

Choroba wrzodowa u dzieci

Dr hab. med. Piotr Albrecht

Dr n. med. Izabella Łazowska-Przeorek

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci AM w Warszawie

Choroba wrzodowa - podział

◆ Owrzodzenie pierwotne

- *H. pylori*
- > 10 r. ż.
- Dwunastnica
- Przewlekłość i nawrotowość

Choroba wrzodowa - podział

◆ Owrzodzenie wtórne

- Wrzód Cushinga (urazy o.u.n.)
- Wrzód Curlinga (oparzenia)
- Żołądek
- Niemowlęta i małe dzieci
- Ostry początek
- Duże ryzyko (także śmierci)

Częstość występowania

- ◆ Stany Zjednoczone 5/100 000 dzieci (niski wskaźnik zakażeń *H. pylori*)
- ◆ Polska – brak dokładnych danych epidemiologicznych – prawdopodobnie wskaźnik nieco wyższy
- ◆ Owrzodzenia wtórne – brak danych zależność od jakości opieki medycznej

Choroba wrzodowa - patofizjologia

**Zaburzenie równowagi między
czynnikami agresji**

a

czynnikami cytoprotekcji

Czynniki cytoprotekcji

- ◆ Śluz
- ◆ Dwuwęglany
- ◆ Fosfolipidy
- ◆ Szybka regeneracja (EGF)
- ◆ Prostaglandyny
- ◆ Adekwatna sekrecja HCl
- ◆ Prawidłowy przepływ krwi

Czynniki agresji

- ◆ Kwas solny
- ◆ Pepsyna
- ◆ Niedokrwienie
- ◆ NLPZ, glikokortykoidy
- ◆ Alkohol
- ◆ Nikotyna
- ◆ Ługi
- ◆ Stres

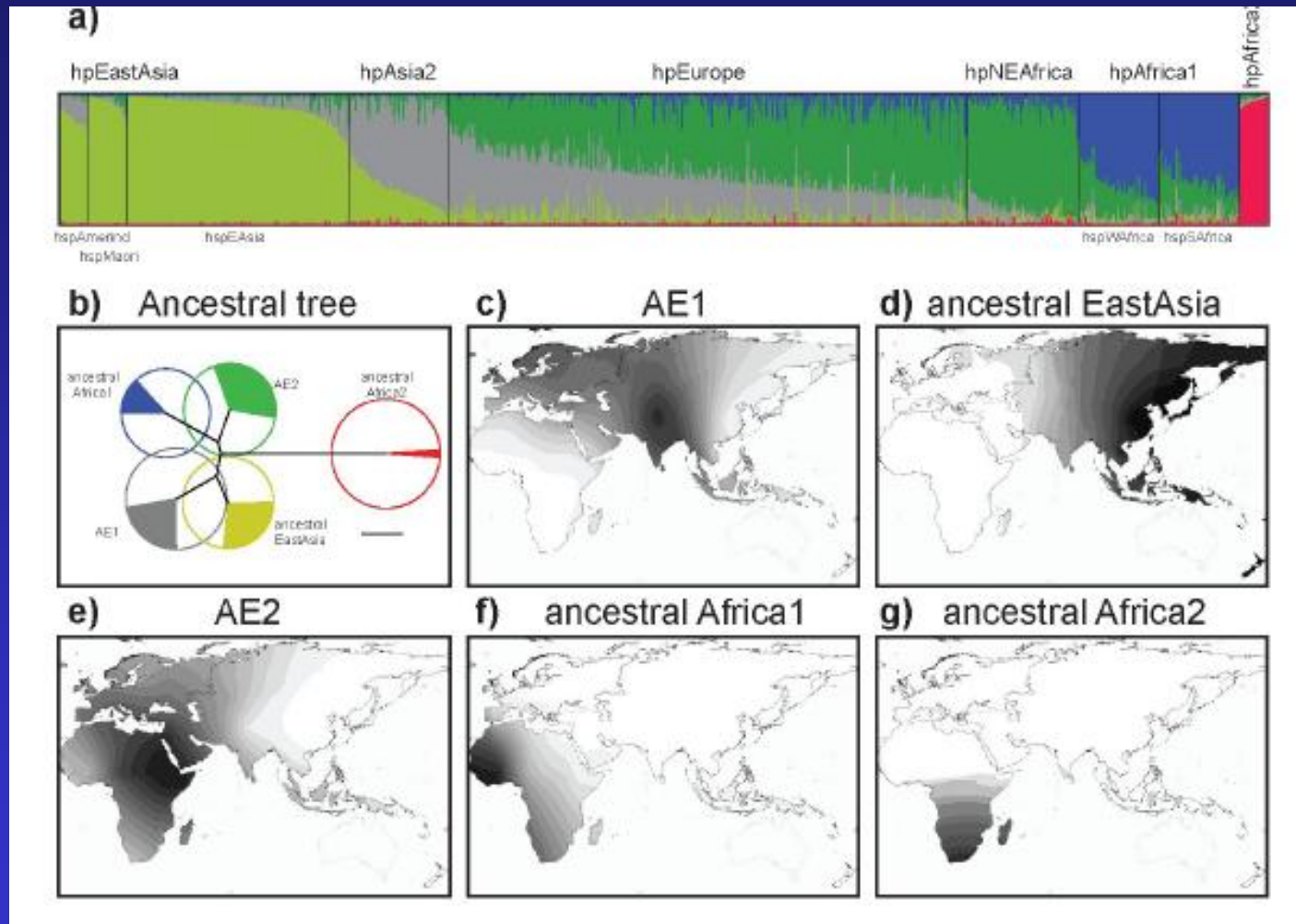
Helicobacter pylori

- ◆ G (-) mikroaerofilna spiralna pałeczka
- ◆ 4 - 7 wici na jednym biegunie
- ◆ Ruchliwa
- ◆ Produkuje ureazę
- ◆ Forma kokoidalna - przetrwalnikowa

Helicobacter pylori




Rozprzestrzenianie się różnych szczepów *H. pylori*



Linz B. i wsp. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. 2007; 445: 915-918.

