznianie żółtkowe u chorych po wagołomii pniowej z plastyką odźwiernika z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy



Rycina 4 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy w poszczególnych grupach badawczych.

4.2. Opróżnianie żołądka po podaniu prostaglandyn

4.2.1. Opróżnianie żołądka w grupie ludzi zdrowych

Po podaniu prostaglandyny 15-(R)-15-methyl PGE₂, w grupie ludzi zdrowych najszybciej opuszczała żołądek woda destylowana i sól fizjologiczna. Wartości opróżniania dla tych roztworów wynosiły odpowiednio 87.05 ± 7.21 i 86.99 ± 8.65 ml/10 min. W stosunku do grupy ludzi zdrowych otrzymujących placebo, wartość opróżniania żołądka wzrosła (p < 0.01) w przypadku wody destylowanej średnio o 11.69 ml/10 min. (15.5%), a po podaniu soli fizjologicznej (p < 0.05) - średnio o 17.65 ml/10 min (25.5%).

Szybkość opróżniania żołądka z roztworu 20% glukozy po podaniu PGE₂ wynosiła 55.71 ± 22.16 ml/10 min. i była wyższa w stosunku do grupy otrzymującej placebo (p < 0.001) średnio o 33.31 ml/10 min (148%) (tablica 6, rycina 5).

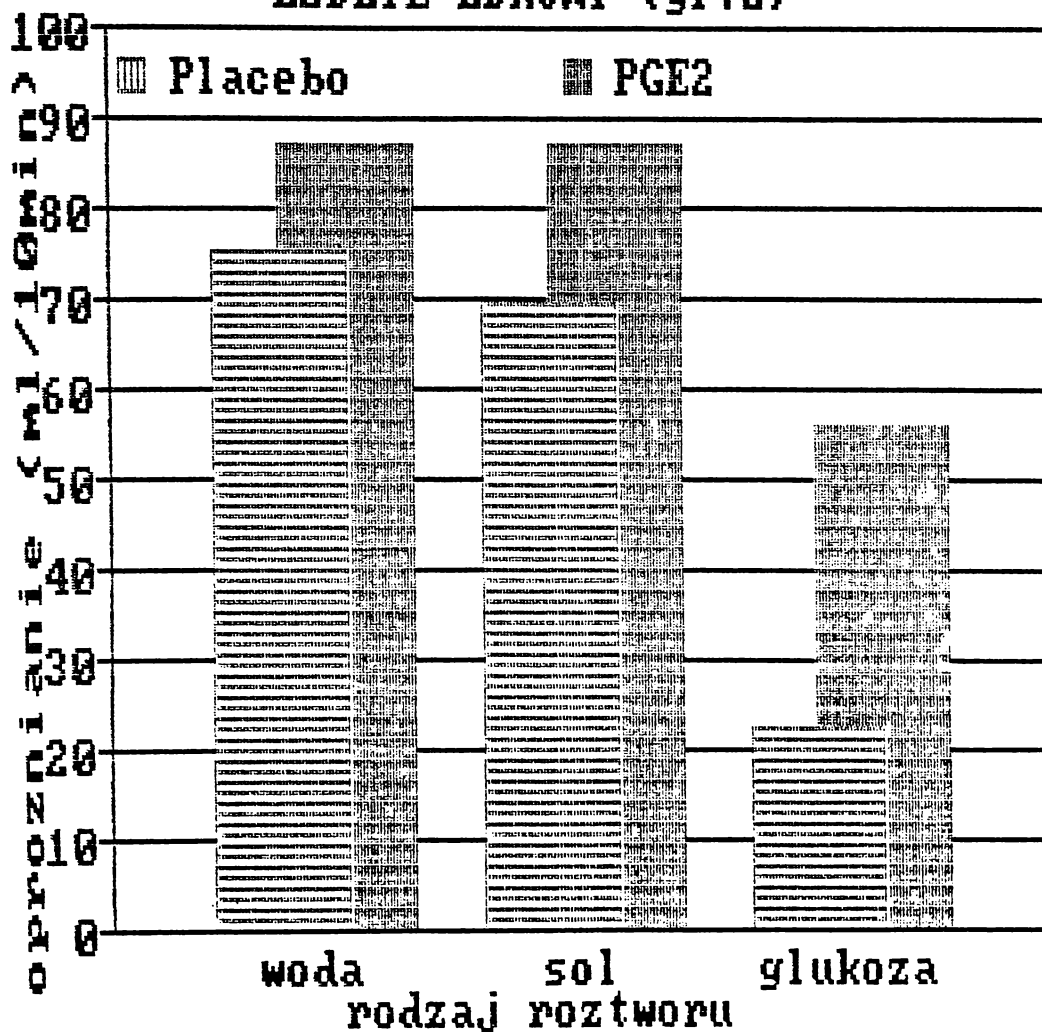
4.2.2. Opróżnianie żołądka u ludzi z chorobą wrzodową dwunastnicy

W grupie badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, opróżnianie żołądka po podaniu PGE₂ było najszybsze z wody destylowanej i wynosiło 112.58 ± 14.69 ml/10 min. W porównaniu do grupy badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, otrzymujących placebo, wzrosło (p < 0.01) średnio o 31.21 ml/10 min., a w stosunku do grupy ludzi

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamiennosc statystyczna
Woda destylowana	10	87.05 \pm 7.21	81.9 - 97.6	p < 0.01
Sól fizjologiczna	10	86.99 \pm 8.65	78.6 - 96.8	p < 0.05
20% glukoza	10	55.71 \pm 22.16	28.0 - 76.5	p < 0.001

Tablica 6 Opróżnianie żołądkowe w grupie ludzi zdrowych po podaniu PGE₂ z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy

LUDZIE ZDROWI (gr.2)



Rycina 5 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy w grupie ludzi zdrowych, po podaniu placebo i PGE₂.

zdrowych, otrzymujących placebo, wzrosło ($p < 0.05$) średnio o 37.22 ml/10 min. tj. o 42.7%.

Podanie prostaglandyny PGE₂ spowodowało również wzrost szybkości opróżniania z soli fizjologicznej.

W porównaniu do grupy badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, w której badani otrzymali placebo, wartość opróżniania wzrosła ($p < 0.05$) z 69.75 ± 9.11 ml/10 min. do 89.63 ± 20.01 ml/10 min. tj. średnio o 28.5%. Podobnie w stosunku do grupy ludzi zdrowych, otrzymujących placebo szybkość opróżniania wzrosła średnio o 29.4% ($p < 0.05$).

Opróżnianie żołądka z roztworu 20% glukozy, po podaniu PGE₂ wynosiło 47.17 ± 8.16 ml/10 min.

W porównaniu do grupy badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, otrzymujących placebo, szybkość opróżniania wzrosła nieznacznie, a w stosunku do grupy ludzi zdrowych, po podaniu placebo, wzrosła ($p < 0.05$) średnio o 24.77 ml/10 min (110%) (tablica 7, rycina 6 i 7).

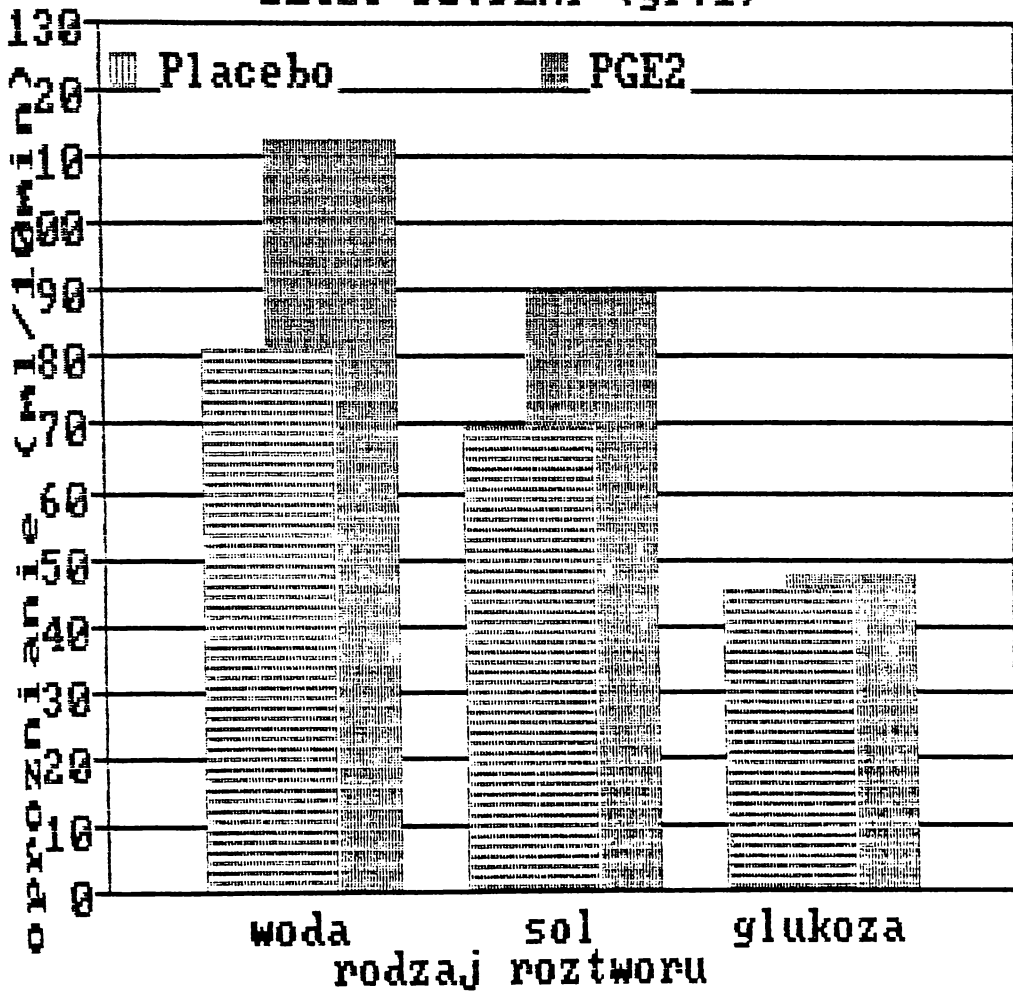
4.2.3. Opróżnianie żołądka u ludzi po wysoce wybiórczej wagotomii

Podanie prostaglandyny PGE₂ w grupie chorych po wysoce wybiórczym odnerwieniu trzonu i dna żołądka, najbardziej zwiększyło szybkość opróżniania żołądka z wody destylowanej i soli fizjologicznej. Wartości te wyniosły -

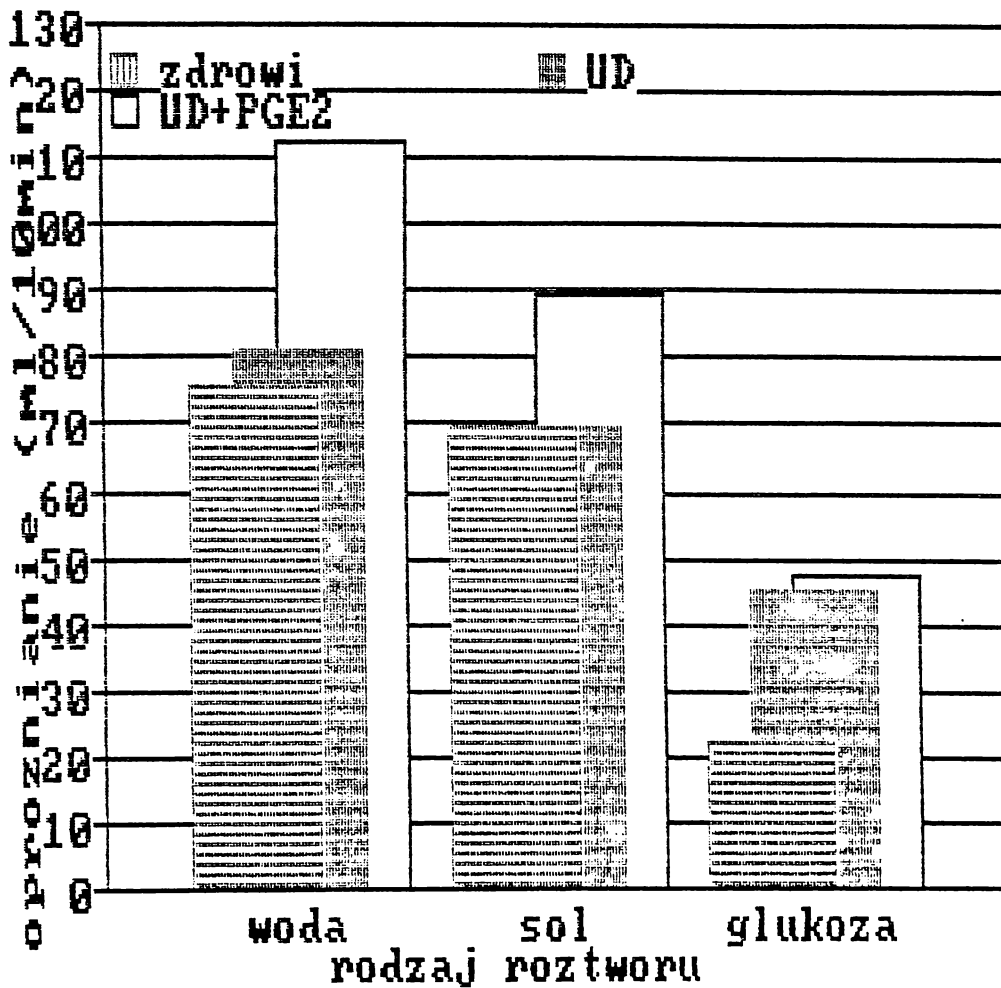
Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamienność statystyczna
Woda destylowana	10	112.58 \pm 14.69	96.6 - 128.2	p < 0.01
Sól fizjologiczna	10	89.63 \pm 20.01	62.2 - 109.5	p < 0.05
20% glukoza	10	47.17 \pm 8.16	35.7 - 54.9	-

Tablica 7 Opróznianie żołądkowe u borych z chorobą wrzodową dwunastnicy po podaniu PGIE₂ z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy₄

ULCUS DUODENI (gr.1)



Rycina 6 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy u badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy po podaniu placebo i PGE₂.



