

EWA WASZCZUK, ANNA SUSŁO, LESZEK PARADOWSKI

Niedrożność rzekoma

Intestinal pseudoobstruction

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii AM we Wrocławiu

Streszczenie

Niedrożność rzekoma jest bardzo rzadko rozpoznawanym zaburzeniem motoryki jelit. W jej przebiegu dochodzi do powtarzających się epizodów niedrożności, przy nieobecności mechanicznej przeszkody. Objawy różnią się w zależności od umiejscowienia i czasu trwania choroby, a należą do nich nudności, wymioty, zaparcia i bóle brzucha, mogące dawać nawet obraz kliniczny „ostrego brzucha”. Nie należy jej pomijać w rozpoznaniu różnicowym. W leczeniu wykorzystuje się antybiotyki, leki prokinetyczne i metody endoskopowe, zmniejszające ryzyko perforacji i pozwalające uniknąć interwencji chirurgicznej. W niektórych przypadkach jednak jest konieczna resekcja objętego procesem chorobowym fragmentu jelita lub transplantacja jelita cienkiego (*Adv Clin Exp Med 2007, 16, 1, 149–154*).

Słowa kluczowe: niedrożność rzekoma, zaburzenia motoryki jelit, zaparcie.

Abstract

Chronic intestinal pseudoobstruction (CIP) is a very rarely diagnosed intestinal motility disorder. It manifests as episodes of intestinal obstruction in the absence of true mechanical blockage. Symptoms vary depending on the location of involved segments and duration of the disease. A patient can have many different symptoms like nausea, vomiting, obstruction and abdominal pain, even manifests as “acute abdomen”. CIP should not be excluded in differential diagnose. Management strategies including antibiotics, prokinetic agents, endoscopic methods reduce the risk of perforation and help to avoid invasive procedures though same patients need resection of involved segments or even small intestinal transplantation (*Adv Clin Exp Med 2007, 16, 1, 149–154*).

Key words: pseudoobstruction, intestinal motility disorders, obstruction.

Niedrożność rzekoma lub inaczej zespół wrodzonego krótkiego jelita, idiopatyczna pseudoniedrożność jelit lub zespół osłabienia motoryki jelit to terminy odnoszące się do grupy zaburzeń o nawracającym i przewlekłym charakterze, cechujących się głębokim zaburzeniem funkcji motorycznej jelit. W przebiegu tej choroby może dojść do wystąpienia objawów niedrożności jelitowej przy nieobecności mechanicznej przeszkody. Epizody zaparcia mogą przybierać różne formy, a w okresie między nimi pacjent może nie mieć żadnych objawów klinicznych lub zgłaszać łagodne bóle brzucha, wzdęcia, a nawet biegunkę [1–4]. Termin „niedrożność rzekoma” zwraca uwagę na różnicę w patogenezie między opisywanym zaburzeniem, którego przyczyny są trudno uchwytnie, a niedrożnością prawdziwą zarówno mechaniczną, jak i porażenną. Niedrożność rzekoma jest rzadko rozpo-

znawana w praktyce klinicznej, co wynika zarówno z nieczęstego występowania choroby, dużych trudności diagnostycznych, jak i nieuwzględniania tej jednostki chorobowej w diagnostyce różnicowej.

Patofizjologia

Patogeneza tego zaburzenia nie jest jeszcze w pełni wyjaśniona, ale wydaje się ono wynikiem braku równowagi w zakresie autonomicznego układu nerwowego – nadmiernej stymulacji układu współczulnego, dysfunkcji układu przywspółczulnego lub kombinacji obu tych czynników [2]. Jakikolwiek wrodzone lub nabyte zaburzenie funkcji aparatu nerwowo-mięśniowego jelit może spowodować objawy niedrożności rzekomej.

Przykładem wrodzonego braku komórek zwojowych w splotach Auerbacha i Meissnera jest choroba Hirschsprunga, objawiająca się zwężeniem pozbawionego komórek zwojowych odcinka jelita grubego oraz poszerzeniem odcinka położonego proksymalnie do zwężenia.