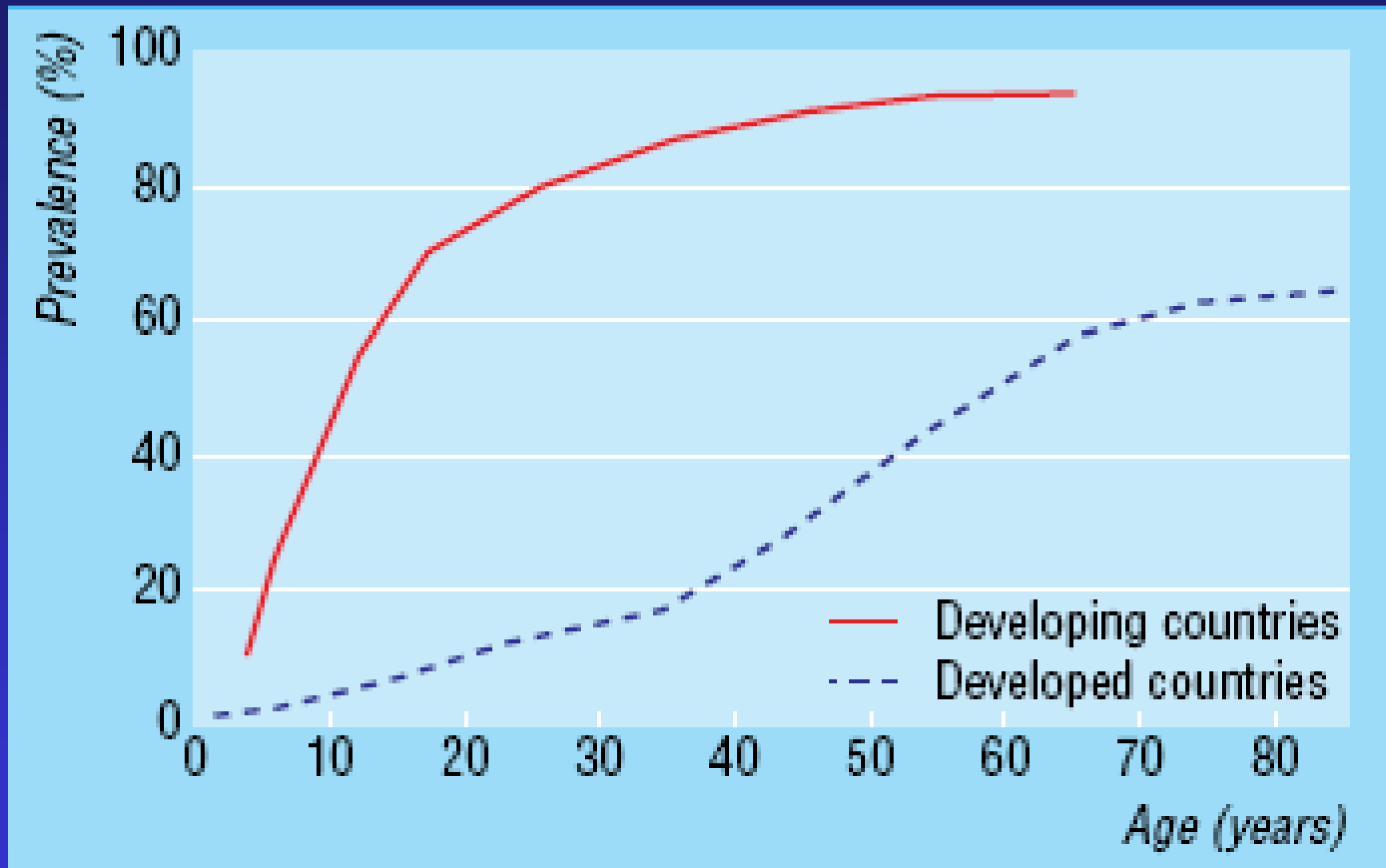
Helicobacter pylori – nieco historii

- ◆ 1983 Warren i Marshall równolegle z innymi donoszą o spiralnej bakterii w błonie śluzowej żołądka pacjentów z chorobą wrzodową
 - ◆ *Campylobacter - like organism*
 - ◆ *Campylobacter pyloridis*
 - ◆ *Campylobacter pylori*
 - ◆ *Helicobacter pylori*
- 

Helicobacter pylori – epidemiologia

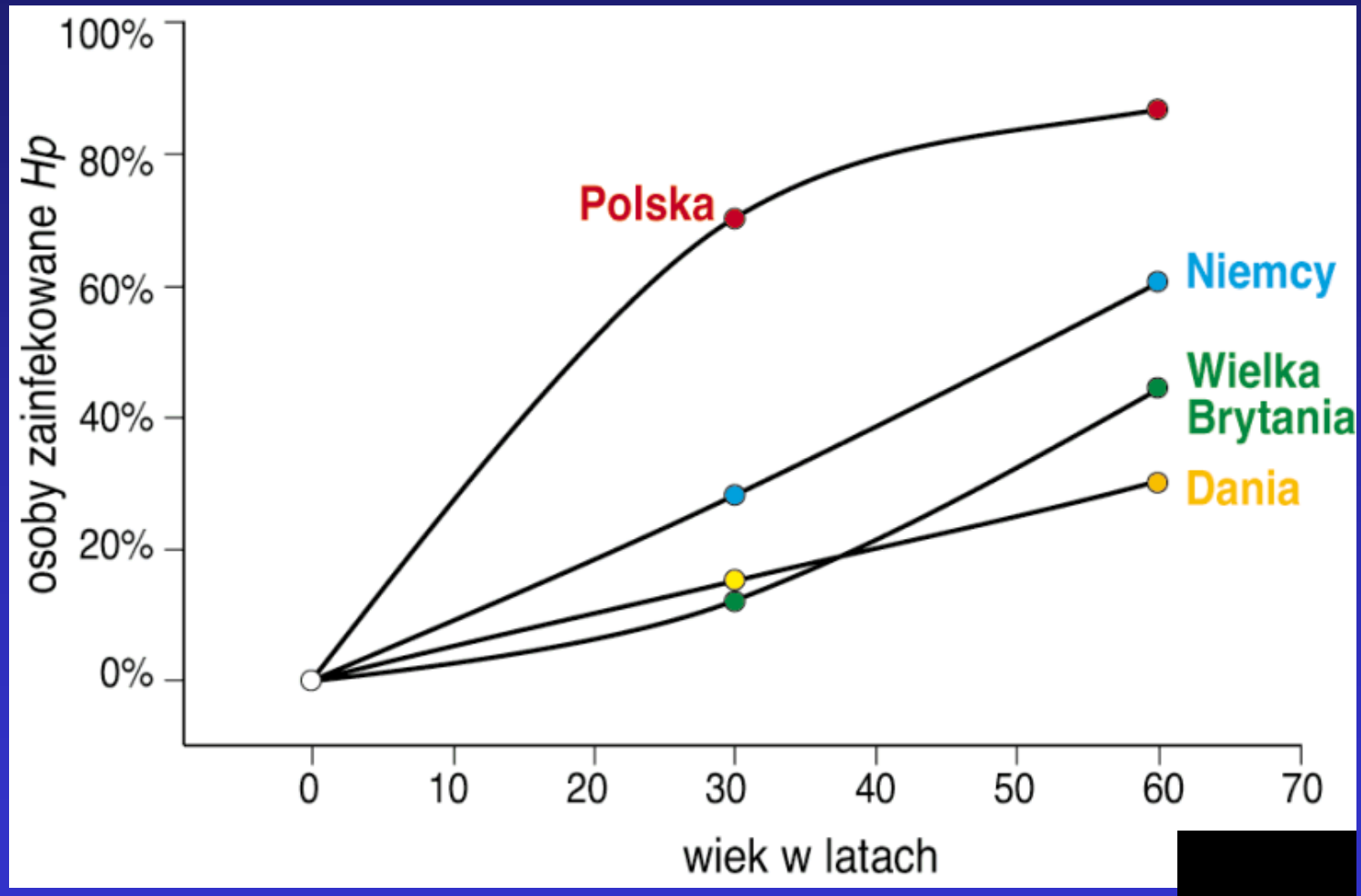
- ◆ Połowa ludności świata
- ◆ Kraje rozwijające się 80 - 90 %
- ◆ Kraje rozwinięte 40 - 60 %
- ◆ Polska < 20 r.ż. 70 %
< 30 r.ż. 85 %
< 40 r.ż. 90 %
- ◆ Droga przenoszenia – pokarmowa