Rycina 7 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy w grupie ludzi zdrowych a także w grupie badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, po podaniu placebo i PGE₂.

odpowiednio - 70.32 ± 8.24 i 69.76 ± 5.65 ml/10 min.

W stosunku do grupy chorych po wysoce wybiórczej wagotomii, otrzymujących placebo i ludzi zdrowych, otrzymujących placebo, wartości te zmieniły się nieznamiennie.

Szybkość opróżniania żołądka z roztworu 20% glukozy w tej grupie badanych wynosiła 61.35 ± 4.16 ml/10 min., i wzrosła w stosunku do tej samej grupy otrzymującej placebo, średnio o 11.42 ml/10 min., a w stosunku do grupy ludzi zdrowych, otrzymujących placebo, średnio o 38.95 ml/10 min. tj. o 173% ($p < 0.01$) (tablica 8, rycina 8 i 9).

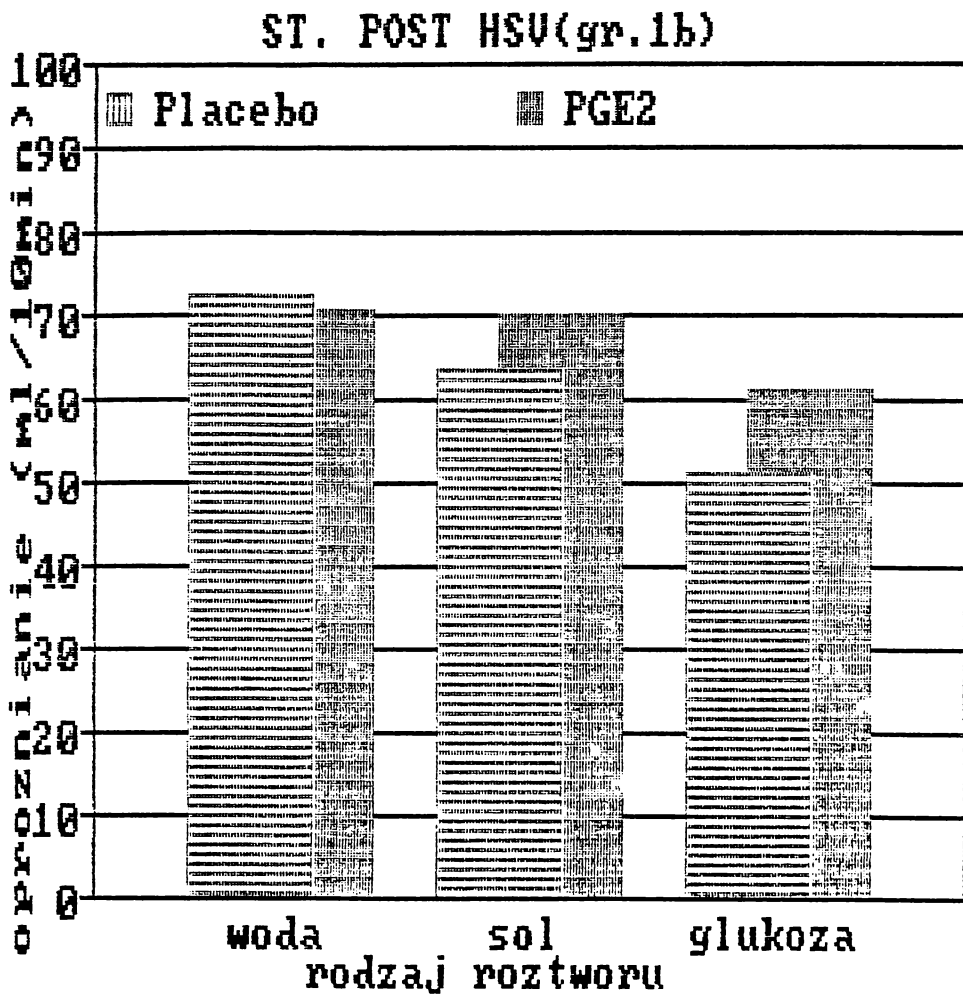
4.2.4. Opróżnianie żołądka u ludzi po wagotomii pniowej z plastiką odźwiernika

U chorych po wagotomii pniowej z plastiką kanału odźwiernika wartość opróżniania z wody destylowanej, po podaniu PGE_2 , wynosiła 45.32 ± 9.64 ml/10 min. W porównaniu do grupy chorych po wagotomii pniowej z plastiką odźwiernika, otrzymujących placebo, jak i do grupy ludzi zdrowych, otrzymujących placebo, szybkość opróżniania była mniejsza - odpowiednio - o 22.78 i 30.04 ml/10 min. ($p < 0.01$).

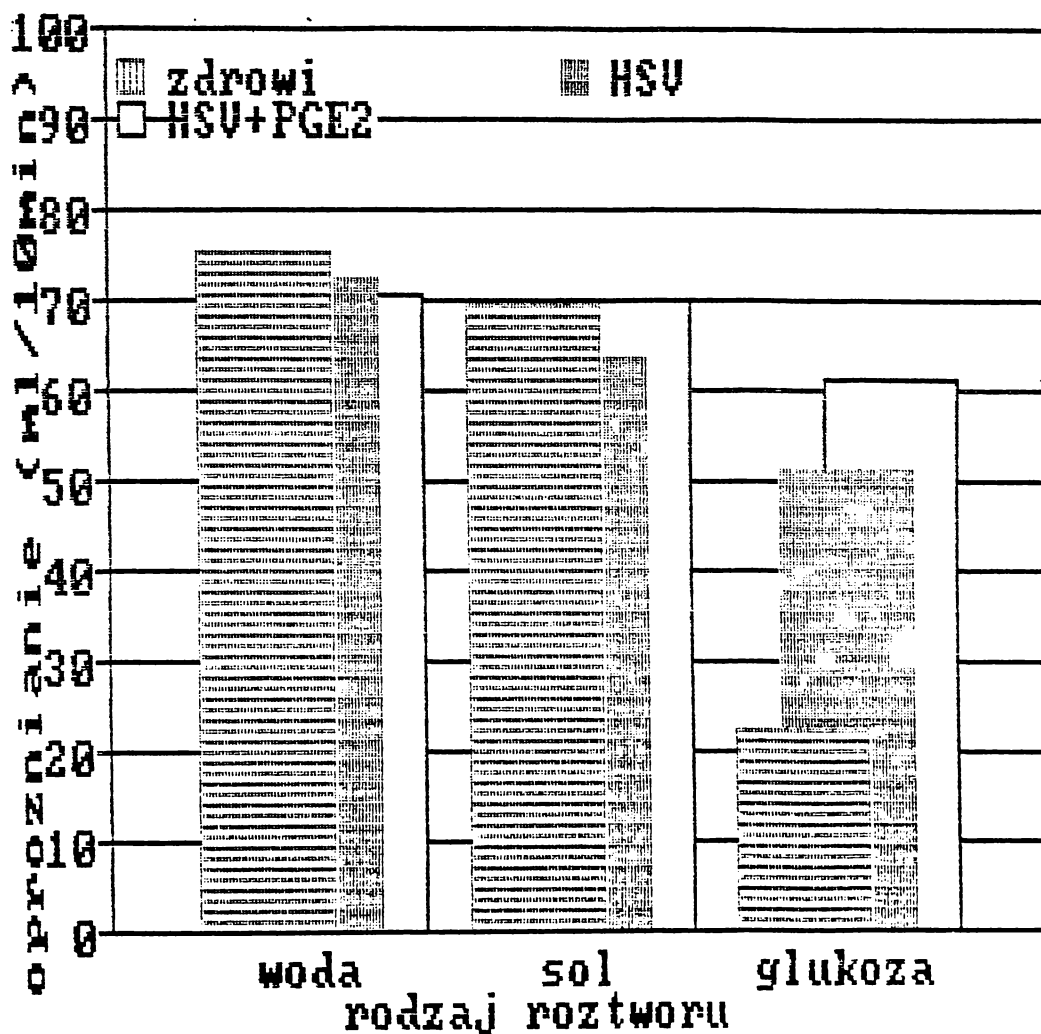
Opróżnianie żołądka z roztworu soli fizjologicznej po podaniu PGE_2 i placebo, było podobne i wynosiło odpowiednio 56.08 ± 17.0 i 57.25 ± 13.38 ml/10 min. W stosunku do grupy ludzi zdrowych, otrzymujących placebo, opróżnianie żołądka

Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamienność statystyczna
Woda destylowana	10	70.32 \pm 8.24	62.4 – 80.2	-
Sól fizjologiczna	10	69.76 \pm 5.65	61.5 – 73.8	-
20% glukoza	10	61.35 \pm 4.16	56.5 – 65.9	p < 0.01

Tablica 8 Opróżnianie żołądkowe u chorych po wysoc: wybiórczej wagotomii po podaniu PGE₂ z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy



Rycina 8 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy u chorych po wysoce wybiórczej wagotomii, po otrzymaniu placebo oraz PGE₂.



Rycina 9 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy u ludzi zdrowych oraz po wagotomii wysoce wybiórczej, po podaniu placebo i PGE₂.

zmniejszyło się średnio o 13.26 ml/10 min ($p < 0.05$).

Opróżnianie żołądka z roztworu 20% glukozy, po podaniu PGE_2 , wynosiło 56.26 ± 15.25 ml/10 min. i wzrosło w stosunku do grupy badanych po wagotomii pniowej i grupy ludzi zdrowych, otrzymujących placebo, odpowiednio o 14.87 i o 33.86 ml/10 min ($p < 0.01$) (tablica 9, rycina 10 i 11).

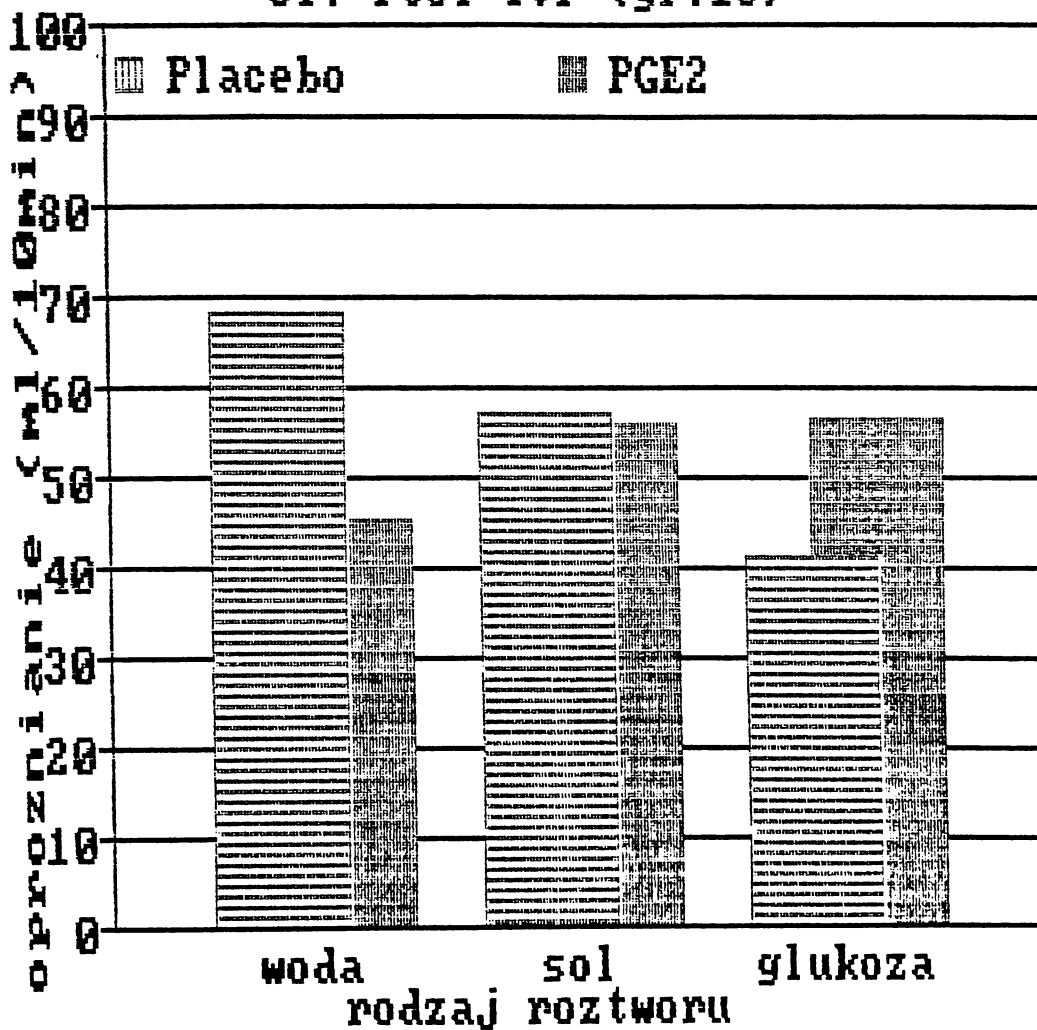
4.3. Wyniki badań biochemicznych

W celu wykluczenia ewentualnego ubocznego działania podanej PGE_2 , wykonano u każdego badanego analizy morfologiczno-biochemiczne krwi, zarówno przed testem opróżniania jak i po jego zakończeniu. Wartości morfologiczne krwi, tj. hemoglobina, hematokryt, leukocytoza, limfocyty, monocyty, neutrofile, eozynofile i bazofile u wszystkich badanych chorych kształtowały się w granicach normy - nie stwierdzono statystycznie znamiennych odchyłeń w ich wartościach po podaniu PGE_2 . Przed testem opróżniania zbadano poziom glukozy, kreatyniny, wapnia, fosforu, kwasu moczowego, bilirubiny, albumin, fosfatazy alkalicznej i SGOT w surowicy krwi u wszystkich badanych. Nie stwierdzono odchyłeń od normy w żadnym z otrzymywanych wyników. Podanie PGE_2 nie spowodowało zmian w obrazie wartości wyników biochemicznych u poddanych testowi opróżniania żołądka (tablice 10, 11, 12, 13).