Czynność motoryczna przewodu pokarmowego podlega bardzo złożonej regulacji i jest kontrolowana przez ośrodki, które znajdują się w centralnym układzie nerwowym, rdzeniu przedłużonym, zwojach kręgowych oraz neuronach motorycznych przewodu pokarmowego. Ostatni z elementów, który bezpośrednio wpływa na narządy efektorowe przewodu pokarmowego (mięśnie, naczynia, błona śluzowa) jest określany jako tzw. mózg trzewny (ENS – *enteric nervous system*), odpowiada zarówno za kurczliwość jelit, jak i za odczuwanie bólu. Na mózg trzewny składają się trzy sploty nerwowe – splot podsurowiczy, śródmięśniowy, zwany splotem Auerbacha, oraz podśluzówkowy, zwany splotem Meissnera. W ścianie jelita znajdują się ponadto wyspecjalizowane komórki Cajala (ICCs – *interstitial Cajal's cells*), opisane po raz pierwszy przez Santiago Ramona y Cajala w błonie mięśniowej zewnętrznej ściany jelita oraz w macierzy kosmków jelitowych oraz wokół naczyń krwionośnych trzustki. W ciągu ostatnich lat komórki te zidentyfikowano nie tylko w obrębie przewodu pokarmowego, ale także poza nim, w mięśniówce naczyń krwionośnych, układzie moczowym, gruczołach wydzielania wewnętrznego oraz w innych narządach [5].

Komórki te umiejscowione w błonie mięśniowej całego przewodu pokarmowego, od przełyku po odbyt, regulują rytmiczną czynność skurczową oraz wywołują i szerzą powolne fale elektryczne. Odgrywają istotną rolę w regulacji motoryki przewodu pokarmowego, jako komórki pośredniczące w kontroli aktywności mięśniówki przez układ nerwowy. Działają również jako wrażliwe receptory na rozciąganie. Udowodniono, iż zmniejszona liczba komórek Cajala lub zaburzenia w przesyłaniu przez nie informacji są związane z wypadnięciem funkcji wolnych fal elektrycznych oraz brakiem aktywności skurczowej jelit. Istnieją liczne doniesienia na temat związku zaburzeń funkcji ICC z zaburzeniami motoryki jelit [6, 7]. Badania nad rozmieszczeniem i funkcją ICC zostały przyspieszone przez odkrycie, że ICC wykazują ekspresję genu *c-kit* oraz iż przesyłanie sygnałów przez białko Kit jest niezbędne do proliferacji i przetrwania ICC [8, 9].

Rozważa się też rolę mutacji genowych. Zarówno w tym zaburzeniu, jak i innych chorobach cechujących się nieprawidłowością czynności motorycznej przewodu pokarmowego udokumentowano znaczący spadek liczby komórek Cajala

w jelicie [4, 10]. Badano mutacje w zakresie protoonkogenu *C-kit*, kodującego białko *c-kit* receptor kinazy tyrozynowej. Ma on domenę cytoplazmatyczną, śródbłonową oraz zewnątrzkomórkową, zwaną, antygenem powierzchniowym CD117 [4, 11–13]. Domena zewnątrzkomórkowa jest receptorem łączącym się z czynnikiem wzrostu, nazywanym czynnikiem komórki pnia (SCF – *stem cell factor*) lub czynnikiem Steela. Początkowo opisywano występowanie białka *c-kit* w niedojrzałych komórkach krwiotwórczych. Obecnie wiadomo, że wiele komórek zarówno w okresie życia zarodkowego, jak i w okresie dojrzałym wykazuje ekspresję *c-kit*, wykrywane jest ono także w komórkach Cajala [11–13].

Mutacje w zakresie ostatniej składowej białka *C-kit* objawiają się u myszy nieprawidłowym rozwojem śródściennych komórek Cajala oraz brakiem spontanicznych wolnych fal jelita cienkiego [4].