Epidemiologia zakażeń *H. pylori*



RPH Logan, MM Walker. *BMJ*. 2001; 323: 920-922.

Zakażenia *H. p.* w zależności od kraju



Konturek S.J. Laureaci Nagrody Nobla z fizjologii i medycyny w roku 2005:
Barry J. Marshall i Robin J. Warren. Medycyna po Dyplomie. 2005; 14: 53-59.

***Helicobacter pylori* – epidemiologia**

- ◆ **Głównym rezerwuarem *H. pylori* jest żołądek**
- ◆ **Poza żołądkiem występuje w:**
 - **Ogniskach metaplazji żołądkowej w XII-cy**
 - **Płytkach nazębnych**
 - **Ślinie**
 - **Żółci**
 - **Kale**

Helicobacter pylori – czynniki wirulencji

- ◆ **Ureaza** mocznik → amoniak
 - Alkalizacja umożliwia przetrwanie
 - Silnie immunogenna u dzieci
 - Aktywuje stan zapalny
- ◆ **Adhezyny**
- ◆ **Katalaza** – chroni bakterię przed metabolitami tlenowymi
- ◆ **VacA** (cytotoksyna wakuolizująca) -
wysoki poziom sprzyja ch. wrzodowej,
niski zapaleniu błony śluzowej

***Helicobacter pylori* – czynniki wirulencji**

- ◆ **Białka regionu patogenności cag -**
zewnątrzkomórkowy antygen Cag A
 - sprzyja rozwojowi ch. wrzodowej,
aktywnemu jak i zanikowemu
zapaleniu błony śluzowej oraz rakowi
 - indukują syntezę prozapalnej IL - 8

Patogeneza zakażenia *H. pylori*

◆ Kolonizacja

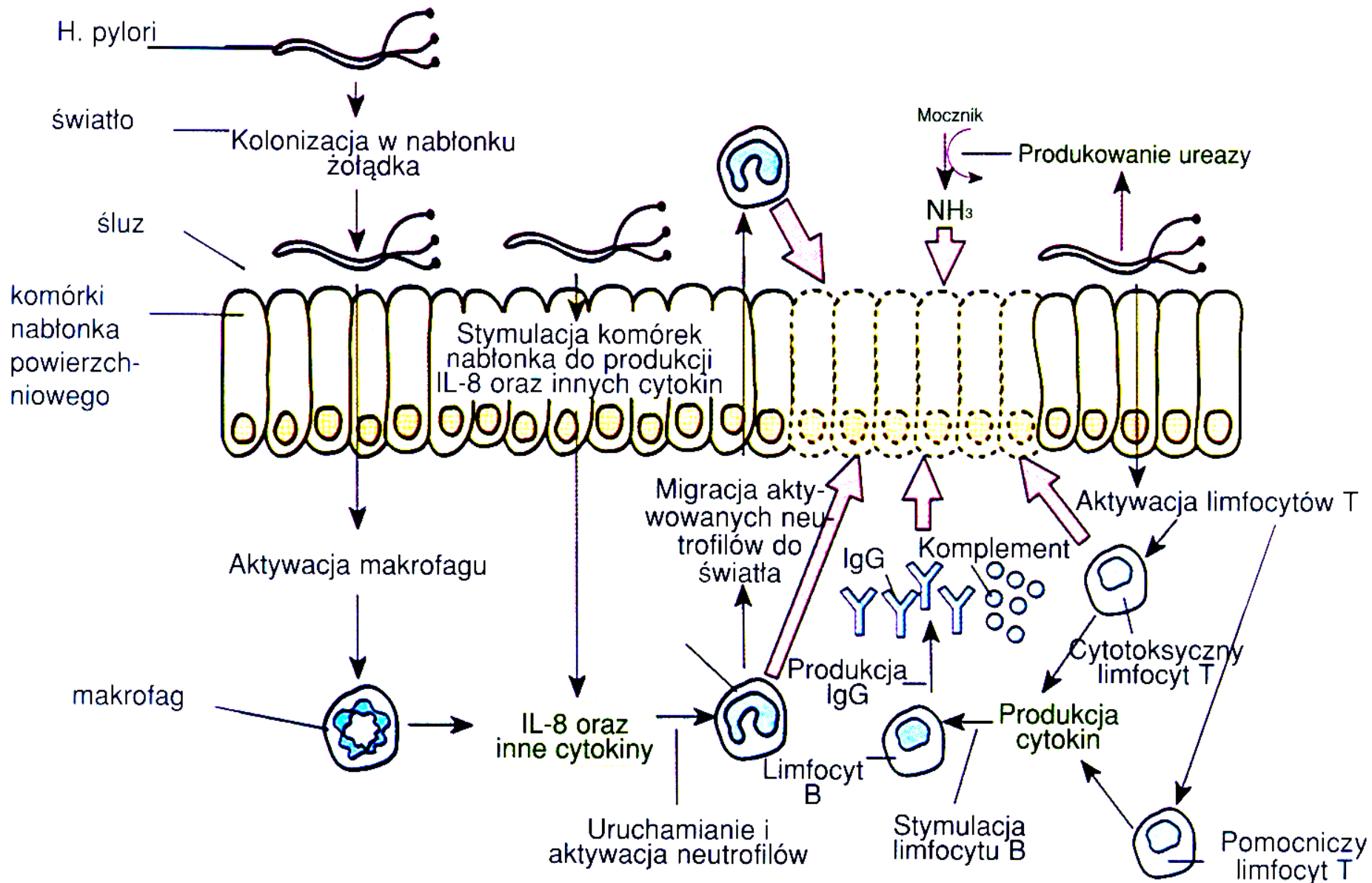
- Adhezja
- Alkalizacja
- Mikroaerofilność
- Ruchliwość
- Niszczenie śluzu
- Uszkodzenie nabłonka (Fosfolipaza, VacA, LPS, amoniak)