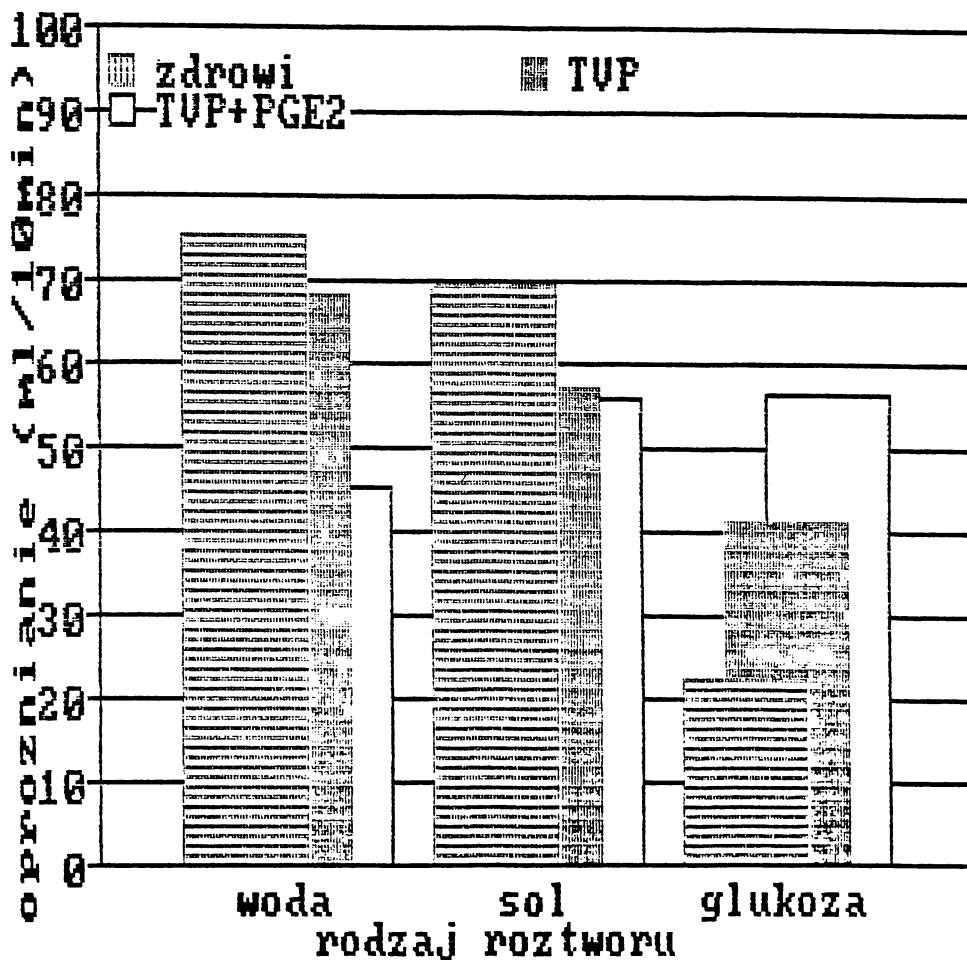
Rodzaj roztworu	N	$\bar{X} \pm SD$	Zakres wartości	Znamienność statystyczna
Woda destylowana	10	45.32 \pm 9.04	33.5 - 55.3	p < 0.01
Sól fizjologiczna	10	56.08 \pm 17.0	32.9 - 72.0	-
20% glukoza	10	56.26 \pm 15.25	44.9 - 78.8	p < 0.01

Tablica 9 Opróżnianie żołądkowe u chorych po wagoonii pniowej z plastyką odźwiernika po podaniu PCFE₂ z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% roztworu glukozy

ST. POST TUP (gr.1c)



Rycina 10 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy u chorych po wagoTomii pniowej z plastyką odźwiernika, po podaniu placebo i PGE₂.



Rycina 11 Opróżnianie żołądka z wody destylowanej, soli fizjologicznej i 20% glukozy u ludzi zdrowych oraz po wagoTomii pniowej z plastyką odzwrotnika po podaniu placebo i PGE₂.

	Hemoglobina mg %		Hematokryt %		Leukocytoza		Limfocyty %	
	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu
Wartości średnie	12.96	12.67	40.34	39.83	6447.50	6854.83	38.90	39.88
Odchylenie standardowe (SD)	1.60	1.45	2.87	2.36	947.59	1078.90	8.42	8.41
Wartości min.	10.10	9.20	33.00	32.50	4100.00	4190.00	21.00	21.00
Wartości max.	17.00	16.6	53.00	47.40	8700.00	10000.00	52.00	53.00

Tablica 10 Wyniki badań morfologicznych krwi przed i po zakończeniu badania opróżnienia w całej badanej populacji

	Monocyty %		Neutrofile %		Eozynofile %		Bazofile %	
	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu
Wartości średnie	1.50	1.10	57.67	57.03	1.50	1.58	0.45	0.40
Odchylenie standardowe (SD)	1.14	0.90	8.63	8.39	1.33	1.27	0.79	0.59
Wartości min.	0.00	0.00	43.00	42.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Wartości max.	5.00	4.00	76.00	76.00	5.00	5.00	3.00	2.00

Tablica 11 Wyniki badań morfologicznych krwi przed i po zakończeniu badania opróżniania w całej badanej populacji

	Glukoza mmol/l		Creatynina mmol/l		Wapń mmol/l		Fosfor mmol/l	
	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu	Przed badaniem	Po badaniu
Wartości średnie	5.60	5.62	100.0	100.0	2.45	2.43	1.20	1.19
Odchylenie standardowe (SD)	0.4	0.28	15.0	15.9	0.31	0.39	0.1	0.11
Wartości min.	4.35	5.15	60.0	60.0	2.25	2.20	0.80	0.70
Wartości max.	6.40	6.10	125.0	135.0	2.85	2.75	1.43	1.45

Tablica 12 Wyniki badań biochemicznych przed i po zakończeniu badania opróżniania w całej badanej populacji

	Kwas moczowy umol/l		SGOT U/L		Bilirubina całk. umol/l		Fosfataza alk. U/L		Albuminy g/l	
	Przed badanie	Po badaniem	Przed badaniem	Po badaniem	Przed badaniem	Po badaniem	Przed badaniem	Po badaniem	Przed badaniem	Po badaniem
Wartości średnie	350	354	13.93	14.12	8.4	8.6	103.95	104.12	45.5	44.7
Odchylenie standardowe (SD)	70.0	72.0	5.42	4.48	2.4	2.7	10.33	7.86	3.3	2.9
Wartości min.	190.0	200.0	7.60	8.10	4.0	6.0	72.00	81.0	37	35
Wartości max.	445.0	460.0	35.00	30.70	16.0	18.0	130.0	121.00	56	51

Tablica 13 Wyniki badań biochemicznych przed i po zakończeniu badania opróżniania w całej badanej populacji

5. Omówienie wyników i dyskusja

Choroba wrzodowa dwunastnicy należy do stosunkowo częstych schorzeń przewodu pokarmowego, charakteryzujących się złożonością elementów patofizjologicznych. W patogenezie choroby wrzodowej dwunastnicy, oprócz czynników genetycznych, środowiskowych, rasowych oraz używek wymienia się szereg zaburzeń fizjologicznych. Tak więc, do głównych przyczyn należy, z jednej strony układ czynników obrony i agresji błony śluzowej dwunastnicy, a z drugiej - status socjalno-ekonomiczny chorego. W patogenezie choroby wrzodowej niewątpliwie dużą rolę odgrywa centralny układ nerwowy, który wywiera znaczny wpływ na strukturę i funkcję przewodu pokarmowego [53] Stymulacja elektryczna na pewne okoliczności mózgowia powoduje w przeciągu kilku minut pobudzenie lub hamowanie wydzielania żołądkowego jonów wodorowych. Bariera śluzówkowa, której uszkodzenie ma duże znaczenie w rozwoju owrzodzeń trawiennych żołądka także może mieć znaczenie w rozwoju choroby wrzodowej dwunastnicy. Gruczoły Brunnera, znajdujące się w opuszcce dwunastnicy, gdzie często znajduje się nisza wrzodowa, ulegają przerostowi przy nadmiernym wydzielaniu jonów wodorowych [23] Inne czynniki lokalne również mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju choroby wrzodowej dwunastnicy.

Odnowa nabłonka błony śluzowej w żołądku trwa 2 - 5 dni, komórek głównych i okładzinowych od 20 - 25 dni,

dzięki aktywności komórek śluzowych szyjki gruczołów, które wędrują w kierunku powierzchni błony śluzowej i odpowiednio się różnicują. Większość badań nad patofizjologią owrzodzeń trawiennych dotyczy studiów nad wydzielaniem jonów wodorowych i pepsyny, głównych czynników agresji [78]. Znacznie mniej uwagi poświęcono czynnikom obronnym błony śluzowej dwunastnicy, niezwykle trudnym do zbadania z powodu problemów technicznych.

Jak wykazał Bransom i wsp. [23] w porównaniu z ludźmi zdrowymi, u badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy odnowa nabłonka jest wolniejsza i nie jest całkowita. Wyniki badań doświadczalnych sugerują [137] że prostaglandyny wywierają wpływ cytoprotekcyjny poprzez pobudzenie proliferacji komórek gruczołów żołądkowych. Dużą rolę w zapobieganiu chorobie wrzodowej dwunastnicy [59] odgrywają także śluz i wodorowęglany. W latach 40 i 50-tych uważano, że główna rola śluzu w zapobieganiu owrzodzeń polega na osłonięciu śluzówki przed mechanicznym działaniem pokarmu.

Ostatnio Allen i Garner [5] wykazali, że nieruchoma warstwa śluzu pokrywająca błonę śluzową stanowi warstwę żelu, w obrębie której wodorowęglany wydzielane przez błonę śluzową żołądka i dwunastnicy neutralizują niewielką ilość jonów wodorowych, przenikających przez tę warstwę i zapobiegają w ten sposób powstawaniu nadżerek w błonie śluzowej. Grubość warstwy śluzu zmniejsza pepsyna i niesterydowe leki

przeciwzapalne, które także hamują powstawanie śluzu.

W ten sam sposób działa również aspiryna [95]

Niektórzy autorzy [101] sugerują, że przyczyną choroby wrzodowej dwunastnicy jest zmniejszenie się zdolności neutralizujących żółci i soku trzustkowego. Czynniki, których rola nie pozostała jeszcze do końca wyjaśniona w obronie śluzówkowej to przede wszystkim: przyptyw alkaliczny, wzrost pH krwi odpływającej z żołądka, troficzne działanie hormonów przewodu pokarmowego, a także produkowane przez ślinianki, jak również przez gruczoły Brunnera, czynnik wzrostu nabłonka (Epidermal Growth Factor - EGF), działający podobnie do znanego dawniej urogastronu.

Obecnie uważa się, że zabezpieczenie śluzówki przed uszkodzeniem składa się z szeregu linii obronnych. Pierwsza to śluz, który zabezpiecza przed działaniem mechanicznym pokarmu, ale - co ważniejsze - stanowi miejsce neutralizacji jonów wodorowych przez aktywnie wydzielane wodorowęglany. Komórki nabłonka stanowią barierę śluzówkową, wzmocnianą przez endogenne prostaglandyny. Nie określono też do końca roli śluzówkowego przepływu krwi w patogenezie choroby wrzodowej dwunastnicy. Zmiany w przepływie krwi powodują spadek - lub wzrost - syntezy ATP, które mogą stanowić o jego funkcji metabolicznej i ochronnej.

Wydzielanie jonów wodorowych - najsilniejszego czynnika agresji w rozwoju choroby wrzodowej dwunastnicy - było badane najintensywniej. Badania te dostarczyły wiele istotnych

dowodów na znaczącą rolę wydzielania jonów wodorowych w rozwoju choroby wrzodowej dwunastnicy. Dowody te to przede wszystkim niewystępowanie tego schorzenia w achlorhydrii, duża częstość występowania owrzodzeń dwunastnicy w chorobach związanych z nadmiernym wydzielaniem jonów wodorowych (jak, np. w Zespole Zollinger-Ellisona), gojenie się owrzodzeń przy zablokowaniu wydzielania żołądkowego kwasu, a także rozwój owrzodzeń w jelicie czczym przy pozostawieniu resztki części odźwiernikowej żołądka po jego resekcji. Tezę tę potwierdzają także wyniki badań eksperymentalnych, takich jak rozwój owrzodzeń dwunastnicy po zespoleniu Manna-Williamsona [101] Nie znaczy to, że u części chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy nie stwierdzono prawidłowego wydzielania jonów wodorowych. Doprowadziło to do powstania teorii zmniejszonego hamowania dwunastniczego wydzielania jonów wodorowych [62, 74, 154]

W warunkach prawidłowych spadek pH treści żołądkowej i dwunastniczej do wartości pH 2.5 - 3.0 powoduje spadek uwalniania gastryny przez komórki G. W ten sposób mechanizm wydzielania jonów wodorowych zostaje zahamowany. Przy wzroście pH treści żołądkowej i dwunastniczej, komórki G zwiększają uwalnianie gastryny więc wydzielanie żołądkowe wzrasta. Przykładem znaczenia tego mechanizmu dla wydzielania żołądkowego jest pozostawienie części antrum przy dwunastnicy po częściowej resekcji żołądka. Przy braku jonów wodorowych w pozostałej części antrum - i stałej jej alkaliza-

cji przez sok trzustkowy i żółć - wydzielanie gastryny i jonów wodorowych zwiększa się, prowadząc do owrzodzeń trawiennych. Ostatnio dużo miejsca poświęca się funkcji gastryny i histaminy [66] w pobudzaniu wydzielania żołądkowego jonów wodorowych. Zastosowanie leków blokujących receptory H_2 komórek okładzinowych, jak cymetydyna czy ranitydyna, wskazuje na centralną rolę histaminy w pobudzaniu komórek okładzinowych. Soll i wsp. [146] wykazali, że w błonie śluzowej żołądka na 2,5 komórki okładzinowe przypada 1 komórka tuczna, produkująca histaminę. Histamina dyfunduje do komórek okładzinowych działając na receptory H_2 na drodze parakrynej.