Wyróżnia się dwa rodzaje jelitowej niedrożności rzekomej ze względu na źródło nieprawidłowości w motoryce jelit. Jeśli głównym problemem jest nieprawidłowe funkcjonowanie nerwów, prowadzące do nieskoordynowanych skurczów jelit, to zaburzenie jest klasyfikowane jako neurogenne, czyli jest to niedrożność rzekoma pochodzenia neuropatycznego. Jeżeli nieprawidłowości będą spowodowane chorobami mięśniowymi prowadzącymi do braku zdolności do skurczu lub słabymi skurczami jelit, to jest to prawdopodobnie niedrożność rzekoma pochodzenia miopatycznego (tab. 1).

Niedrożność rzekoma może występować jako zaburzenie pierwotne lub wtórne. Postać wtórna jest rezultatem wielu innych chorób podstawowych, takich jak: sklerodermia, amyloidoza układu, celiakia lub uszkodzenie rdzenia kręgowego. Postać pierwotna może występować rodzinne lub być wynikiem sporadycznych mutacji [2, 14]. Opisywano rodzinne występowanie omawianej choroby u rodzeństwa, dziedziczone w sposób autosomalny recesywny [15].

Do pełnego wyjaśnienia przyczyn tego zaburzenia są konieczne połączone badania kliniczne i histopatologiczne. Fadda et al. rozróżnili dwa kliniczne i histologiczne typy dysplazji jelitowych splotów nerwowych (*neural intestinal dysplasia*): NID A i NID B. NID A charakteryzuje się wrodzoną hipoplazją lub aplazją współczulnego unerwienia jelita. Pacjenci z tym zaburzeniem to dzieci z biegunkami, krwistymi stolcami i zaznaczonymi cechami spastycznymi jelita. Towarzyszy temu zapalenie śluzówki jelita grubego i ogniskowe uszkodzenia blaszki mięśniowej błony śluzowej. W przypadku NID B pierwotnie jest uszkodzony parasympatyczny zwój podśluzówkowy je-

Tabela 1. Klasyfikacja jelitowej niedrożności rzekomej ze względu na źródło zaburzeń w motoryce jelit według [17] w modyfikacji własnej**Table 1.** Intestinal pseudoobstruction classification due to intestinal motility disorder [17]

	Przyczyny neuropatyczne (Neuropathy)	Przyczyny miopatyczne (Myopathy)
Pierwotne (Primary)	rodzinna lub sporadyczna neuropatia trzewna	rodzinna lub sporadyczna miopatia trzewna
Wtórne (Secondary)	infekcje: choroba Chagasa, infekcje wirusowe, np.: Cytomegalowirus, wirus ospy wietrznej; zespoły paraneoplazmatyczne (drobnokomórkowy rak płuca); choroby neurologiczne, np.: choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, guzy mózgu, udary mózgu, uszkodzenie rdzenia kręgowego; cukrzyca; zaburzenia elektrolitowe: hypokaliemia, hypokalcemia, hypomagnezemia	kolagenozy: twardzina układowa, mieszana choroba tkanki łącznej, zapalenie skórno-mięśniowe, toczeń rumieniowaty, układowy; pierwotne choroby mięśniowe – dystrofie mięśniowe; amyloidoz; choroby układu wydzielania wewnętrznego: choroby tarczycy i przytarczyc

lita [14]. W przypadku małych dzieci „dorastanie” unerwienia poprawia sytuację lub powoduje całkowite ustąpienie objawów.

Częstość występowania wrodzonej niedrożności rzekomej nie jest znana, szacuje się jednak, iż każdego roku w Stanach Zjednoczonych przychodzi na świat około 100 dzieci z tym zaburzeniem. Do najczęstszych objawów u dzieci należą: nudności, wymioty, zaburzenia połykania, powiększenie obwodu brzucha oraz zaparcie – w zależności od tego, w której części przewodu pokarmowego występują zaburzenia motoryki. Większość badań wskazuje na to, iż wrodzona postać niedrożności rzekomej zwykle występuje sporadycznie; u większości pacjentów występują prawdopodobnie spontaniczne mutacje genów związanych z rozwojem unerwienia trzewnego, komórek Cajala lub z funkcją mięśni gładkich przewodu pokarmowego [16]. Na to iż zaburzenia motoryki jelit u dzieci są związane z niedojrzałością ich struktur może wskazywać również fakt zwiększonej częstości ich występowania u dzieci przedwcześnie urodzonych.