Patogeneza zakażenia *H. pylori*

◆ Odpowiedź gospodarza

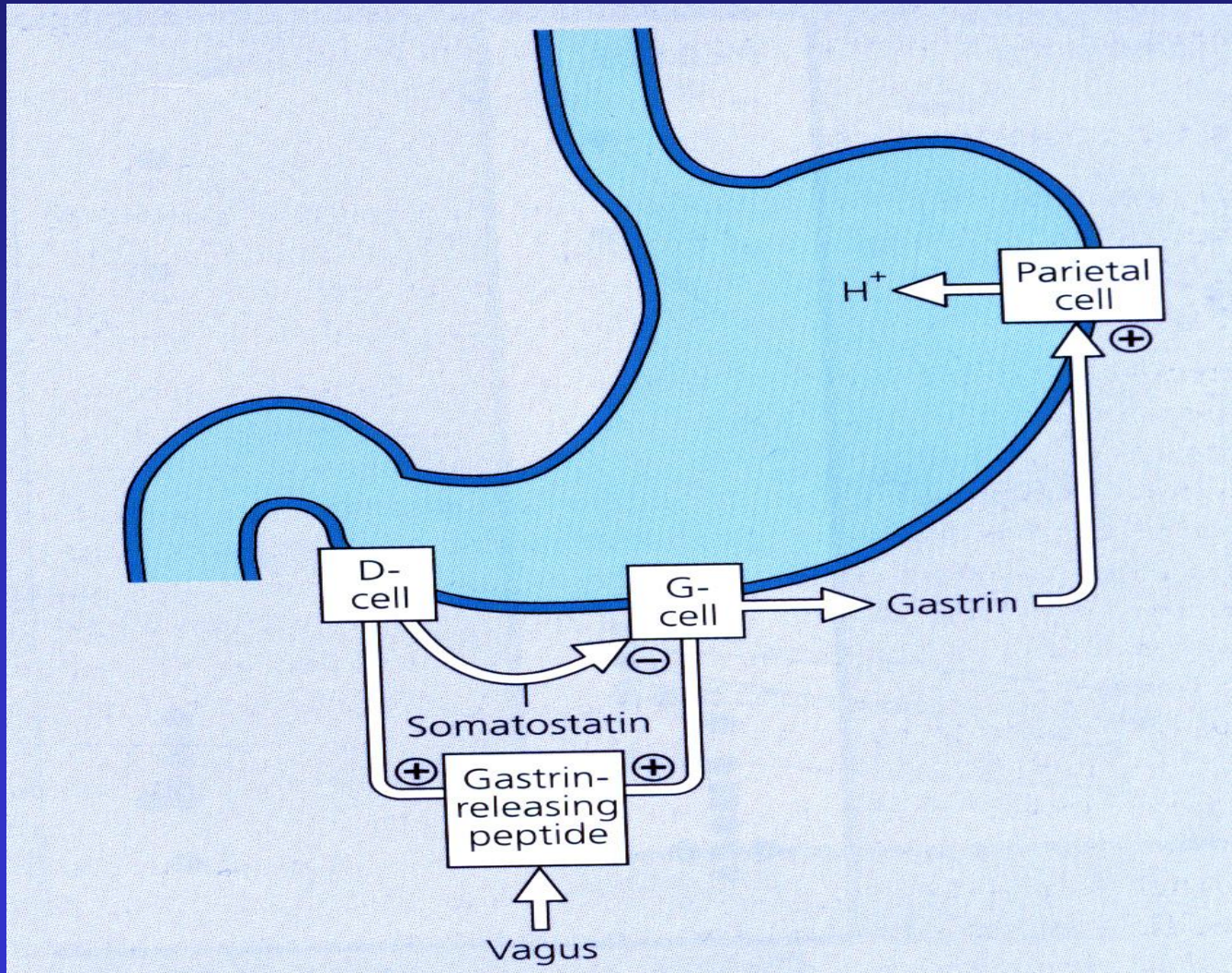
- Obrona niespecyficzna
- Nieswoista ostra odpowiedź zapalna
 - Granulocyty, monocyty, limfocyty, plazmocyty, eozynofile
 - Dopełniacz, leukotrieny, IL-6 i IL-8
- Odpowiedź przewlekła
 - Odpowiedź komórkowa i humoralna IgM, IgA i IgG, IgE
 - Odpowiedź Th1 sprzyja przetrwaniu zapalenia i uszkodzeniu
 - Odpowiedź Th2 sprzyja supresji reakcji zapalnej

Patomechanizm zapalenia błony śluzowej żołądka po zakażeniu *Helicobacter pylori*