Wzrost wydzielania jonów wodorowych, w tej grupie chorych, związany jest ze zwiększoną zdolnością gruczołów do produkcji tych jonów i ze zwiększoną wrażliwością komórek okładzinowych na czynniki pobudzające, czego przyczyną jest prawdopodobnie zwiększona aktywność nerwu błędnego i zmniejszona wydolność mechanizmów hamujących wydzielanie [154]

W patofizjologii choroby wrzodowej dwunastnicy wszystkie fazy wydzielania żołądkowego są równie ważne, ponieważ działają kompleksowo. Pobudzenie centralnego systemu nerwowego nie tylko bezpośrednio aktywizuje komórki okładzinowe w fazie głowowej wydzielania, ale zwiększa również ich czułość w fazie żołądkowej. Stąd też przecięcie nerwów błędnych czy antrektomia zmniejszają wydzielanie żołądkowe jonów

wodorowych.

W leczeniu chirurgicznym choroby wrzodowej dwunastnicy stosowane są różnego typu zabiegi operacyjne, dające podobne efekty lecznicze [33, 99, 160] Wagotomia częściej powoduje biegunki i większą częstość nawrotowych owrzodzeń niż wagotomia z antrektomią [96] W leczeniu operacyjnym choroby wrzodowej dwunastnicy stosuje się cztery rodzaje zabiegów.

Pierwsze z nich, to częściowa gastrektomia, która rzadziej powoduje retencję treści żołądkowej, niż bardziej nowoczesne techniki operacyjne [110.].

Druga grupa, to wagotomia z zabiegiem drenażowym, która jest najbardziej bezpiecznym zabiegiem operacyjnym, ale po którym występuje najwięcej nawrotów owrzodzeń [112]

Trzeci rodzaj zabiegów, to antrektomia z wagotomią. Wykonywany jest najczęściej, ponieważ wpływa na mechanizmy zarówno nerwowe jak i hormonalne, biorące udział w patogenezie choroby wrzodowej. W porównaniu do poprzednich grup zabiegów operacyjnych, ilość powikłań pooperacyjnych - po tym typie zabiegów - jest największa [118]

Ostatnia grupa zabiegów, to różnego typu wagotomie, zyskujące coraz to większą popularność. Wagotomia selektywna oszczędzająca unerwienie wątroby, pęcherzyka żółciowego i trzustki oraz wysoce selektywna, odnerwiająca trzon i dno żołądka a oszczędzająca część przedodźwiernikowa, stały się zabiegami najskuteczniejszymi oraz najbezpieczniejszymi [91, 129] Teoretycznie, ten ostatni zabieg powinien

zapewnić prawidłowe opróżnianie bez konieczności zabiegu drenażowego, ponieważ tylko w niewielkim stopniu uszkadza odruchy żołądkowo-jelitowe, biorące udział w regulacji opróżniania żołądkowego [68, 142]

Najpoważniejszym powikłaniem zabiegów operacyjnych stosowanych w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy, jest zaburzenie opróżniania żołądka, tzw. zespół poposiłkowy (Dumping syndrome), występujący u niektórych chorych po częściowej resekcji żołądka, wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika lub wagotomii wysoce wybiórczej [107]

Do wczesnych objawów tego zespołu należą: bóle, nudności, wymioty, biegunka i osłabienie, występujące 10 - 30 minut po posiłku. Objawy późne, jak palpacje, pocenie się i osłabienie występujące w 1 - 3 godzin po posiłku spowodowane są hypoglikemią. Ustalenie częstości występowania tego zespołu jest trudne ze względu na różne kryteria oceny używane przez autorów.

Po wagotomii wysoce wybiórczej może on występować u 0.9% chorych wg Golighera i wsp. [70] zaś po wagotomii pniowej i antrektomii, jego częstość sięga 22%, jak stwierdził Sawyer i wsp. [142] U chorych po wagotomii pniowej i wysoce wybiórczej z zabiegiem drenażowym, spożycie posiłku wywołuje objawy zespołu u 10 - 30%, a ciężką postać obserwowano u 5% badanych. Szybkie opróżnianie żołądka jest głównym czynnikiem patogenetycznym w zespole poposiłkowym.

Po wagotomii pniowej lub subtotalnej resekcji żołądka, obserwowana-

no szybkie opróżnianie żołądka z płynów [28] Jak wykazano [26] badając opróżnianie żołądka u chorych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika, istnieją dwie grupy chorych: jedna, z szybkim opróżnianiem i druga, ze zwolnionym opróżnianiem z pokarmów stałych. Szybkie opróżnianie z pokarmów stałych występuje po antrektomii.

Zastosowanie prostaglandyn w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy, jak również próba ich zastosowania w leczeniu chorych po różnych zabiegach operacyjnych, (co stanowi przedmiot niniejszej pracy), wynika z ich działania hamującego wydzielanie żołądkowe jonów wodorowych, wpływu cytoprotekcyjnego oraz działania na motorykę przewodu pokarmowego.

Cytoprotekcję podzielono na bezpośrednią i adaptacyjną. W pierwszej z nich, podanie prostaglandyn zabezpiecza przed rozwojem owrzodzeń wywołanych silnymi czynnikami drażniącymi [95] W cytoprotekcji adaptacyjnej, podanie lekko drażniących preparatów zabezpieczało przed skutkami silnie działających środków poprzez pobudzenie wydzielania endogennych prostaglandyn [103] Mechanizm, w wyniku którego prostaglandyny zabezpieczają błonę śluzową przed rozwojem owrzodzeń, nie został do końca wyjaśniony. Uważa się, że jest to związane z pobudzającym działaniem prostaglandyn na syntezę śluzu, zwiększeniem przepływu śluzówkowego krwi, wzmocnieniem błony komórkowej oraz uwalnianiem czynników miejscowych działających ochronnie. Wydaje się, że najistotniejsze działanie prostaglandyn dotyczy wzrostu produkcji śluzu i zwiększenia odnowy

komórkowej [137]

Zmiany motoryki żołądkowo-jelitowej mogą również odgrywać pewną rolę w patogenezie choroby wrzodowej dwunastnicy. Dotyczy to nie tylko zmian opróżniania żołądkowego. Wprowadzenie jonów wodorowych do dwunastnicy u ludzi [43] zwiększa uwalnianie motyliny, pobudzając tym samym aktywność motoryczną zbliżoną do fazy III MMC. Sugeruje to, że w sytuacjach patologicznych związanych z nadmiernym wydzielaniem jonów wodorowych w chorobie wrzodowej dwunastnicy powstają zmiany w motoryce jelitowej, biorące udział w patogenezie choroby. Itoh i Sekigachi [92] wykazali, że u chorych z wrzodem dwunastnicy występuje wydłużenie II fazy MMC - bez zmiany fazy III. Sugeruje to, że przedłużenie fazy II MMC wydłuża także działanie jonów wodorowych na błonę śluzową dwunastnicy i może, w ten sposób, ułatwiać powstawanie owrzodzeń. Hipotezy tej nie potwierdzają badania Thompsona i wsp. [153] którzy obserwowali prawidłowe MMC w proksymalnym odcinku jelita cienkiego u nieleczonych pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy.

5.1. Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności w chorobie wrzodowej dwunastnicy, przed i po zabiegu operacyjnym

W opróżnianiu żołądka kluczową rolę odgrywają: motoryka żołądka i dwunastnicy, czynność zwieracza odźwiernika oraz

czasowo-przestrzenna koordynacja motoryki żołądka, dwunastnicy i odźwiernika. Proksymalna część żołądka otrzymuje i przechowuje pokarm, który dociera z przełyku. Wolne, toniczne skurcze tej części żołądka przesuwają pokarm do jego części dystalnej i dwunastnicy. Fale perystaltyczne dystalnej części żołądka odpowiedzialne są za mieszanie pokarmu z sokiem żołądkowym i za dalsze przesuwanie treści żołądkowej do dwunastnicy. Pokarm o płynnej konsystencji przechodzi łatwo do dwunastnicy, natomiast pokarm stały pozostaje w końcowej części żołądka i okolicy odźwiernikowej. Silne skurcze części odźwiernikowej zmniejszają wielkość cząsteczek pokarmu do około 0.1 mm, i w takiej postaci opuszcza on żołądek, wraz z zawartością płynną, do dwunastnicy. Zarzucaniu treści dwunastniczej do żołądka zapobiega odźwiernik. Szybkość opróżniania kontrolowana jest przez sprzężenie zwrotne ujemne z receptorów jelitowych w ten sposób, że szybkość opróżniania jest równoległa do procesów trawienia i wchłaniania [35]

W naszych badaniach w grupie ludzi zdrowych, najszybciej opuszczała żołądek woda destylowana, nieco wolniej sól fizjologiczna. Trzykrotnie wolniej niż z wody destylowanej opróżniał się żołądek z hipertonicznego roztworu glukozy, co jest zgodne z wynikami innych autorów [72] Świadczy to o znacznej roli hamującej osmoreceptorów dwunastniczych. Natomiast w okresie choroby wrzodowej dwunastnicy odruchowe mechanizmy hamowania opróżniania zostają zaburzone. Dotyczy to zwłaszcza hiperosmotycznego roztworu glukozy.

Opróżnianie żołądka z tego roztworu, w grupie badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy, było dwukrotnie szybsze. Jak wykazali uprzednio inni autorzy [75, 118, 124] może to mieć duże znaczenie w patogenezie choroby wrzodowej.

W naszych badaniach nie stwierdzono znamiennych różnic w szybkości opróżniania żołądka, z wody destylowanej i soli fizjologicznej, pomiędzy grupą ludzi zdrowych i grupą badanych z chorobą wrzodową dwunastnicy. Przemawia to za tezą, że w początkowym okresie trawienia, kiedy osmolarność pokarmu jest niska, opróżnianie w chorobie wrzodowej dwunastnicy jest prawidłowe. W miarę wzrostu osmolarności i kwasności pokarmu, w odróżnieniu od ludzi zdrowych, opróżnianie żołądka w chorobie wrzodowej dwunastnicy przyspiesza się, co może być częściowo przyczyną powstawania owrzodzeń trawiennych. W przeciwieństwie do posiłków płynnych, niestrawiona część pokarmu o wielkości cząstek większych niż 1 mm, pozostaje w żołądku i opuszcza go dopiero w czasie cyklicznych zmian aktywności motorycznej wędrującego zespołu miocelktrycznego MMC.

Opróżnianie żołądka z płynów zależy od stałego ciśnienia, wywieranego na treść pokarmową przez proksymalną część żołądka. Zgodnie z zasadami fizyki, szybkość opróżniania z płynów jest funkcją różnicy ciśnienia pomiędzy żołądkiem a dwunastnicą. Zależy także od oporu przepływu stawianego przez odźwiernik. Ponieważ żołądek nie opróżnia się na zasadzie sił grawitacji, a wtedy jedynie, gdy istnieje gradient

ciśnień żołądkowo-dwunastniczych, zdolny do pokonania oporu przepływu spowodowanego przez odźwiernik. Implikacją tej zależności w przypadku płynów jest to, że opróżnianie żołądka zależy głównie od gradientu ciśnień pomiędzy żołądkiem a dwunastnicą, ponieważ opór, stawiany przez odźwiernik przy pokarmie płynnym, jest niewielki. Wielkość gradientu ciśnień waha się proporcjonalnie do ciśnienia śródżołądkowego. Zasadniczym czynnikiem regulującym opróżnianie żołądka z płynów są więc skurcze części proksymalnej żołądka, ponieważ są one czynnikiem warunkującym ciśnienie śródżołądkowe. Skurcze mięśniówki gładkiej dwunastnicy są drugim czynnikiem określającym szybkość opróżniania żołądka z płynów, gdyż od nich zależy ciśnienie w dwunastnicy, a więc one także wpływają na gradient ciśnień żołądkowo-dwunastniczych.