Objawy

Niedrożność rzekoma może klinicznie występować w trzech postaciach: ostrej, nawracającej oraz przewlekłej [4, 17]. Postać ostra, zwana inaczej zespołem Ogilvie’a i dotycząca jelita grubego, zwykle jest wtórna do urazów, zabiegów ortopedycznych lub położniczych, zabiegów brzusznych lub w obrębie miednicy, zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej lub chor neurologicznych oraz wielu innych czynników chorobowych, wymienionych w tabeli 1 [2, 18]. Postać nawracająca charakteryzuje się licznymi epizodami zaostrzeń, podczas których niejednokrotnie stosu-

je się laparotomię, lecz nie znajduje się anatomicznej przyczyny niedrożności – widoczne są jedynie rozdęte pętle jelitowe. Zaostrzenia mogą być różnie nasilone, a w okresie między nimi pacjent może nie zgłaszać żadnych dolegliwości lub jedynie o niewielkim nasileniu. W postaci przewlekłej, trwającej miesiące lub lata, objawy kliniczne różnią się w zależności od tego, której części przewodu pokarmowego dotyczy choroba. W przypadku zmian umiejscowionych w jelicie cienkim objawy sugerują niedrożność górnego odcinka przewodu pokarmowego. Występują nudności, wymioty, uczucie wczesnej sytości oraz towarzyszący im spadek masy ciała, wzdęcie brzucha. Głównym objawem w badaniu fizykalnym są wzdęcia brzucha znacznego stopnia oraz objaw chęłbotania.

Wszystkie te objawy sugerują niedrożność mechaniczną – skurczowe bóle brzucha, wymioty, zaparcie, często poprzedzone biegunką, palpacyjnie tkliwy, wzdęty brzuch, a w badaniach radiologicznych jamy brzusznej poszerzenie pętli jelitowych zarówno jelita cienkiego jak i grubego oraz opóźnione opróżnianie żołądkowe [19]. Mogą pojawić się ponadto stolce tłuszczowe oraz upośledzone wchłanianie witaminy B₁₂ związane z nadmiernym namnażaniem się bakterii w poszerzonych pętlach jelitowych o upośledzonej motoryce [14]. W przypadku gdy choroba dotyczy jelita grubego, wiodącym objawem jest zaparcie.

Rozpoznanie

Niedrożność rzekoma jest trudnym problemem klinicznym. Szczególnie trudne jest różnicowanie niedrożności rzekomej od niedrożności mechanicznej z powodu podobnej klinicznej i radiologicznej manifestacji [19]. Diagnostyka jest

uzależniona od nasilenia objawów klinicznych i stanu ogólnego pacjenta. W postaci ostrej rozpoczyna się od wykluczenia niedrożności mechanicznej. Typowym obrazem radiologicznym niedrożności rzekomej jest wypełniona gazem okrężnica zazwyczaj bez poziomów płynu. Znamionym objawem jest rozdęta kątnica – kryterium rozpoznawczym jest poszerzenie jej światła powyżej 9 cm. Zdjęcie przeglądowe powinno być wykonywane co 12 godzin, do czasu kiedy kątnica przestanie się powiększać (jeśli jej średnica przekroczy 12 cm, to wzrasta ryzyko perforacji).

Należy przeprowadzić pełne badanie podmiotowe i przedmiotowe. Dane anamnestyczne mogą dostarczyć informacji o rodzinnym występowaniu zaburzeń nerwowo mięśniowych. Badanie fizykalne ujawnić może cechy chorób neurologicznych lub chorób tkanki łącznej, towarzyszące objawom jelitowym. Istotna jest ocena stanu odżywienia pacjenta. Następnie należy potwierdzić istnienie zaburzeń motoryki. Może temu służyć pasaż z kontrastem lub scyntygrafia, polegająca na podaniu posiłku znakowanego technetem 99m, pozwalającym ocenić zaburzenia opróżniania żołądkowego oraz wydłużenie pasażu przez jelito cienkie. Scyntygrafia ocenia również pasaż przez jelito grube. Badanie scyntygraficzne obecnie jest uznawane za metodę z wyboru, ze względu na wysokie koszty i ograniczoną dostępność pracowni izotopowych, szczególnie w mniejszych ośrodkach nie jest jednak powszechnie stosowane. W przypadku pacjentów, u których stwierdza się występowanie zaburzeń motoryki i jest znana choroba podstawowa, zwykle nie jest konieczna dalsza diagnostyka [4].

