

Funkční dyspepsie v pediatrii

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF a VFN, Praha

Funkční dyspepsie je charakterizována jako epigastrické obtíže, které po příslušném vyšetření nelze připsat jinému organickému onemocnění. Funkční dyspepsie podle klasifikace Římských kritérií IV postihuje asi 10 % dětí a dospívajících. Abnormality žaludečních sensorických a motorických funkcí, viscerální hypersenzitivita, *Helicobacter pylori*, postinfekční funkční dyspepsie a psychosociální faktory se mohou podílet na rozvoji symptomů. Přestože funkční dyspepsie nepředstavuje život ohrožující stav, je spojena s významným snížením kvality života a zvyšuje náklady na zdravotní péči. Specifická terapie aktuálně neexistuje a zahrnuje různě účinnou farmakologickou i nefarmakologickou léčbu.

Klíčová slova: funkční dyspepsie, pediatrie.

Functional dyspepsia in pediatrics

Functional dyspepsia is described as epigastric discomfort that, after appropriate medical evaluation, cannot be attributed to another medical condition. According to the Rome IV criteria, functional dyspepsia is prevalent in roughly 10% of children and adolescents. Abnormalities of gastric sensory and motor functions, visceral hypersensitivity, *Helicobacter pylori*, postinfectious functional dyspepsia, and psychosocial factors can all contribute to the development of symptoms. Although not life-threatening, functional dyspepsia is associated with a significant reduction in the quality of life and increased medical costs. Currently, there is no specific treatment, but the condition can be managed with both pharmacological and nonpharmacological treatment options with varying degrees of efficacy.

Key words: functional dyspepsia, pediatrics.

Úvod

Revidovaná Římská kritéria IV funkčních gastrointestinálních obtíží z r. 2016 zdůrazňují, že diagnóza funkční dyspepsie (FD) může být stanovena i bez extenzivního testování k vyloučení organického onemocnění (1) na základě anamnestických údajů, symptomatologie a podrobného fyzikálního vyšetření.

Epidemiologie

Podle výše uvedených kritérií se FD vyskytuje u zhruba 10% dětí a dospívajících (2). Existují omezené údaje o rozdílu prevalence onemocnění mezi ženami a muži v pediatrické populaci, prevalence FD u dospělých ve všech geografických oblastech světa byla 1,24:1 (3). FD je o 23 % častější u obězních pediatrických pacientů. Kromě toho je FD vý-

znamně spojena s přítomností migrén u dětí a dospívajících (4).

Patofyziologie

Ačkoliv příčiny FD nejsou známy, předpokládaný mechanismus FD zahrnuje psychologické odchylky/hlavně úzkost a spánkové deprivace (bio-psychosociální model), abnormality žaludečních funkcí s poruchami motility a schopnosti žaludku přizpůsobit se žaludečnímu obsahu (akomodace). Tyto poruchy zahrnují opožděné vyprazdňování žaludku, zhoršenou distribuci jídla v žaludku, antrální hypomotilitu, žaludeční dysrytmii (tachygastrie, bradygastrie a smíšená dysrytmie) a změněnou duodenojejunální motilitu (5). Abnormální vyprazdňování žaludku nebo nefyziologický elektrický žaludeční rytmus byly zjištěny až u 70 % dětí

s FD (6). Bylo zjištěno, že děti a dospívající (8–17 let) s FD podle Římských kritérií IV postřádají normální postprandiální žaludeční myoelektrickou odpověď nebo reakci autonomního nervového systému po tekutém jídle (7, 8, 9). Pomocí testu podaných nápojů se ukázalo, že děti s FD měly významně nižší maximální pozitivní objem tekutin před vznikem příznaků (bolest, nepohodlí, nauzea a plnost) (10). Studie žaludečního barostatu uvádějí, že děti s FD mají nižší práh bolesti než zdravé děti, což svědčí o přítomnosti viscerální hypersenzitivity u těchto dětí (11). Hypotézy FD zahrnují abnormality žaludeční motorické funkce, viscerální přecitlivělost způsobenou centrální nebo periferní senzibilizací, zánět žaludeční sliznice nízkého stupně a genetickou predispozici (12). 50 % pediatrických pacientů s FD mělo abnormální



MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF a VFN, Praha
fruhauf.pavel@vfn.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(1):29–32