Obecnie uważa się, że w przejściu żołądkowo-dwunastniczym nie ma zwieracza w klasycznym rozumieniu tego pojęcia. Większość badaczy nie stwierdza w okolicy odźwiernika strefy podwyższonego ciśnienia, gdy cewniki rejestrujące zmiany ciśnień zostaną zlokalizowane w kanale odźwiernika [60] Niektórzy autorzy [6] stwierdzają jednak w tej okolicy wzrost ciśnienia. Obserwowane przez nich zmiany ciśnień są - prawdopodobnie - efektem przesuwania cewnika, o względnie dużej średnicy, przez część przewodu pokarmowego o małym świetle i dużej krzywiźnie (kanał odźwiernika), co może być powodem powstawania tych artefaktów. Większość wyników badań dostarcza dowodów na to, że światło przejścia żołądkowo-

dwunastniczego w okresie międzytrawiennym pozostaje otwarte i nie stanowi przeszkody w przechodzeniu zawartości płynnej z żołądka do dwunastnicy [7, 41] Odźwiernik zamyka się z chwilą pojawienia się skurczów w dystalnej części żołądka. Dojście fali perystaltycznej do odźwiernika powoduje jego zamknięcie, po którym ponownie odźwiernik rozkurcza się [61] Odźwiernik zamyka się tylko na krótki okres czasu, kiedy dociera do niego fala perystaltyczna. Otwarcie odźwiernika może zależeć od skurczów mięśniówki podłużnej, która wnika głęboko w warstwę mięśni okrężnych tej okolicy.

Regulacja skurczów przejścia żołądkowo-dwunastniczego zależy od czynników nerwowych, hormonalnych i parakrynych. Włókna pobudzające i hamujące nerwów błędnych zwiększają lub hamują skurcze odźwiernika [92, 120] Także włókna współczulne hamują skurcze odźwiernika [101]

Efektom przecięcia unerwienia błędnego żołądka jest spadek jego funkcji motorycznej. W związku z tym u chorych po różnych typach odnerwienia błędnego, dochodzi do zaburzeń opróżniania. Przedłużone opróżnianie żołądka po wagotomii może zależeć nie tylko od motoryki żołądka, ale także od zmian wrażliwości receptorów dwunastniczych [118] Uzupelnienie zabiegu przecięcia nerwów błędnych plastyką kanału odźwiernika znacznie przyspiesza opróżnianie żołądka z pokarmów stałych i płynnych [116] Odnerwienie trzonu i dna żołądka bez plastyki kanału odźwiernika, powoduje nieznaczne zmiany

w motoryce żołądka. Nie zanotowano, w tych przypadkach, spadku częstości potencjałów rozrusznikowych, jak to wykazano po przecięciu pni nerwów błędnych [131, 150]

Znajduje to swoje odzwierciedlenie w koordynacji skurczów, perystaltyki ściany żołądka i zaburzeń opróżniania, które po wagotomii wysoce wybiórczej są mniejsze niż po przecięciu pni nerwów błędnych. Opróżnianie żołądka z pokarmu stałego po odnerwieniu trzonu i dna żołądka nie ulega zmianie lub jest nieznacznie zwolnione [157] Niektórzy autorzy [158] zaobserwowali szybszy pasaż płynów do dwunastnicy określany jako zespół poposiłkowy tzn. liquid dumping. Według Telandera i wsp. [152] odnerwienie trzonu i dna żołądka utrudnia prawidłowe mieszanie pokarmu i prowadzi do utraty kontroli nad opróżnianiem się żołądka z płynów (które jest zbyt szybkie) i pokarmów stałych (które jest zbyt wolne). Wiąże się to prawdopodobnie z zaburzeniem zdolności adaptacyjnej ściany żołądka zwanej "rozluźnieniem przyjęcia".

W naszych badaniach odnerwienie przywspółczulne żołądka w postaci wagotomii pniowej z plastiką kanału odźwiernika zwiększające średnicę kanału odźwiernika powodowało zwolnienie szybkości opróżniania z wody destylowanej i soli fizjologicznej.

Opróżnianie żołądka z roztworu hiperosmotycznej glukozy natomiast, przyspieszyło się o około 85% w porównaniu do grupy ludzi zdrowych. Przyczyną tego przyspieszenie opróżnia-

nia z pokarmów hiperosmotycznych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika może być znaczne zwiększenie średnicy kanału odźwiernika, co nawet przy zmniejszonym gradiencie ciśnień żołądkowo-dwunastniczych, z powodu spadku motoryki żołądka przyspiesza opróżnianie. Drugim elementem odpowiedzialnym za wzrost szybkości opróżniania z 20% glukozy są zaburzenia koordynacji żołądkowo-dwunastniczej spowodowane przecięciem odźwiernika. Powoduje to brak okresowego, odruchowego zamykania odźwiernika przy zmniejszonej perystaltyce części odźwiernikowej a także przy pobudzeniu osmoreceptorów jelitowych, co może przyspieszyć opróżnianie i być odpowiedzialne za rozwój zespołu poposiłkowego.

Plastyka odźwiernika znosi także koordynację żołądkowo-dwunastniczą, następny ważny element regulacji opróżniania żołądkowego. Podczas opróżniania żołądka zachodzi szereg skurczów żołądka, przejścia żołądkowo-dwunastniczego i proksymalnej części dwunastnicy, które ułatwiają opróżnianie [148] Gdy pokarm dojdzie do części dystalnej żołądka, część odźwiernikowa, odźwiernik i proksymalna część dwunastnicy ulega rozluźnieniu, co pozwala na przejście płynnej treści pokarmowej. Ułatwia to także kurcząca się dystalna część antrum. Wystąpienie tych skurczów antrum powoduje powstanie skurczów odźwiernika i opróżnianie ustaje. Po zamknięciu odźwiernika występują nadal skurcze proksymalnej części dwunastnicy przesuwające jej zawartość do części dystalnej i jelita czczego.

Wówczas występuje kolejno rozkurcz antrum, odźwiernika i dwunastnicy i cykl skurczowy rozpoczyna się ponownie. Należyta czasowo-przestrzenna koordynacja tych skurczów ma fundamentalne znaczenie dla opróżniania żołądkowego. Wystąpienie skurczów dwunastnicy w czasie skurczów części odźwiernikowej hamuje opróżnianie żołądkowe, co więcej, wystąpienie skurczów proksymalnej części dwunastnicy przy otwartym odźwierniku powoduje refluks dwunastniczo-żołądkowy i zmniejszenie przechodzenia treści pokarmowej do dalszej części dwunastnicy. Dlatego w naszych badaniach chorzy, u których stwierdzono obecność żołąca w wydzielinie żołądkowej, co sugerowało znaczne zaburzenie koordynacji żołądkowo-dwunastniczej zostali wyłączeni z grupy badanych.

Podstawy koordynacji skurczów zostały tylko częściowo wyjaśnione. Nie zależą one od potencjałów rozrusznikowych (fal wolnych) żołądka i dwunastnicy, bowiem występuje znaczna różnica w ich częstotliwości. Stwierdzono natomiast zależność czasową pomiędzy obecnością potencjałów w żołądku i dwunastnicy po spożytym pokarmie. Potencjały czynnościowe w dwunastnicy występują co pierwszy lub co drugi potencjał rozrusznikowy żołądka [135] Drogi nerwowe odpowiedzialne za tę koordynację przechodzą przez przejście żołądkowo-dwunastnicze, bowiem poprzeczne jego przecięcie znosi zależność pomiędzy potencjałami rozrusznikowymi żołądka a potencjałami czynnościowymi w dwunastnicy po spożytym pokarmie [6, 12]

W naszych badaniach zaburzenia koordynacji żołądkowo-dwunastniczej spowodowane zabiegiem operacyjnym mogły zmieniać opróżnianie żołądka z pokarmów płynnych, głównie u chorych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika, ponieważ jak wykazał Mir i wsp. [119] wagotomia pniowa z plastyką odźwiernika osłabia odpowiedź motoryczną dwunastnicy na stymulację nerwów błędnych.

Do czynników modyfikujących opróżnianie żołądka należą także siły grawitacji. Płyny nie aktywujące mechanizmów hamujących dwunastnicy opuszczają żołądek szybciej u ludzi leżących na prawym boku w porównaniu do pozycji siedzącej. Szybkość opróżniania żołądkowego z posiłków aktywujących hamujące mechanizmy dwunastnicze nie zmienia się wraz ze zmianą pozycji ciała [116] Wykazano natomiast [121] znaczne przyspieszenie opróżniania w pozycji stojącej u chorych po wagotomii, prawdopodobnie dlatego, że przecięcie nerwów błędnych przerywa drogi, przez które działają czynniki odpowiedzialne za hamowanie opróżniania. W naszych badaniach próbę opróżniania żołądka przeprowadzono w pozycji leżącej aby wykluczyć wpływ sił grawitacji.

Hormony przewodu pokarmowego, jak CCK i sekretyna zwiększają skurcze odźwiernika [46, 134] przeciwnie działa gastryna, która nie zmienia kurczliwości zwieracza odźwiernika ale hamuje skurczowe działanie CCK i sekretyny [35] . Niezależnie od dawki, działanie poszczególnych hormonów

przewodu pokarmowego na motorykę żołądkowo-jelitową różni się w zależności od miejsca ich działania. Inaczej działają one na motorykę odźwiernika a jeszcze inaczej na część proksymalną i dystalną żołądka. Skurcze części proksymalnej pobudza jedynie motylina, natomiast części dystalnej gastryna, CCK, motylina [47] Sekretyna i glukagon hamują motorykę części dystalnej żołądka [101] Niewiele niestety wiadomo o działaniu substancji parakrynych na odźwiernik. Stwierdzono w jego okolicy szczególnie dużo zakończeń nerwowych enkefalgicznych [7, 56] Część odźwiernikowa odgrywa mniejszą rolę w opróżnianiu żołądka z płynów niż część proksymalna. Fala perystaltyczna przesuwa treść pokarmową z żołądka do dwunastnicy, posiłek płynny opuszcza zaś żołądek niezależnie od jej obecności [65] U ludzi obserwowano niewielkie lub brak zmian ciśnienia śródżołądkowego w dystalnej części żołądka podczas opróżniania z płynów [72] dlatego w naszych badaniach nie dokonywano równoległego pomiaru motoryki i opróżniania żołądka. Dystalna część żołądka wykazuje pewną ilość skurczów ale mają one charakter bardziej mieszający niż propulsywny, co może nawet zwalniać opróżnianie żołądka z płynów. CCK i gastryna zwiększające skurcze części dystalnej żołądka hamują opróżnianie z płynów [86, 123] Resekcja lub odnerwienie dystalnej części żołądka, które znoszą lub hamują siłę skurczów tej części żołądka pozostają bez wpływu na opróżnianie z płynów [89]

W naszych badaniach opróżnianie żołądka w znacznym stopniu zaburzała wysoce wybiórcza wagotomia. Obserwowano zwolnienie opróżniania żołądka z wody destylowanej i soli fizjologicznej, natomiast opróżnianie żołądka z roztworu hiperosmotycznej glukozy wzrosło o 120% w porównaniu do ludzi zdrowych. Związane jest to prawdopodobnie ze zaburzeniem mechanizmów "rozluźnienia przyjęcia". Odnerwienie przywspółczulne dna i trzonu żołądka powoduje bowiem przerwanie dróg hamujących nerwu błędnego i wzrost ciśnienia w części proksymalnej żołądka po spożyciu posiłku [22]

Wzrost gradientu ciśnień żołądkowo-dwunastniczych, przy równoczesnym uszkodzeniu hamujących dróg odruchowych z osmoreceptorów dwunastniczych przyspiesza silniej opróżnianie niż po wagotomii pniowej z plastyką kanału odźwiernika. Pewne znaczenie w tych mechanizmach przypisuje się ostatnio działaniu polipeptydu trzustkowego (PP), którego wydzielanie nie jest zaburzone przez wybiórczą wagotomię [111, 128]

Tak więc z punktu widzenia zaburzeń motorycznych wagotomia pniowa z plastyką kanału odźwiernika wywołuje mniejsze zaburzenia opróżniania niż wagotomia wysoce wybiórcza.

5.2. Opróżnianie żołądka z roztworów o różnej osmolarności. w chorobie wrzodowej dwunastnicy przed i po zabiegu operacyjnym, po podaniu prostaglandyn

W badaniach prowadzonych in vitro wykazano, że prostaglandyny typu PGE_2 i PGI_2 zmniejszają siłę skurczu mięśniówki okrężnej a powodują wzrost kurczliwości mięśni podłużnych okolicy odźwiernika i samego odźwiernika [140] Prostaglandyny typu PGF_2 , natomiast powodują wzrost kurczliwości zarówno podłużnych jak i okrężnych warstw mięśniowych żołądka [139] Dominującym wpływem prostaglandyn na obwodową część żołądka jest hamowanie motoryki tej okolicy poprzez obniżenie progu pobudliwości komórek mięśniowych i spadek motoryki części odźwiernikowej żołądka. Końcowym efektem tych zmian jest zwolnienie opróżniania żołądka z pokarmów stałych [137] W przeciwieństwie do części dystalnej, proksymalna część żołądka reaguje na podanie prostaglandyn wzrostem siły i ilości skurczów tonicznych tej części żołądka [139]

W naszych badaniach podanie PGE_2 w grupie ludzi zdrowych powodowało przyspieszenie opróżniania zarówno z wody destylowanej jak i soli fizjologicznej. Największe jednak zmiany powodowało podanie PGE_2 w trakcie badania opróżniania z roztworu hipertonicznego glukozy. W tym przypadku PGE_2 zwiększały szybkość opróżniania żołądka prawie dwukrotnie. Przyczyną tych zmian opróżniania może być specyficzne działanie prostaglandyny E_2 na kurczliwość mięśni gładkich żołądka. Jak wykazał Sanders [139] PGE_2 zwiększa kurczliwość mięśni gładkich trzonu i dna żołądka a hamuje skurcze części

odźwiernikowej. Zwiększa to ciśnienie w części proksymalnej żołądka odpowiedzialnej za opróżnianie z płynów, co powoduje szybsze opróżniania żołądkowe z płynnych posiłków testowych. Wyniki te potwierdzają przewagę czynników mechanicznych nad odruchowym hamowaniem z osmoreceptorów dwunastniczych w regulacji opróżniania żołądkowego. Wyników naszych nie potwierdzają badania Moore i wsp. [121] którzy nie stwierdzili wpływu niskich (50 ug) i wysokich (100 ug) dawek PGE₂ na opróżnianie żołądkowe u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy w okresie remisji. Autorzy używali pokarmu stałego znakowanego technetem 99 a opróżnianie określano używając kamery scyntylicyjnej.