Wynik badania manometrycznego może zwrócić uwagę na występowanie nieprawidłowości o charakterze neuropatycznym lub miopatycznym. Badanie to jest szczególnie przydatne w diagnostyce chorób mięśni gładkich i twardziny układowej [16]. Kolejnym przydatnym w diagnostyce badaniem są różnego rodzaju próby pośrednio informujące o funkcji układu autonomicznego takie, jak np.: próba ortostatyczna czy odruchowa bradykardia (zmiana odstępu RR podczas głębokiego oddychania). Wskazane jest wykonanie zdjęcia lub tomografii klatki piersiowej w celu wykluczenia choroby nowotworowej, która może być przyczyną zaburzeń motoryki jelit – szczególnie dotyczy to raka drobnokomórkowego płuc [4].

Cennym uzupełnieniem diagnostyki może być badanie histopatologiczne, w przypadkach gdy istnieje możliwość pobrania wycinków. Ponieważ wycinek powinien obejmować cały przekrój ściany jelita, wymaga to w praktyce wykonania zabiegu chirurgicznego. Ryzyko perforacji, niedrożności pooperacyjnej i innych możliwych powikłań takiego postępowania prawdopodobnie przewyż-

sza korzyści płynące z otrzymania wyniku badania histopatologicznego, zwłaszcza iż wynik ten nie wpływa znacząco na sposób postępowania. W przypadkach kiedy z powodu niewyjaśnionych dolegliwości, sugerujących niedrożność mechaniczną, przeprowadza się laparotomię zwiadowczą i nie wykazuje ona ich przyczyny, należy zawsze rozważać możliwość pobrania takich wycinków.

Opisano liczne charakterystyczne dla nieprawidłowości w zakresie splotów nerwowych mięśniówki jelit występujące w przypadku niedrożności rzekomej: zmiany w proporcji neuronów srebrosłoniowych, nacieki z komórek plazmatycznych lub limfocytów w splocie nerwowym mięśniówki jelit, wewnątrzjądrowe wtręty w neuronach, zanik komórek mięśni gładkich oraz zastępowanie ich tkanką włóknistą, jakkolwiek występuje znaczące nakładanie się objawów patologicznych postępującego uogólnionego stwardnienia i idiopatycznej miopatii narządów rurowych, utrata komórek Cajala, ciała Lewiego w neuronach splotu mięśniowego jelita u pacjentów z chorobą Parkinsona [4].

Niejednokrotnie intensywne badania, w tym laparotomia zwiadowcza, nie spełniają swej roli w znalezieniu przyczyny nieprawidłowej funkcji jelit. Jeśli nie udało się ustalić przyczyny powtarzających się epizodów niedrożności lub zaburzeń utrzymujących się miesiącami, a nawet latami, uprawnia to do ustalenia rozpoznania przewlekłej idiopatycznej niedrożności rzekomej.

Leczenie

Postępowanie terapeutyczne zależy od nasilenia objawów klinicznych, a o ile znana jest pierwotna przyczyna choroby ukierunkowane na jego leczenie. Na wstępie należy ocenić ryzyko ewentualnych powikłań, tj. martwicy i perforacji, a u pacjentów zagrożonych tymi powikłaniami wdrożyć wczesną antybiotykoterapię. Dawka i rodzaj leku są dobierane empirycznie a najchętniej stosuje się antybiotyki skuteczne wobec *E.coli* i *B.fragilis*. Stosuje się głównie cefalosporyny II i III generacji oraz penicyliny o szerokim zakresie działania (np. meropenem) [4]. Powinno się, o ile to możliwe, dążyć do zaprzestania podawania wszystkich leków wpływających niekorzystnie na motorykę jelit, tj. leków antycholinergicznym (atropiny i jej pochodnych), narkotycznych leków przeciwbólowych, leków blokujących kanał wapniowy, klonidyny, amiodaronu, fenytoiny, diazepam, doksepiny, inhibitorów MAO. Jeżeli występują zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, należy je wyrównywać. Wielu badaczy zwraca uwagę na korzystny wpływ dożylnego podawania preparatów magnezu, nawet jeśli stężenie we krwi jest prawidłowe.