Článek přijat redakcí: 23. 10. 2022

Článek přijat k publikaci: 11. 12. 2022

elektrogastrogram (13). FD se vyvinula u 24 % dětí jako následek akutní bakteriální, ale ne virové gastroenteritidy (14, 15). U dětí s alergií a FD prokazujeme zvýšený počet eozinofilů a žírných buněk v lamina propria žaludku a duodenu (16). Biologicky aktivní látky produkované eozinofily a mastocyty ovlivňují viscerální hypersenzitivitu, alterují motilitu a bariérové funkce. Pomocí studií žaludečního barostatu bylo prokázáno, že pacienti s FD mají nižší senzorické prahové hodnoty po balónkové distenzi proximálního žaludku než zdraví dobrovolníci (17). Nebyl žádný významný rozdíl v klinických příznacích mezi pacienty s infekcí *Helicobacter pylori* nebo bez ní (18). U FD je často prokázán chronický zánět žaludeční sliznice, klinický význam však není znám (19) stejně jako role mikrobiomu.

Klinika/kritéria FD (1)

Alespoň jeden z nepříjemných a obtěžujících příznaků po dobu delší než 4 dny v měsíci, déle než dva po sobě jdoucí měsíce, které nejsou spojeny s defekací, avšak bolest břicha nemusí být hlavní stížností:

- postprandiální pocit plnosti jako dominující symptom,
- časná a nepříjemná sytost,
- epigastrická bolest nebo pálení.

Klasifikace dle Římských kritérií již definuje dva podtypy FD podobně jako u dospělých:

- **syndrom postprandiálního dyskomfortu a tísně (PT):** obtěžující postprandiální pocit plnosti nebo časného nasycení, které zabraňuje dítěti dokončit jídlo – nadýmání břicha, postprandiální nevolnost nebo nadměrné pálení po jídle,
- **syndrom epigastrické bolesti (EB):** obtěžující bolest nebo pocit pálení v epigastrické oblasti, která se nelokalizuje do jiných břišních nebo hrudních oblastí – tento pocit by neměl být zmírněn defekací nebo odchodem plynů. Bolest může být vyvolána či zmírněna jídlem nebo naopak lačněním.

V publikované studii bylo 17 % klasifikovaných jako EB, 47 % jako PT a 36 % mělo překrytý symptomů mezi těmito dvěma podtypy. V běžné klinické praxi pozorujeme velmi časté překrývání symptomů a kombinaci jednotlivých podtypů FD (12).

Tab. 1. Potraviny uváděné jako možná příčina FD. Duncanson KR, et al. Food and functional dyspepsia: a systematic review. J Hum Nutr Diet. 2018;31(3):390-407

obilí, ořechy	potraviny obsahující pšenici, ořechy
maso	klobása, slanina, ryba
zelenina	kyselá okurka, červená paprika, paprika, okurka, cibule, fazole, křen
mléčné výrobky	mléko, sýr, majonéza, smetana
sladkosti a tuky	čokoláda, jogurty s vysokým obsahem tuku, sladkosti, dorty
plody	meloun, banán, ananas, citrusy
pití	sycené nápoje, čaj, káva, víno, pivo
ostatní	mastná, smažená a pečená jídla, pizza, těstoviny, koření

Rizikové dietní faktory vzniku FD

Tato pozorování byla v souladu s výsledky studie, že studené potraviny jsou rizikovými faktory pro FD (20). Bylo zjištěno, že děti, které nesnídaly a často jedly kyselé potraviny, měly větší pravděpodobnost vzniku FD (21). Stimulace chladem pravděpodobně zvyšuje intragastrický tlak, zvyšuje viscerální citlivost, snižuje objem žaludku a ovlivňuje nedostatečnou receptivní relaxaci po příjmu stravy.

Diferenciální diagnostika

Podmínkou diagnózy FD je normální nálezy při fyzikálním vyšetření, a to nejen nálezy na břiše, ale i na srdci, plicích a dalších orgánech. Diagnóza FD vyžaduje pečlivou anamnézu a fyzikální vyšetření, varovné příznaky signalizující podezření na organickou příčinu FD jsou uvedeny v tabulce č. 2 (22).