W naszych badaniach opróżniania żołądkowego stosowano technikę rozcieńczania wskaźnika i używano posiłków płynnych. Chorzy z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy otrzymywali PGE₂ lub placebo bezpośrednio przed próbą testu opróżniania. Wszystkie te różnice metodyczne oraz inny dobór chorych mogą być przyczyną rozbieżności wyników.

W grupie chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy PGE₂ nie zmieniało opróżniania z roztworu hipertonicznej glukozy, natomiast przyspieszało opróżnianie z wody destylowanej i soli fizjologicznej. Szybkość opróżniania w stosunku do grupy ludzi zdrowych otrzymujących placebo wzrosła nieznacznie. Działanie PGE₂ w chorobie wrzodowej dwunastnicy może zależeć od podobnych mechanizmów jak w grupie ludzi

zdrowych. Mianowicie, zwiększenie fazowych skurczów części proksymalnej żołądka przyspieszało opróżnianie z posiłków płynnych. W grupie chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy istnieje część chorych, u których opróżnianie z posiłków stałych jest szybsze oraz druga grupa z prawidłowym opróżnianiem żołądka. Uzyskane przez nas wyniki pozwalają przypuszczać, że zmiany opróżniania w tej drugiej grupie chorych mogą zmieniać się w trakcie posiłków. Wpływ PGE_2 na opróżnianie nie dotyczy pokarmów hipersomatycznych, które silniej aktywując dwunastnicze mechanizmy hamujące osłabiają kurczliwość części proksymalnej żołądka. Brak wpływu PGE_2 na opróżnianie żołądka z roztworu hiperosmotycznego glukozy sugeruje korzystne działanie lecznicze w chorobie wrzodowej dwunastnicy. Wpływ PGE_2 na opróżnianie żołądka z pokarmów hiperosmotycznych może także zależeć od przyspieszenia motoryki dwunastniczej, co wykazał Doodley i wsp. [49] w przypadku pokarmów kwaśnych i tłuszczowych. Pokarm tłuszczowy bowiem uwalnia neurotezynę, która pobudza motorykę jelitową [101]

U chorych po podprzeponowym przecięciu pni nerwów błędnych i plastyce odźwiernika podanie PGE_2 zwalniało opróżnianie żołądka z wody destylowanej i roztworu soli fizjologicznej a przyspieszało z roztworu hiperosmotycznej glukozy. Wagotomia pniowa z plastyką odźwiernika zgodnie z danymi z piśmiennictwa zwalnia opróżnianie żołądka z pokarmów stałych

i płynnych [40] Zależy to zarówno od spadku motoryki żołądka jak i od spadku wydzielania jonów wodorowych [35]

W naszych badaniach PGE_2 przyspieszało opróżnianie z roztworu hipertonicznej glukozy zarówno po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika jak i po wagotomii wysoce wybiórczej. Przyczyną tych zmian w opróżnianiu żołądka z pokarmu hiperosmotycznego może być hamujący wpływ PGE_2 na motorykę proksymalnej części dwunastnicy i jelita czczego [137, 155] Spadek motoryki dwunastniczej powoduje szybsze opróżnianie żołądka przy równoczesnym wzroście siły i częstotliwości skurczów części proksymalnej żołądka (wzrost ciśnienia śródżołądkowego) i spadku siły skurczów części dystalnej żołądka. Roztwór glukozy działając na błonę śluzową dwunastnicy może uwalniać żołądkowy peptyd hamujący (GIP), który również hamuje motorykę dwunastniczą [101] Takie działanie PGE_2 na opróżnianie żołądka z roztworów hipertonicznych może być korzystne terapeutycznie.

Zwolnienie opróżniania żołądka po podaniu PGE_2 z wody destylowanej i soli fizjologicznej u chorych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika może być spowodowane silniejszym aktywowaniem osmoreceptorów dwunastniczych w początkowej fazie opróżniania jak wykazał Hunt i wsp. [86]

Drugą przyczyną obserwowanych zmian mogą być zmiany motoryki żołądkowej opisane pierwotnie przez Coda [35] nazwane tachygastrią. Jak wykazał Malagelada [112] tachygastria może być spowodowana podaniem PGE_2 . Polega ona

na znacznym przyspieszeniu potencjału rozrusznikowego żołądka i zaburzeniach czasowo-przestrzennej koordynacji skurczów części proksymalnej i dystalnej żołądka.

W celu szczegółowego wyjaśnienia zmian opróżniania żołądkowego po podaniu PGE_2 z poszczególnych posiłków testowych konieczne są dalsze skorelowane badania funkcji mioelektrycznej i opróżniania żołądkowego. Konieczne jest także określenie profilu uwalniania hormonów żołądkowo-jelitowych przez poszczególne rodzaje posiłków testowych.

6. Podsumowanie wyników i wnioski
 - I. Opróżnianie żołądka z roztworów hipotonicznych było najszybsze u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy, co może zależeć od wadliwej funkcji hamujących osmoreceptorów dwunastniczych jak i zaburzeń motoryki żołądka i odźwiernika występujących w tym schorzeniu.
 - II. Opróżnianie żołądka z roztworu izotonicznego soli fizjologicznej było znamienne niższe u chorych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika oraz po wagotomii wysoce wybiórczej w porównaniu do grupy ludzi zdrowych, co zależy prawdopodobnie od zmian motoryki żołądkowo-dwunastniczej spowodowanej przez oba rodzaje zabiegów.
 - III. Opróżnianie żołądka z roztworu hipertonicznego było znamienne przyspieszone u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy, jak również po obu typach odnerwienia cholinergicznego żołądka w stosunku do grupy ludzi zdrowych. Sugeruje to osłabienie hamującej funkcji osmo- i chemoreceptorów dwunastniczych.
 - IV. Prostaglandyny typu PGE_2 przyspieszają u ludzi zdrowych opróżnianie żołądkowe z badanych posiłków testowych poprzez swój pobudzający wpływ na kurczliwość proksymalnej części żołądka.

- V. W grupie chorych z chorobą wrzodową, dwunastnicy podanie PGE_2 przyspiesza opróżnianie żołądka ze wszystkich badanych roztworów co sugeruje przewagę czynników mechanicznych nad odruchowymi mechanizmami hamującymi biorącymi udział w regulacji opróżniania.
- VI. W grupie chorych po wagotomii pniowej z plastyką odźwiernika oraz po wagotomii wysoce wybiórczej, PGE_2 przyspiesza opróżnianie z roztworu hipertonicznego. Przyczyną tych zmian może być zniesienie mechanizmu akomodacji części proksymalnej żołądka przez zabiegi operacyjne oraz zwiększenie siły skurczu tej części żołądka spowodowane działaniem prostaglandyny typu E_2 .

7. Streszczenie

W ostatnich latach rozwój badań nad motoryką przewodu pokarmowego przyniósł znaczny postęp w leczeniu zachowawczym i chirurgicznym choroby wrzodowej dwunastnicy.

Celem pracy była ocena czynności motorycznej żołądka oraz określenie wpływu 15-(R)-15-methyl PGE₂ na szybkość opróżniania żołądkowego u ludzi z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy, przed i po zabiegu operacyjnym.

Wyniki tych badań porównywano z wynikami uzyskanymi w grupie ludzi zdrowych.

Szybkość opróżniania żołądkowego badano zmodyfikowaną metodą Georga z użyciem roztworów hypo-, izo- i hipertonicznych stosując zasadę podwójnie ślepej próby. Przyjęto stałe, jednorodne zasady kwalifikacji chorych do badania, umożliwiające porównanie badanych grup.

Badaniami objęto grupę 120 mężczyzn leczonych w I Katedrze Chirurgii Ogólnej w latach 1982 - 1985.

Materiał podzielono na grupy: grupę Ia stanowili chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy, grupę Ib - chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy leczeni odnerwieniem trzonu i dna żołądka, grupę Ic - chorzy z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy leczeni przecięciem pni nerwów błędnych z plastyką odźwiernika. Grupę II - ludzie zdrowi, u których wykluczono chorobę wrzodową dwunastnicy.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono występowanie różnego stopnia zaburzeń opróżniania żołądkowego u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy. Wykazano, że u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy występuje najszybsze opróżnianie żołądka z roztworów hipotonicznych, co może zależeć od wadliwej funkcji hamujących osmoreceptorów dwunastniczych. Opróżnianie żołądka z roztworów izotonicznych było najwolniejsze u chorych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy, poddanych zabiegowi przecięcia pni nerwów błędnych z plastyką odźwiernika lub wysoce wybiórczej wagotomii (bez pyloroplastyki). Przyczyną tych zmian opróżniania są zaburzenia motoryki żołądkowo-dwunastniczej spowodowane przez oba rodzaje zabiegów operacyjnych. Opróżnianie żołądka z roztworu hipertonicznego było przyśpieszone zarówno u badanych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy jak i po obu typach odnerwienia cholinergicznego, co sugeruje zmiany funkcji osmoreceptorów dwunastniczych i motoryki żołądkowo-dwunastniczej. Podanie prostaglandyny PGE_2 przyspieszało opróżnianie żołądkowe ze wszystkich badanych roztworów. Przyspieszenie to występowało w grupie ludzi zdrowych jak i u chorych z niepowikłaną chorobą wrzodową dwunastnicy. Sugeruje to niekorzystne, z punktu widzenia zaburzeń motoryki, działanie tego typu prostaglandyn. Prawdopodobnie jest to spowodowane przewagą czynników mechanicznych nad mechanizmami odruchowymi regulującymi

szybkość opróżniania, gdyż PGE_2 powoduje wzrost siły skurczu części proksymalnej żołądka, hamując równoległe motorykę części dystalnej żołądka i motorykę jelitową.

Niekorzystne działanie prostaglandyn obserwowano u pacjentów po przebytych zabiegu - wagoTomii pniowej z plastyką odźwiernika - gdyż przyspieszały one opróżnianie z roztworu hipertonicznego. Podanie prostaglandyn przyspieszało również opróżnianie żołądka z roztworu hipertonicznego u chorych po przebytej wysoce wybiórczej wagoTomii. Przyczyną tych zmian opróżniania może być hamujący wpływ prostaglandyn na motorykę dwunastniczą, co przy wzroście siły skurczów części proksymalnej żołądka, zwiększa gradient ciśnień żołądkowo-dwunastniczych. To działanie prostaglandyn jest niekorzystne fizjologicznie.

Uzyskane wyniki pozwoliły na pogłębienie wiedzy w zakresie zaburzeń szybkości opróżniania żołądkowego występujące w chorobie wrzodowej dwunastnicy, zarówno przed jak i po zabiegu operacyjnym. Określiły one również wpływ PGE_2 na motorykę żołądkowo-jelitową odpowiedzialną za opróżnianie żołądkowe.

W celu lepszego wyjaśnienia zaburzeń w szybkości opróżniania konieczne są dalsze zintegrowane badania motoryki żołądkowo-jelitowej wraz z oznaczeniem poziomów hormonów przewodu pokarmowego.

Piśmiennictwo

- 1 Abrahamson H.,
Studies on inhibitory nervous control of gastric motility
Acta Physiol. Scand. 390 (Supl: 1 - 38), 1973
- 2 Albibi R., DuBovik S., Lange R., McCallum R. W.,
A dose response study of the effect of domperidone
on gastric retention states in man (abstr).
Am J Gastroenterol 77; 697, 1982
- 3 Allan R., Cooke M. D.,
Control of gastric emptying and motility
Gastroenterology 68; 804 - 816, 1975
- 4 Allen G. L. Podes E. W. and Code C. F.,
Relationship between electrical activities of antrum
and duodenum
Am J. Physiol., 207, 906 - 910, 1964
- 5 Allen A. and Garnér A.,
Mucus and bicarbonate in the stomach and their possible
role in mucosal protection, Gut 21: 249 - 62, 1980
- 6 Andersson S., and Grossman M. I.
Profile of pH pressure and potential difference of
gastroduodenal junction in man
Gastroenterology 49; 364 - 371 1965
- 7 Anuras S., Cooke A. R. and Christensen J.,
An inhibitory innervation of gastroduodenal junction
J. Clin. Invest. 54; 529 - 535, 1973
- 8 Aono T., Shioji T., Kinugasa T., et al
Clinical and endocrinological analyses of patients with
galactorrhea and menstrual disorders due to sulpiride
or metoclopramide
J. Clin. Endocrinol. Metab. 47; 675 - 80, 1978

- 9 Arakawa T., Nakamura H. and Kobayashi K.,
Prostaglandins and ulcer disease
Adv. in Prostaglandin, Thromboxane and Leukotriene
Research, 15, 657 - 8, 1985
- 10 Baldi F., Corinaldesi R., Ferrarini F.,
Gastric secretion and emptying of liquids in reflux
esophagitis
Dig Dis Sci 26; 886 - 9, 1981
- 11 Bachrach W. H.,
Action of insulin hypoglycemia on motor and secretory
functions of the digestive tract
Physiol Rev. 33, 566 - 592, 1953
- 12 Bedi B. S. and Code C. F.
Pathway of coordination of postprandial, antral
and duodenal action potential
Am J. Physiol. 222; 1295 - 1298
- 13 Behar J., Biancani P.,
Effect of oral metoclopramide on gastroesophageal
reflux in the post cibal state
Gastroenterology 70; 331 - 5, 1976
- 14 Baker R., Jaffe B. M., Reed J. D., Shaw B.,
Relationship between gastric and pepsin and
prostaglandin secretion
Gastroenterology 74, 1120 - 1125, 1978
- 15 Bekhti A., Rutgeerts L.,
Domperidone in the treatment of functional dyspepsia
in patients with delayed gastric emptying
Postgrad Med. J. 55 (Suppl 1) 30 - 2, 1979
- 16 Bennett A., Sanger G. J., Stamford I. F., and
Hensby C. N., Prostanoids formed by human
gastrointestinal tissues and their effects on muscle
activity