Korzystnie jest oceniane stosowanie neostygminy – inhibitora acetylocholinesterazy w terapii ostrej postaci choroby. Jak wynika z piśmiennictwa, jej stosowanie ograniczyło liczbę zabiegów operacyjnych oraz dekompresji endoskopowej [2, 18]. Korzystne efekty leczenia opisywano również po zastosowaniu erytromycyny, która przez receptor motylinowy poprawia pasaż górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Proponuje się stosowanie tego leku dożylnie w dawce 3 mg/kg co 8 godzin.

Powrót prawidłowej czynności motorycznej obserwowano również po zastosowaniu cisapridu doustnie w dawce do 20 mg 4 razy dziennie, którego mechanizm działania polega na uwalnianiu acetylocholino w spłotach śródściennych jelit (nie działa cholinolitycznie) [4]. Lek ten jest przeciwwskazany u chorych ze stwierdzonym elektrokardiograficznie wydłużeniem odcinka QT, chorych otrzymujących makrolidy (wspomniana wyżej erytromycyna) oraz leki przeciwgrzybicze – ketokonazol, flukonazol. U tych pacjentów istnieje ryzyko poważnych zaburzeń rytmu serca, w tym *tor-sades de pointes*. W związku z powyższym stosowanie cisapridu musi być wyważone i ograniczone do wskazanej grupy pacjentów (w wielu krajach lek ten został wycofany). Być może pogłębiającej się wiedzy na temat funkcji i znaczenia komórek Cajala zostanie opracowane skuteczne leczenie farmakologiczne i diagnozowanie zaburzeń motoryki jelit [6].

Kolejnym etapem leczenia, szczególnie ważnym w postaci przewlekłej i nawracającej jest

odżywienie chorego i opracowanie optymalnego żywienia uzależnionego od prezentowanych objawów (pomiar antropometryczne i określenie „białek trzewnych”, tj. albuminy, transferyny, cholinesterazy). Za korzystne należy uznać żywienie enteralne. W stanach dużego niedoboru rozpoczyna się od stosowania diety elementarnej (tzw. dieta kosmonautów), polegająca na podawaniu rozтворów tłuszczów, aminokwasów, cukrów.

Podawane posiłki powinny być niskotłuszczowe, niskolaktazowe. U niektórych chorych są podejmowane próby żywienia przez przetokę do jelita czczego z lub bez odbarczającej gastrostomii. W niektórych sytuacjach, przy dużych niedoborach witamin i mikroelementów, włącza się dodatkowo żywienie pozajelitowe.

Leczenie chirurgiczne postaci przewlekłej ma ograniczone zastosowanie z wyjątkiem przypadków, kiedy konieczne jest wytworzenie stomii w celu żywienia dojelitowego.

Leczenie takie, obok dekompresji podczas kolonoskopii, jest zalecane w przypadku pacjentów z nieustępującą po leczeniu zachowawczym ostrą niedrożnością rzekomą. Leczenie chirurgiczne niesie ze sobą również ryzyko wielu poważnych powikłań niebezpiecznych dla pacjenta [18].

Rzadko po wyczerpaniu wszystkich możliwości leczenia farmakologicznego, szczególnie u dzieci, wykonuje się transplantację jelita cienkiego lub jelita cienkiego i innych narządów (w przypadku niewydolności wątroby). Bilans zysków i strat płynących z tego typu leczenia zostanie zwyfikowany dopiero w przyszłości [17, 21, 22].