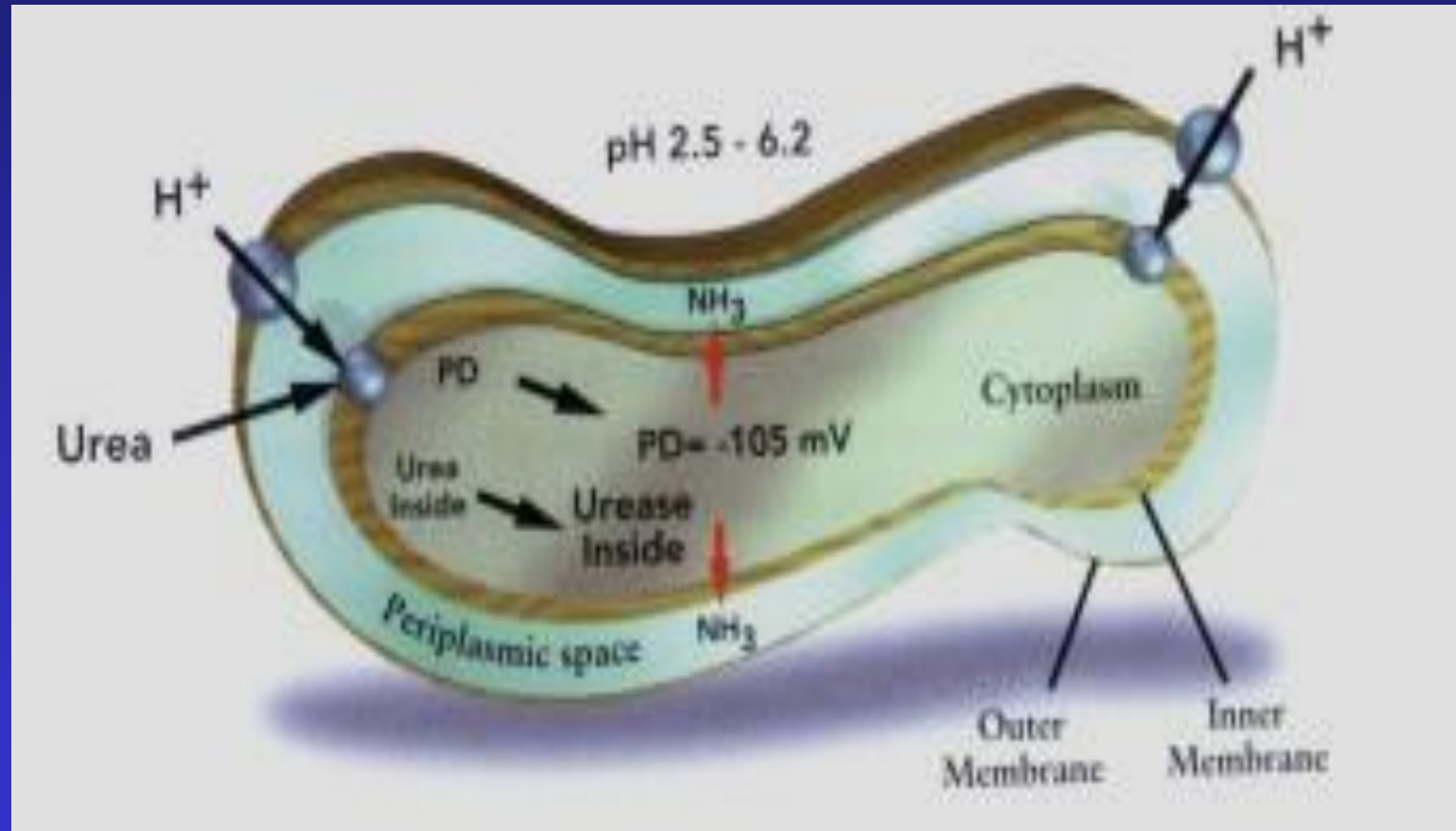


Patogeneza zakażenia *H. pylori*

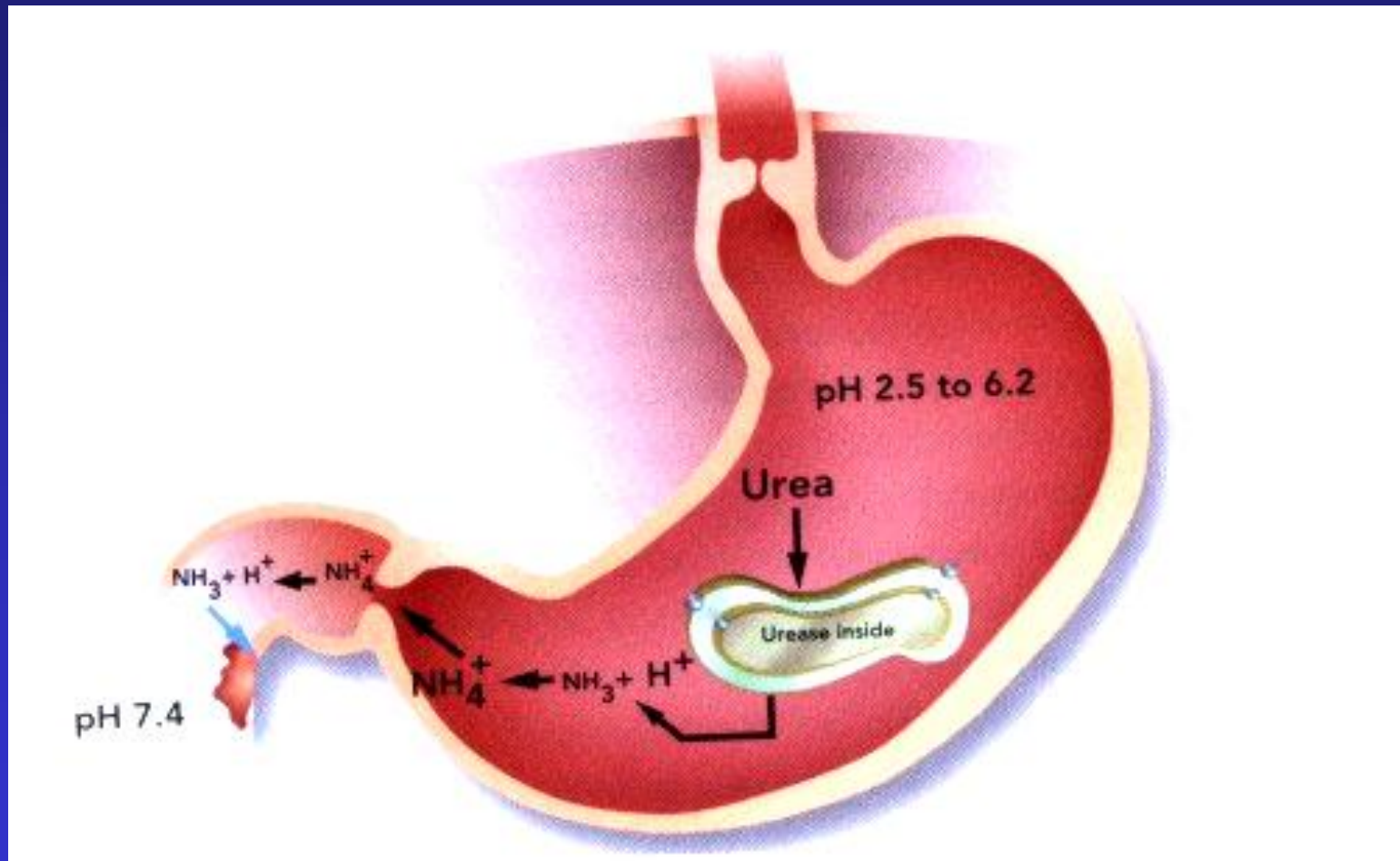
↑ wydzielanie kwasu solnego



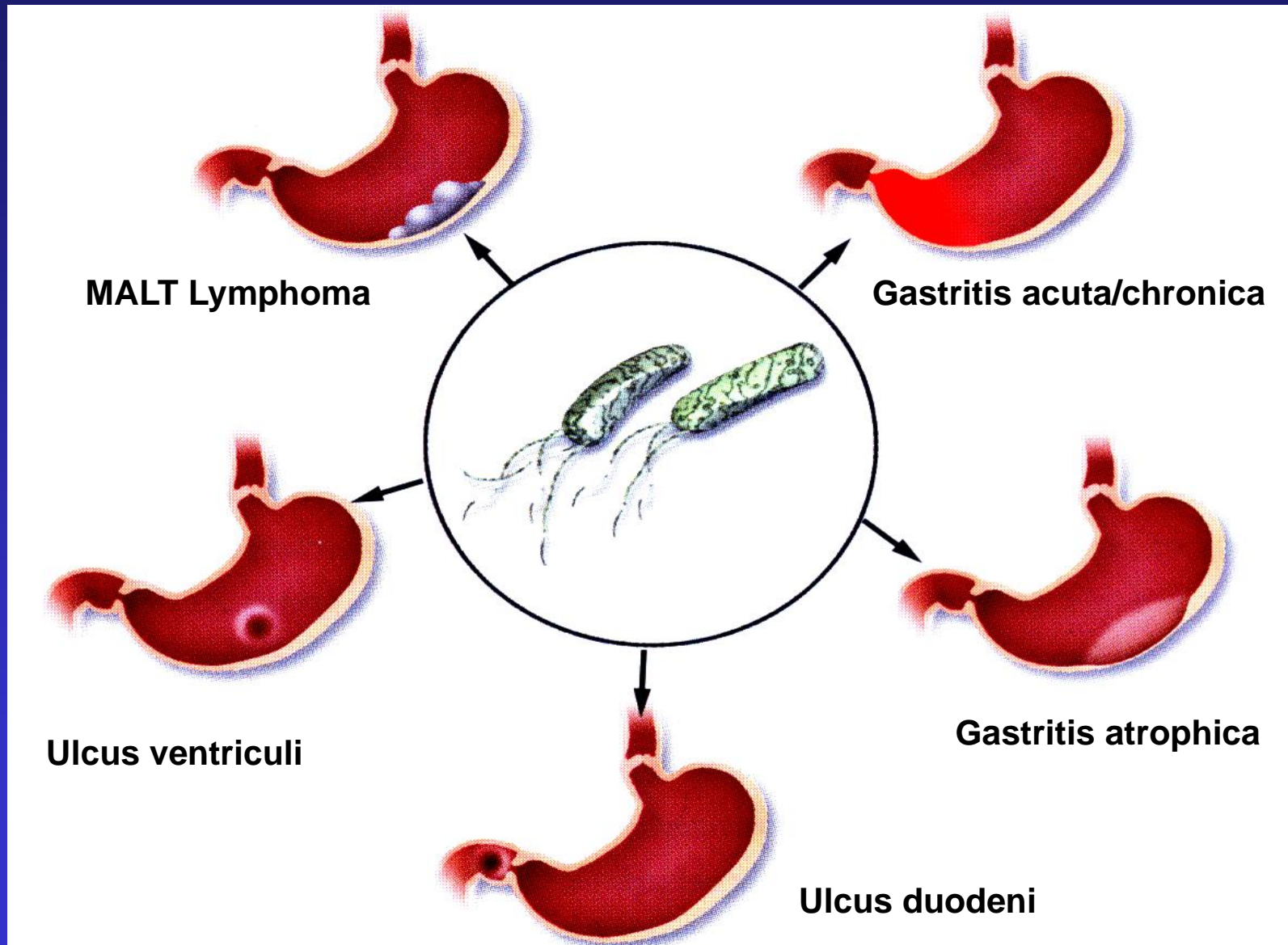
Patogeneza zakażenia *H. pylori*



Patogeneza zakażenia *H. pylori*



Następstwa zakażenia *H. pylori*



Naturalny przebieg zakażenia *H. pylori*

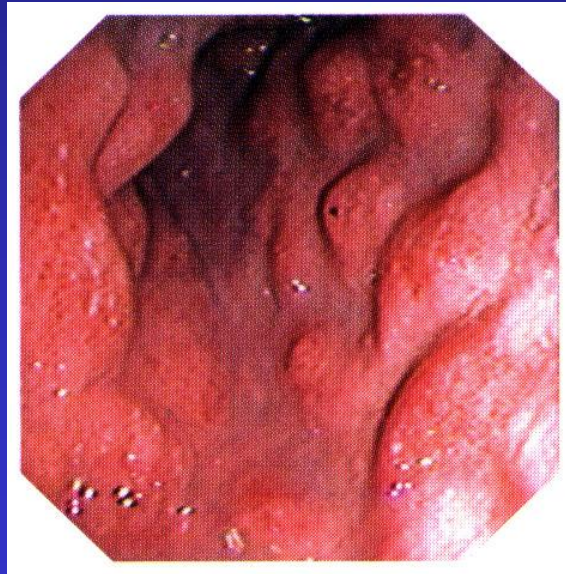
- ◆ 15 % zakażonych rozwija ch. wrzodową żołądka lub dwunastnicy
- ◆ 2 – 5 % rozwinię raka żołądka
- ◆ Zakażenie we wczesnym dzieciństwie
 - *Pangastritis* —→ ↓ H⁺, ↑ ryzyka wrzodu żołądka i raka żołądka
- ◆ Zakażenie w późniejszym okresie
 - Zapalenie części antralnej —→ ↑ H⁺ (brak hamowania przez somatostatynę), metaplasja żołądkowa w XII-cy, kolonizacja, owrzodzenie

Objawy zakażenia

- ◆ Samo zakażenie nie wywołuje objawów
- ◆ Im młodsze dziecko tym mniejsze objawy
- ◆ Objawowa jest z reguły ch. wrzodowa dwunastnicy
 - Bóle brzucha, zwłaszcza nocne, wymioty, związek z posiłkami (50 - 75 %), żarłoczność
 - Krwawienie 15 – 20 %
 - Perforacja 5 – 10 %
- ◆ Manifestacja pozajelitowa – niedokrwistość, niedobór masy ciała, małopłytkowość
- ◆ MALT lymphoma - 5 przypadków

Rozpoznawanie zakażenia

- ◆ Gastroduodenoskopia
 - Charakterystyczne „brukowanie” w cz. antralnej



- Bardzo często zupełnie prawidłowy obraz

Rozpoznawanie zakażenia

◆ Gastroduodenoskopia

- **Wady:** inwazyjność, koszty, brak możliwości
- **Zalety:** wykrywanie innych schorzeń, posiewy, histopatologia