- Adv. Prostagl. Thromboxane and Leukotriene Research
12, 379 - 381, 1983
- 17 Bennet A., Stamford I. F., Stockley H. L.,
Estimation and characterization of prostaglandins in the
human gastrointestinal tract
Brit. J. Pharmacol 61, 579 - 586, 1977
 - 18 Baker R., Jaffe B. M., Venables C. W.,
Endogenous prostaglandins in peptic ulcer disease
Gut, 20, 394 - 9, 1979
 - 19 Bloom S. R., Ralphs D. N., Besser G. M., et al
Effect of somatostatin on motilin levels and gastric
emptying
Gut., 16; 834, 1975
 - 20 Boldyreff W. N.
Einige neue seiten der Tätigkeit des pancreas
Erg. der Physiol 11, 121 - 217
 - 21 Bolton J. P. and Cohen M. M.,
Effect of 16, 16 - dimethyl prostaglandin E₂ on the
gastric mucosal barrier
Gut. 20; 513 - 517, 1979
 - 22 Brandsborg O., Brandsborg M., Lovgreen N. A.,
Influence of parietal cell vagotomy and selective
gastric vagotomy on gastric emptying rate and serum
gastrin concentration
Gastroenterology 72, 212 - 14, 1977
 - 23 Branson C., Boxer M., Palnar K. and all
Mucosal cell proliferation in duodenal ulcer and duodenitis
Gut 27, 277 - 82, 1981
 - 24 Brostrom S., Arborelius M.,
Duodenal motility pattern in duodenal ulcer disease
Scand. J. Gastroenterol. 13, 349, 1978

- 25 Bromster D.,
Gastric emptying rate in gastric and duodenal ulceration
Scand. J. Gastroenterol. 4; 193 - 201, 1969
- 26 Brooke C. B., Cowden G. L., Broosch J. W., Giff S. P. et al
Postgastrectomy syndromes
Am. J. Surg. 131; 464 - 9, 1976
- 27 Brugmans J., Domperidone (R33, 812). an appraisal
of the literature. In: Paster D.S., Penta J.S., Bruno S.,
eds. Treatment of cancer, chemotherapy-induced
nausea and vomiting.
New York; Masson, 177 - 93, 1981
- 28 Buckler K. G.
Effects of gastric surgery upon gastric emptying
in cases of peptic ulceration
Gut 8; 137 - 47, 1967
- 29 Bury K. D., Jambunathan G.,
Effects of elemental diets on gastric emptying and
gastric secretion in man
Am. J. Surg. 127; 59 - 64, 1974
- 30 Campbell I. W., Heading R. C., Tothill P., et al
Gastric emptying in diabetic autonomic neuropathy
Gut. 18; 462 - 7, 1977
- 31 Carlson H. C., Code C. F. and Nelson R. A.
Motor action of the canine gastroduodenal junction
a cineradiographic pressure and electric study
Am. J. Dig. Dis. 11, 155 - 172, 1966
- 32 Clarke R. J., Alexander-Williams J.,
The effects of preserving antral innervation and of
a pyloroplasty on gastric emptying after vagotomy
in man
Gut. 14; 300 - 7, 1973

- 33 Christiansen J., Jenson H., Poulsen P. and Henriksen
prospective controlled vagotomy trial for duodenal ulcer
Ann. Surg. 193, 49 - 55, 1981
- 34 Cobb J. S., Bank S., Marks I. N. et al
Gastric emptying after vagotomy and pyroloplasty
Am. J. Dig. Dis. 16; 207 - 15, 1971
- 35 Code C. F., Carlson H. C.,
Motor activity of the stomach
Code C. F., Heidel H., Handbook of physiology
The alimentary canal. Tom 4, Baltimore, wydany przez
Williams and Wilkins, 1903 - 16, 1968
- 36 Code C. F., Marlett J. A.,
The interdigestive myoelectric complex of the stomach
and small bowel of dogs
J. Physiol (Lond) 246, 289 - 309, 1975
- 37 Code C. F., Szurszewski J. H., Kelly K. A. et al
A concept of control of gastrointestinal motility.
In: Code C. F., Heidel H., eds. Handbook of physiology
Section 6; The alimentary canal. Vol. 5, Baltimore,
Williams and Wilkins; 2881 - 2886, 1968
- 38 Connor J. A., Prosser C. L. and Weems W. A.,
A study of pace-maker activity in intestinal smooth muscle
J. Physiol London 671 - 701, 1974
- 39 Coleman S. C., Rees W. D. W., Malagelada J. R.,
Normal gastric function in reflux esophagitis (abstr)
Gastroenterology 76; 1115, 1979
- 40 Cowley D. J., Vernon P., Jones T. et al
Gastric emptying of solid meals after truncal vagotomy
and pyloroplasty in human subjects
Gut 13, 176 - 81, 1972

- 41 Crider J. O., and Thomas J. E.,
A study of gastric emptying with the pylorus open
Am J. Dig. Dis.: 4, 295 - 300, 1937
- 42 Cooke A. R.,
Gastric emptying in the cat in response to hypertonic
solutions and tryptophane
Dig. Dis. 23, 4, 312 - 318, 1978
- 43 Daniel E. E., Fox J. E. T., Collins S. M., Lewis
Initiation of migrating myoelectric complexes in human
subjects role of duodenal acidification and plasma motilin
Can. J. Physiol Pharmacol 59, 1173 - 1179, 1981
- 44 Davenport H. W.,
Stimulation of gastric motility by acid
Gastroenterology 58, 198, 1967
- 45 Deutsch J. A.,
Dietary control and the stomach
Prog. Neurobiol NY 20, 313 - 332, 1983
- 46 Debas H. T., Farooq O., Grossman M. I.,
Inhibition of gastric emptying as a physiological action
of cholecystokinin
Gastroenterology 68, 1211 - 7, 1975
- 47 Debas H. T., Yamagisaki T and Dryburgh J. R.
Motilin enhances gastric emptying of liquids in dogs
Gastroenterology 73; 777 - 780, 1979
- 48 Delin N. A., Axelsson B., Johansson C., et al
Comparison of gamma camera and withdrawal methods
for the measurement of gastric emptying
Scand J. Gastroenterol 13, 867 - 72, 1978
- 49 Doodley C., Mello D. and Valenzuela J.,
Effects of aspirin and prostaglandin E₂ on interdigestive
motility complex and duodenogastric reflux in man
Dig. Dis Sci. 25, 513 - 21, 1985

- 50 Donovan I. A., Harding L. K., Keighely M. R. B. et al
Abnormalities of gastric emptying and pyloric reflux in
uncomplicated hiatus hernia
Br J. Surg 64, 847 - 8, 1977
- 51 Dozois R. R., Kelly K. A., Code C. F.
Effect of distal antrectomy on gastric emptying of liquids
and solids
Gastroenterology 61, 675 - 81, 1971
- 52 Dragstedt C. R.
A concept of etiology of gastric and duodenal ulcers
Gastroenterology 30, 108, 1956
- 53 Dubois A., Gross H. A., Ebert M. H. et al
Altered gastric emptying and secretion in primary anorexia
nervosa
Gastroenterology 77, 319 - 23, 1979
- 54 Dubois A., Price S. F., Castell D. O.,
Gastric retention in peptic ulcer disease: a reappraisal
Am J. Dig. Dis 23; 993 - 7, 1978
- 55 Dubois A., Van Eerdewegh P., Gardner J. D.,
Gastric emptying and secretion in Zollinger - Ellison
syndrome
J. Clin. Invest. 59, 255 - 63, 1977
- 56 Edin R., Lundberg J., Terenius L. et al
Evidence for vagal-enkephalinergic neural control of the
feline pylorus and stomach
Gastroenterology 78, 492 - 7, 1980
- 57 Eisner M.,
Effect of metoclopramide on gastrointestinal motility in man
Am J. Dig. Dis. 16, 409 - 19, 1971
- 58 Eisner M., Gastrointestinal effects of metoclopramide
in man in vitro experiments with human smooth muscle
preparations. Br Med J 4, 679 - 80, 1968

- 59 Flemström G.,
Gastric secretion of bicarbonate
Physiology of gastrointestinal tract wydano przez
Raven Press 603 - 616, 1981
- 60 Fisher R. S. and Cohen S.,
Physiological characteristics of the human pyloric
sphincter Gastroenterology 64, 67 - 75, 1973
- 61 Fisher R. S., Lipschutz W. and Cohen S.,
The hormonal regulation of pyloric sphincter function
J. Clin. Invest. 52: 1289 - 1296, 1973
- 62 Fordtran J. S., Walsh J. H.,
Gastric acid secretion rate and buffer content of the
stomach after eating; results in normal subjects and
patients with duodenal ulcer
J. Clin Invest 52, 645 - 57, 1973
- 63 Fox S., Behar J.,
Pathogenesis of diabetic gastroparesis; a pharmacologic
study. Gastroenterology 78, 757 - 63, 1980
- 64 George J. D.,
A new clinical method for measuring the role of gastric
emptying: the double sampling test meal
Gut 9, 237 - 42, 1968
- 65 George J. D.,
Gastric acidity and motility
Am J Dig. Dis. 13, 376 - 83, 1968
- 66 Gibiński K.,
Nowe poglądy na etiopatogenezę choroby wrzodowej
żołądka i dwunastnicy
Pol. Arch. Med. Wew. 72, 9, 1984
- 67 Gibiński K., Rybicka J., Mikoś E., Nowak A.,
Double-blind clinical trial on gastroduodenal ulcer healing

- with prostaglandin E₂ analogues
Gut, 18, 636 - 639, 1977
- 68 Gleysteen J. J., Kalbfleisch J. H.
Progression of changes in gastric emptying of
hypertonic liquids after proximal gastric vagotomy
Dig. Dis. 26, 119 - 23 1981
- 69 Goldstein H., Boyle J. D.,
The saline load test—a bedside evaluation of gastric
retention. Gastroenterology 49, 375 - 80, 1965
- 70 Goligher J. C.,
Several standard elective operations for duodenal ulcer
Ann. Surg 189, 18 - 24, 1979
- 71 Goligher J. C., Hill G. L., Kenny T. E. et al
Proximal gastric vagotomy without drainage for duodenal
ulcer; results after 5 to 8 years
Br. J. Surg. 65, 145 - 51, 1978
- 72 Griffith G. H., Owen G. M., Campbell H. et al
Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease
Gastroenterology 54, 1 - 7, 1968
- 73 Griffith G. H., Owen G. M., Kirkman S., Shields R.,
Measurement of rate of gastric emptying using
chromium-51
Lancet i, 1244 - 5, 1966
- 74 Halter F., Keller M.,
A comparison between intragastric titration and aspiration
technique under basal conditions and after food or
pentagastrin stimulation
Dig. Dis. 8, 723, 1978

- 75 Halvorsen L., Dotevall G., Walan A.,
Gastric emptying in patients with achlorhydria or
hyposecretion of hydrochloric acid
Scand.J.Gastroenterol 6, 301, 1971
- 76 Harrison A., Ippoliti A., Cullison R.,
Rapid gastric emptying in Zollinger-Ellison syndrome (abstr)
Gastroenterology 78, 1180, 1980
- 77 Herman G., Johnson V.,
Management of prolonged gastric retention after vagotomy
and drainage
Surg Gynecol Obstet 130, 1044 - 8, 1970
- 78 Hirschowitz B.,
Controls of gastric secretion approach to duodenal
ulcer treatment
Am. J. Gastroenterol 77, 281 - 93, 1982
- 79 Hokfelt T.,
Occurrence of somatostatin-like immunoreactivity in some
peripheral sympathetic nerves
Proc. Natl. Acad. Sci USA, 74, 3581 - 91, 1977
- 80 Howlett P. J., Sheiner J. H., Barber D. C. et al
Gastric emptying in control subjects and patients with
duodenal ulcer before and after vagotomy
Gut 17, 542 - 50, 1976
- 81 Hunt J. N.
A modification of the method of George for studying
gastric emptying
Gut 15, 812 - 3, 1974
- 82 Hunt J. N., Knox M. T.
A relation between the chain length of fatty acids and the
slowing of gastric emptying
J. Physiol. (Lond) 194, 327 - 36, 1968

- 83 Hunt J. N., Knox M. T.
The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids
J. Physiol (Lond) 222, 187 - 208, 1972
- 84 Hunt J. N., Pathak J. D.,
The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying
J. Physiol (Lond) 154, 254 - 69, 1960
- 85 Hunt J. N.
Some properties of an alimentary osmoreceptor mechanism
J. Physiol (Lond) 132, 267 - 88 , 1956
- 86 Hunt J. N., Stubbs D. F.,
The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying
J. Physiol (Lond) 245 209 - 25, 1975.
- 87 Hunt J. N., Spurrell W. R.,
The pattern of emptying of the human stomach
J. Physiol (Lond) 113, 157 - 68, 1951
- 88 Hurwitz A., Robinson R. G. Vats T. S.,
Effects of antacids on gastric emptying
Gastroenterology 71, 268 - 73, 1976
- 89 Ingram J. M. and Sheiner H. J.
Postoperative gastric emptying
Br. J. Surg 68, 572 - 576, 1981
- 90 Ingram D. M., Catchpole B. N.,
Effect of opiate on gastroduodenal motility following surgical operation
Dig. Dis. Sci. 26, 989 - 92, 1981
- 91 Interone V. C. Del Finado J. G. Miller B. et al
Parietal cell vagotomy
Arch. Surg. 102, 43 - 4, 1971