Piśmiennictwo

- [1] Kansu A, Ensari A, Kalayc AG, Girgin N: A very rare case of intestinal pseudoobstruction – familial visceral myopathy type IV. *Acta Paediatr* 2000, 89, 733–736.
- [2] Borgaonkar M, Lumb B: Acute on chronic intestinal pseudoobstruction responds to neostigmine. *Dig Dis Sci* 2000, 45, 1644–1647.
- [3] Panganamamula KV, Parkman HP: Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005, 8, 3–11.
- [4] Camilleri M: Chronic intestinal pseudo-obstruction. In: *Chronic Gastrointestinal Disorders*. Eds.: Corazziari E.; Messaggi. Milano 2000, 2nd. ed., 271–292.
- [5] Huizinga JD, Faussone-Pellegrini MS: About the presence of interstitial cells of Cajal outside the musculature of the gastrointestinal tract. *JCMM* 2005, 9, 468–473.
- [6] Huizinga JD: Frontiers in research into interstitial cells of Cajal. *JCMM* 2005, 9, 230–231.
- [7] Jain D, Moussa K, Tandon M, Culpepper-Morgan J, Proctor DD: Role of interstitial cells of Cajal in motility disorders of the bowel. *AJG* 2003, 3, 618–624.
- [8] Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E: The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Hum Reprod* 2004, 20, 264–271.
- [9] Tong WD, Liu BH, Zhang LY, Xiong RP: Expression of c-kit messenger ribonucleic acid and c-kit protein in sigmoid colon of patients with slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis* 2005, 20, 363–367.
- [10] Thomsen L., Robinson TL, Lee JC: Interstitial cells of Cajal generate a rhythmic pacemaker current. *Nat Med* 1998, 4, 848–851.
- [11] Flanagan JG, Leder P: The kit ligand, a cell surface molecule altered in steel mutant fibroblasts. *Cell* 1990, 63, 185–194.
- [12] Williams DE, Eisenman J, Baird A et al.: Identification of a ligand for the c-kit protooncogene. *Cell* 1990, 63, 167–174.
- [13] Yarden Y, Kuang WJ, Yang-Feng T: Human proto-oncogene c-kit: a new cell surface receptor tyrosine kinase for an unidentified ligand. *EMBO J* 1987, 6, 3341–3351.

- [14] **Hirsh EH, Brandenburg D, Hersh T, Brooks WS Jr:** Chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol* 1981, 3, 247–254.
- [15] **Faber J, Finch A, Steinberg A, Steiner I:** Familial intestinal pseudoobstruction dominated by a progressive neurologic disease at a young age. *Gastroenterology* 1987, 786–790.
- [16] **Mousa H, Hyman P, Cocjin J, Flores A, Di Lorenzo C:** Long-term outcome of congenital intestinal pseudoobstruction. *Dig Dis Sci* 2002, 47, 2298–2305.
- [17] **Coulie B., Camilleri M.:** Intestinal psuedo-obstruction. *Annu Rev Med* 1999, 50, 37–56.
- [18] **Laine L:** Management of acute colonic pseudo-obstruction. *NEJM* 1999, 341, 192–194.
- [19] **Gibbons JC, Sullivan JF:** Chronic idiopathic pseudo-obstructive bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1978, 70, 306–313.
- [20] **Vilcea D, Vasile I:** Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome in adults. *Chirurgia (Bucur)* 2004, 99, 117–124.
- [21] **Sigurdsson L, Reyes J, Kocoshis SA, Mazariegos G:** Intestinal transplantation in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1999, 45, 570–575.
- [22] **Fishbein TM, Kaufmann SS, Florman SS:** Isolated intestinal transplantation: proof of clinical efficacy. *Transplantation* 2004, 76, 636–640.

Adres do korespondencji:

Ewa Waszczuk
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii AM
ul. Poniatowskiego 2
50-326 Wrocław
tel./fax: (071) 322 44 01

Conflict of interest: None declared

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.06.2006 r.

Po recenzji: 5.09.2006 r.

Zaakceptowano do druku: 19.10.2006 r.

Received: 30.06.2006

Revised: 5.09.2006

Accepted: 10.10.2006