Rozpoznawanie zakażenia

◆ Szybkie testy ureazowe

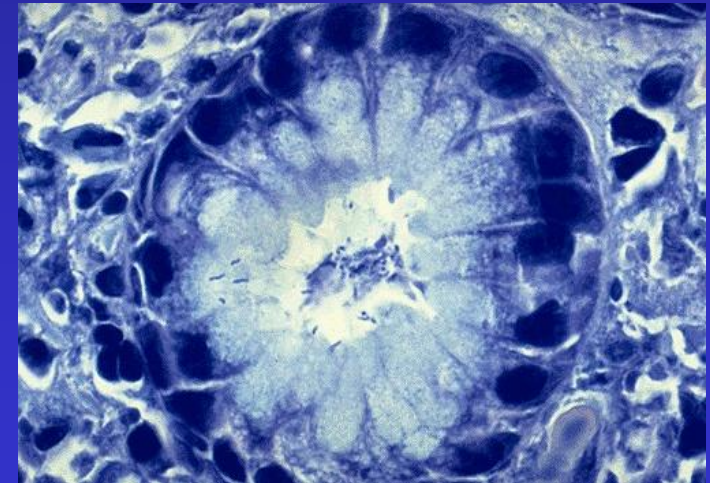
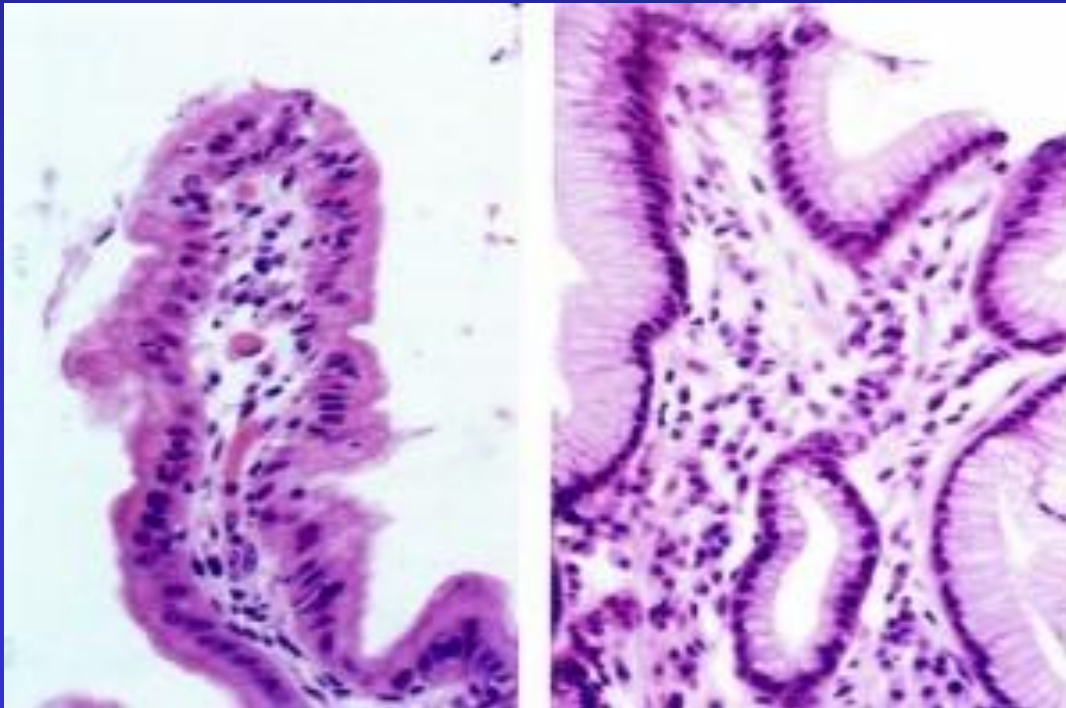


- Czułość u dzieci mniejsza niż u dorosłych ze względu na mniejsze stężenie bakterii

Rozpoznawanie zakażenia

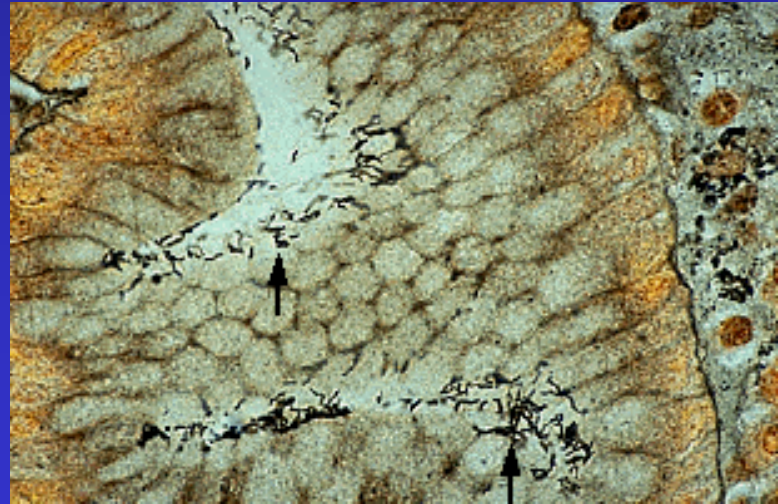
◆ Histopatologia

- Barwienie metodą Giemsy, hematoksyliną i eozyną



Rozpoznawanie zakażenia

- ◆ **Histopatologia**
 - Barwienie srebrem



Rozpoznawanie zakażenia

◆ Hodowla

- **Zalety:** czuła, swoista, antybiogram
- **Wady:** pracochłonna,
czasochłonna (do 7 dni)