- 92 Itoh Z., Sekigachi T.,
Interdigestive motor activity in health and disease
Scand J Gastroenterol 48, 121 - 134, 1983
- 93 Itoh Z., Takeuchi S., Aizawa I. et al
Changes in plasma motilin concentrations and
gastrointestinal contractile activity in conscious dogs
Am. J. Dig. Dis. 23, 929 - 35, 1978
- 94 Jakuberg T.,
Gastric adaptive relaxation
Scand. J. Gastroenterol 12 (Suppl 1) 1 - 32, 1977
- 95 Johanson C., Kollberg B., Nordemar R., Samuelson K.
and Bergstrom S.,
Protective effect of prostaglandin E₂ in the gastrointestinal
tract during indometacin treatment of rheumatic diseases
Gastroenterology 78, 479 - 483, 1980
- 96 Kalbasi H., Hudson F. R., Herring A. et al
Gastric emptying following vagotomy and antrectomy
and proximal gastric vagotomy
Gut 16, 509 - 13, 1975
- 97 Karin S. M. M., Carter D. C., Bhana D., Adaikan
Ganesan P.,
Effect of orally administered prostaglandin E₂ and its
15-methyl analogues on gastric secretion
British Med. Journal 1, 143 - 146, 1973
- 98 Kelly K. A.
Effect of gastrin on gastric myoelectric activity
Am J Dig Dis 15, 399 - 405, 1970
- 99 Kelly K. A.
Which operation for duodenal ulcer?
Mayo Clinic Proc. 55, 5 - 24, 1980

- 100 Konturek S. J., Radecki T., Demitrescu T., Kwiecień N.,
Robert A.,
Effect of synthetic 15-methyl analog of prostaglandin E₂
on gastric secretion and peptic ulcer formation
J. Lab. Clin. Med. 84, 716 - 725, 1974
- 101 Konturek S. J.
Fizjologia układu trawiennego
P.Z.W.L Warszawa 1976
- 102 Konturek S. J.,
Opiates and the gastrointestinal tract
Am. J. Gastroenterol 74, 285 - 91, 1980
- 103 Konturek S. J.,
Gastric Cytoprotection - The Mount Sinai Journal
of Medicine 49, 355 - 369, 1982
- 104 Konturek S. J., Mikos E., Pawlik W., Waluś K.,
Direct inhibition of gastric secretion and mucosal blood
flow by arachidonic acid
J. Physiol. (Lond) 286, 15 - 28, 1979
- 105 Konturek S. J. Bowman R. A., Lancaster, Nezamis J. E.,
Cytoprotection of the canine gastric mucose by
prostaglandins possible mediation mucosal blood
flow. Gastroenterology 76, 1173, 1979
- 106 Lafranchi G. A., Marzio L., Cortinic C et al
Effect of dopamine in gastric motility in man:
evidence for specific receptors. In: Duthie HL
ed. Gastrointestinal motility in health and dis-
ease. London: MTP Press, 161 - 72, 1978
- 107 Leeds A. R., Ralph N. D. L., Ebied F. et al
Pectin in the dumping syndrome: reduction of
symptom and plasma volume changes
Lancet, i, 1075 - 8, 1981

- 108 Lanberg J. M., Hokfelt T., Kewenter J., Substance P
VIP and enkephalin-like immunoreactivity in the human
vagus nerve
Gastroenterology 77, 468 - 71, 1979
- 109 Mc Hugh P. R., and Moran T. H.,
The stomach conception of its dynamic role in satiety
Progress in Psychobiology and Physiological Psychology
Epstein Orlando FL, Academic 11, 197 - 232, 1985
- 110 Mac Gregor I. L., Martin P., Mayer J. H.,
Gastric emptying of solid food in normal man and after
subtotal gastrectomy and truncal vagotomy with pyloroplasty
Gastroenterology 72, 206 - 11, 1977
- 111 Maher J. W., Olinde A. J., Mc Guigan
Suppression of postprandial lower esophageal sphincter
pressure and pancreatic polipeptide by duodenal exclusion
J. Surg Res. 37, 467, 1984
- 112 Malagelada J. R.,
Physiologic basis and clinical significance of gastric
emptying disorders
Dig. Dis. Sci. 24, 657 - 61, 1979
- 113 Malagelada J. R., Rees W. D., Mazzotta L. J.,
Gastric motor abnormalities in diabetic and post-vagotomy
gastroparesis: effect of metoclopramide and bethanechol-
Gastroenterology 78, 286 - 93, 1980
- 114 Marik F., Code C. F.,
Control of the interdigestive myoelectric activity in
dogs by the vagus nerves and pentagastrin
Gastroenterology 69, 387 - 95, 1975
- 115 Mc Callum R. W., Saltzman M. B., Plankey M., et al
Somatostatin inhibits gastric emptying in man (abstr)
Clin Res. 30, 258 A, 1982

- 116 Meeroff J. C. Go V. L. W., Philips S. F.,
Gastric emptying of liquids in man
Mayo Clin. Proc. 48, 728 - 32, 1973
- 117 Meyer J. H., Thomson J. B., Cohen M. B.,
Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after
gastric surgery
Gastroenterology 76, 804 - 13, 1979
- 118 Miller L. J., Malagelada J. R., Longstreth G. F., et al
Dysfunctions of the stomach with gastric ulceration
Dig. Dis. Sci. 25, 857 - 64, 1980
- 119 Mir S. S., Mason G. R. and Ormsbee H. S.,
Vagal influence on duodenal motor activity
Am J Surg 135, 97 - 101, 1978
- 120 Mir S. S., Telford G. L., Mason G. R. and Ormsbee H. S.,
Noncholinergic, nonadrenergic inhibitory innervation of
the canine pylorus
Gastroenterology 76, 1443 - 1448, 1979
- 121 Moore J. G., Christion P. E. Coleman R. E.
Gastric emptying of varying meal weight and
composition in man
Dig Dis Sci 26, 16 - 22, 1981
- 122 Moran T. H. and Mc Hugh P. R.
Distractions among three sugars in their effect on gastric
emptying and satiety
Am J. Physiol 24, R25 - R30, 1981
- 123 Morgan K. G., Schmalz P. F., Go V. L. W.,
Szurszewski J. H.,
Effect of pentagastrin, G17 and G34 on the electrical
and mechanical activities of canine antral smooth muscle
Gastroenterology 75, 304 - 412, 1978

- 124 Morguelan B, Ippoliti A., Sturdevant R. A. L.,
Gastric emptying in patients with gastric ulcer (abstr)
Gastroenterology 74, 1070, 1978
- 125 Nylander B. and Mattson O.,
Effect of 16, 16-dimetyl PGE₂ on gastric emptying
and intestinal transit of a barium-food test meal in man
Scand. J. Gastroenterol. 10, 289, 1975
- 126 Nylander B. and Andersson S.,
Effect of two methylated prostaglandin E₂ analogs
on gastroduodenal pressure in man
Scand J Gastroenterol 10, 91, 1975
- 127 Oktaba W.,
Elementy statystyki matematycznej i metodyka
doświadczalnictwa
PWN 1976 Warszawa, wydanie IV
- 128 Olinde A. J., Maher J. W. and Mc Sigan
The effect of varying levels of vagotomy on postprandial
loweresophageal sphincter pressure and pancreatic
polypeptide
World. J. Surg. 10, 809 - 813, 1986
- 129 Popiela T.,
Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy przywspółczulnym
odnerwieniem dna i trzonu żołądka
Przegl. Lek. 33, 444, 1976
- 130 Popiela T., Szafran H., Szafran Z.,
Ocena doszczędności przecięcia nerwów błędnych
u chorych z chorobą wrzodową dwunastnicy na
podstawie próby insulinowej i próby z 2-deoxy-D-glukozą
Przegl. Lek. 29, 748, 1972

- 131 Popiela T., Thor P., Latała J.,
Wpływ przywspółczulnego odnerwienia na podstawowy
rytm elektryczny żołądka
Pol. Przegl. Chir. 30, 661, 1978
- 132 Rachmielewicz D., Ligumsky M., Fich A., Golgin E.,
Eliakim A and Karmeli F.,
Role of endogenous gastric prostanoids in the
pathogenesis and therapy of duodenal ulcer
Gastroenterology 90, 963 - 9, 1986
- 133 Rachmielewicz D.,
Prostaglandins and diarrhea
Dig. Dis Sci 25, 897 - 899, 1980
- 134 Rees M. R., Clark R. A., Holdsworth C. D.,
The effect of betaadrenoceptor agonists on gastric
emptying in man
Br. J. Clin. Pharmacol 10, 551 - 4, 1980
- 135 Rees W. D. W., Go V. L. W. and Malagelada J. R.
Antroduodenal motor response to solid-liquid and
homogenized meal
Gastroenterology 76, 1438 - 1442 1979
- 136 Robert A.,
Antisecretory, antiulcer, cytoprotective and diarrheogenic
properties of prostaglandins
Adv. in Prostaglandin and Thromboxane Research
2, 507 - 539, 1976
- 137 Robert A.,
Prostaglandins and the gastrointestinal tract
Physiology of the gastrointestinal tract - wydana
przez Raven Press New York, 1407 - 1434, 1981

- 138 Rybicka J. and Gibiński K.,
Methyl-prostaglandin E₂ analogues for healing of
gastroduodenal ulcer
Scand. J. Gastroenterol 13, 155, 1978
- 139 Sanders K. M., and Szurszewski J. H.
Does endogenous prostaglandin effect gastric antral
motility
Am. J. Physiol. 241, G191 - 195, 1981
- 140 Sanders K. M. and Northrup T. E.,
Prostaglandin synthesis by microsomes of circular
and longitudinal gastrointestinal muscles
Am. J. Physiol. 244 6158 - 162, 1983
- 141 Sawicki F.,
Elementy statystyki dla lekarzy
PZWL Warszawa 1982
- 142 Sawyer J. C., Herrington J. L., Burney D. P.,
Proximal gastric vagotomy compared with vagotomy and
antrectomy and selective gastric vagotomy and pyloroplasty
Ann. Surg. 186, 510 - 7, 1977
- 143 Scheman M., Ehrlein H. J. SAhyoum H.,
Toward on objective analysis of postprandial
jejunal motility
Med. Biol. Eng. Comput. 23, 143 - 1985
- 144 Sheiner H. J.,
Gastric emptying test in man
Progress report.
Gut. 16, 237, 1975
- 145 Sninsky Ch., Davis R., Clench M., Thomas K.,
and Mathias J.,
Effect of lidamide hydrochloride and loperamide
on gastric emptying and transit of the small intestine
Gastroenterology 90, 68 - 73, 1986

- 146 Soll A. H., Lewin K. and Beaven M. N.,
Isolation of histamine-containing cells from canine
fundic mucosa
Gastroenterology 77, 1283 - 90, 1979
- 147 Stadaas J. O.,
Intragastric pressure (volume relationship:
a clinical and experimental study)
PhD Thesis, Oslo 1974
- 148 Stemper T. J., and Cooke A. R.,
Gastric emptying and its relationship to antral
contractile activity
Gastroenterology 69, 649 - 653, 1975
- 149 Stephens J. R., Woolson R. F., Cooke A. R.,
Effects of essential and non-essential amino acids on
gastric emptying in the dog
Gastroenterology 69, 920 - 7, 1975
- 150 Stoddard C. J., Smallwood R. H., Duthie H. L.,
Electrical arrhythmias in the human stomach
Gut 22, 705 - 12, 1981
- 151 Strunz U. T., Grossman M, I.
Effect of intragastric pressure on gastric emptying
and secretion
Ann J. Physiol 234, E552 - 555, 1978
- 152 Telander R. L., Morgan K. G., Kreulen D. L., et al
Human gastric atony with tachygastria and gastric
retention
Gastroenterology 75, 497 - 501, 1978
- 153 Thomson D. G., Richtie H. D., Wingate D. L.,
Patterns of small intestinal motility in duodenal ulcer
patients before and after vagotomy
Gut 23, 517 - 523, 1982

- 154 Thomson J. C., Świerczek J. S.,
Acid and endocrine responses to meals vary in pH
in normal and duodenal ulcer subjects
Ann.Surg 4, 541, 1977
- 155 Thor P., Konturek J. W., Konturek S. J., and
Anderson J. H.,
Role of prostaglandin in control intestinal motility
Ann J Physiol 248, G353 - 359, 1985
- 156 Vantrappen G., Janssens J., Popiela T.,
Effect of 15-(R)-15methyl prostaglandin E₂ on the
healing of duodenal ulcer
Gastroenterology 83, 357 - 63, 1982
- 157 Wilbur B. G., Kelly K. A.,
Effect of proximal gastric complete and truncal vagotomy
on canine gastric electric activity motility and emptying
Ann. Surg. 178, 295 - 303, 1973
- 158 Wilkinson A. P. and Johnston D.,
Effect of truncal selective and highly selective vagotomy
on gastric emptying and intestinal transit of a food-barium
meal in man
Ann Surg. 178, 190 - 93, 1973
- 159 Wilson D., Qurtermus J., Raiser M., Curran J.,
and Robert A.,
Inhibition of stimulated gastric secretion by an orally
administered prostaglandin capsule
Ann. of Internal Med. 84, 688 - 691, 1976
- 160 Wise L. and Ballinger W. F.,
The selective surgical treatment of chronic duodenal ulcer
A critical review Surgery 76, 811 - 26, 1975
- 161 Wienbeck M., Erckenbrecht J. F. und Enck P.,
Neue Entwicklunger in der gastrointestinalen Motilitat
Internist 27, 714 - 722, 1986