„Złoty standard” rozpoznawania

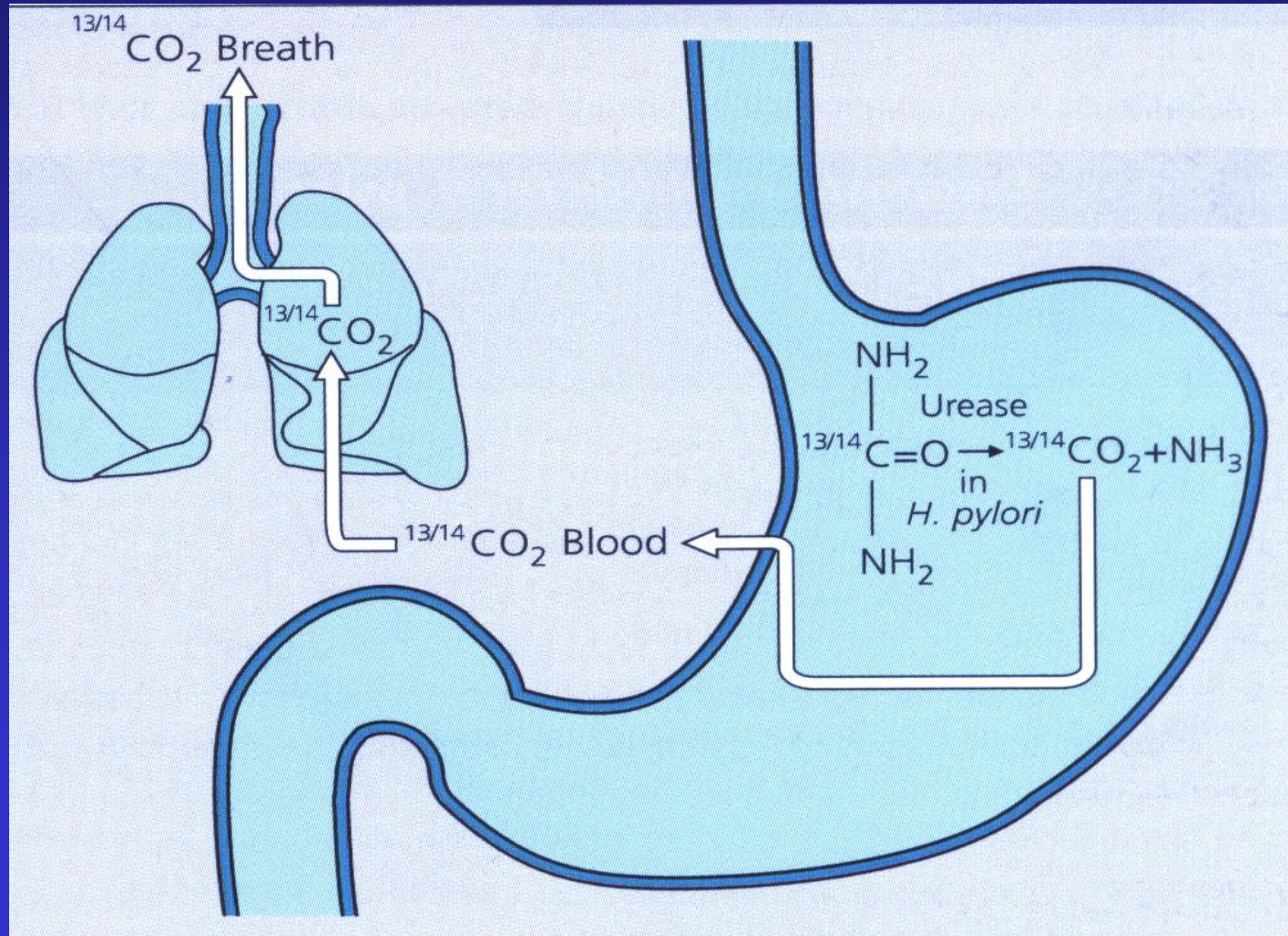
Test ureazowy

+

Histopatologia lub hodowla

Rozpoznawanie zakażenia

Ureazowy test oddechowy



Rozpoznawanie zakażenia

Ureazowy test oddechowy



Rozpoznawanie zakażenia

◆ Ureazowy test oddechowy

- **Czułość** > 2 r.ż. 97 %
- **Specyficzność** > 2 r.ż. 98 %
- Obecnie zalecany od 2 r.ż.
- Diagnostyka i monitorowanie efektów leczenia

Rozpoznawanie zakażenia

◆ Testy serologiczne

- Nie są dostatecznie wiarygodne w diagnostyce zakażenia u dzieci (ESPGHAN 2000)
- Późna odpowiedź IgG, na inne antygeny niż u dorosłych
- Nie nadają się do oceny eradykacji – przeciwciała utrzymują się miesiącami

Rozpoznawanie zakażenia

- ◆ Nieinwazyjne testy wykrywające antygeny *H. pylori* w kale (HpSA)
 - ◆ Rozpoznawanie zakażenia
 - Czulość 72 – 94 %
 - Specyficzność 96 – 99 %
 - ◆ Ocena eradykacji (2 - 4 tyg. po terapii)
 - Czulość 93,8 %
 - Specyficzność 96,9 %

Rozpoznawanie zakażenia

- ◆ Testy wykrywające antygeny *H.p.* w moczu
- ◆ Testy wykrywające antygeny *H.p.* w kale z przeciwciałami monoklonalnymi
 - Wyniki bardzo obiecujące, ale na razie u dorosłych

Leczenie zakażenia *H. pylori*

- ◆ Dzieci z zakażeniem objawowym oraz chorobą wrzodową powinni być leczeni (*ESPGHAN 2000*)
- ◆ Dzieciom z przypadkowo rozpoznany zakażeniem należy leczenie zaproponować
- ◆ Eradykacja u dzieci po terapii potrójnej (7-14 dni) – ok. 90 %
- ◆ Leki stosowane: amoksycylina, klarytromycyna, metronidazol, tynidazol, omeprazol, lansoprazol

Leczenie zakażenia *H. pylori*

◆ Leczenie pierwszorazowe (7 dni)

- **Omeprazol** 0.5 - 1 mg/kg/dobę w 2 dawkach (*maks. 40 mg/dobę*)
- **Amoksycylina** 40 - 50 mg/kg/dobę w 2 dawkach (*maks. 2 g/dobę*)
- **Klarytromycyna** 15 - 20 mg/kg/dobę w 2 dawkach (*maks. 1,5 g/dobę*)

lub

- **Metronidazol** 20 mg/kg/dobę w 2 dawkach (*maks. 1 g/dobę*)

Leczenie zakażenia *H. pylori*

◆ Leczenie drugorzutowe

– **Cytrynian bizmutawy** 8 mg/kg/dobę w 4 dawkach (maks. 480 mg/dobę)

– **Omeprazol**

– **Metronidazol**

+

– **Amoksycylina** lub **klarytromycyna** lub **tetracyklina** (50 mg/kg/dobę w 2 dawkach; maks. 2 g/dobę)

Leczenie zakażenia *H. pylori* – nowe perspektywy

- ◆ Cytrynian bizmutawy ranitydyny + klarytromycyna + ew. metronidazol
- ◆ Cytrynian bizmutawy ranitydyny + amoksylicyna + furazolidon
- ◆ Kapsułki zawierające cytrynian bizmutawy + tetracyklinę + metronidazol (skuteczność 94%) 10 dni; 4 x/dobę)
- ◆ Kapsułki j.w + IPP

Oporność *H. pylori* na terapeutyki

◆ Średnia oporność w Europie

– Klarytromycyna	20 %
– Metronidazol	25 %
– Oba leki	7 %
– Amoksycylina	0 %

◆ Oporność w Polsce 1996-2000

(Dzierżanowska)

– Klarytromycyna	18 - 32 %
– Metronidazol	40 %
– Oba leki	9 %
– Amoksycylina	0 %

Probiotyki w zapobieganiu efektom ubocznym terapii

- ◆ Korzystny efekt, lepszy niż placebo
- ◆ *Saccharomyces boulardii*
- ◆ *Lactobacillus GG*
- ◆ Najlepszy efekt przy kombinacji probiotyków

Choroba wrzodowa bez *H. pylori*

- ◆ Antagoniści receptora H₂ - 6 tyg.
- ◆ Inhibitor pompy protonowej - 4 tyg.
- ◆ Ostry wrzód
 - Inhibitory pompy protonowej i.v.
 - Alkalizanty 5 - 15 ml co 3 - 6 godz.
 - Karmienie niemowląt

Leczenie dietetyczne

- ◆ **Całkowicie straciło na znaczeniu**
- ◆ **Unikanie**
 - **Kofeiny**
 - **Alkoholu**
 - **Palenia**

KONIEC