Pokud máme podezření na organické onemocnění, je indikováno laboratorní vyšetření: sedimentace, krevní obraz, mineralogram, jaterní a renální soubor, lipáza, sérologie celiakie, zánětlivé parametry, dále vyšetření stolice (kalprotektin, okultní krvácení, bakteriologické, parazitologické a virologické vyšetření), vyšetřit je třeba chemicky moč a močový sediment. K základnímu laboratornímu vyšetření patří také vyšetření sérových lipidů, hormonů štítné žlázy a glykemie. Ze zobrazovacích metod je první volbou abdominální ultrasonografie. Zlatým standardem k vyloučení gastrointestinální patologie (gastritis, ezofagitis, vč. eozinofilní nebo refluxní, aktivní infekce *Helicobacter pylori*, vředová choroba, celiakie) je provedení esofagoduodenoskopie (23). Samotná FD bez varovných příznaků však není indikací endoskopického vyšetření, poněvadž převážná část dětí s FD nemá žádné slizniční změny při endoskopii.

Tab. 2. Varovné příznaky signalizující podezření na organickou příčinu FD (22)

rodinná anamnéza: celiakie, idiopatické střevní záněty, vředová choroba
průjmy
zvracení
dysfagie, odynofagie
projevy gastrointestinálního krvácení
úbytek hmotnosti
decelerace lineárního růstu, opožděná puberta
horečky
noční buzení bolestí nebo průjmem
exantémy
břišní distenze
bolesti kloubů, jejich ztuhlost nebo otok
perianální léze

Terapie

Léčba FD je často dlouhodobá a vyžaduje dobrou spolupráci s pacientem a jeho rodiči. Cílem léčby je odstranit symptomy spíše než léčit jakoukoli základní příčinu.

Obecně lze léčbu FD dělit na léčbu nefarmakologickou a farmakologickou.

Nefarmakologická

Edukace: Je důležité vysvětlit rodičům patofyziologii stavu, poskytnout ujištění, že se jedná o funkční poruchu bez anatomické příčiny již v průběhu časných ambulantních vyšetření. Navíc FD nezabavuje nemocného rizika onemocnět chorobou organickou.

Životní styl

- **Stravovací návyky:** Pro FD doporučení zahrnují jíst menší jídla pomalu, vyhnout se spouštěčům jako jsou kořeněná jídla, kyselé potraviny nebo kofeinové nápoje (tabulka č. 1).
- **Cvičení:** Obezita a stres korelují s příznaky FD. Zjištění z pediatrické metaanalýzy naznačují, že zvýšení fyzické aktivity může zlepšit duševní zdraví dospívajících (24). Bylo prokázáno, že mírné cvičení a úby-

tek hmotnosti snižují příznaky FD u dětí a měly by být součástí všech léčebných plánů (25, 26).

- Hygiena spánku: Studie ukázaly, že melatonin, přirozeně se vyskytující hormon produkovaný nástupem tmy epifýzou, působí u dětí jako gastroprotektivní (26). Bylo prokázáno, že reguluje motilitu a citlivost trávicího ústrojí a vyvolává protizánětlivé reakce. Špatná hygiena spánku může způsobit snížení hladiny melatoninu, a proto zhoršuje příznaky FD (27). Hygiena spánku zahrnuje kvalitu spánku, latenci spánku, noční probouzení, denní ospalost a vystavení umělému světlu během noci. Zlepšení těchto faktorů u dětských pacientů s FD může snížit příznaky a celkově zlepšit kvalitu života dětského pacienta.

Farmakologická

Účinnost farmakologické léčby FD nebyla u dětí jednoznačně potvrzena. Ve švýcarské studii porovnávali různé terapeutické přístupy k FD. Změny životního stylu a inhibitory protonové pumpy (IPP) by měly – z patofyziologického hlediska – zlepšit syndrom bolesti v nadbřišku, zatímco bylinná terapie (Iberogast) a dietní změny by měly ovlivnit PT. Existuje však silné podezření, že zvolená léčba není zodpovědná za zmírnění příznaků (28).

- Míra odpovědi na IPP přesahuje 50 % v malém počtu nezaslepených a jednotlivých placebem kontrolovaných pediatrických studií (29, 30). I když je krátkodobě dobře tolerována, je třeba mít na paměti poten-

ciální rizika dlouhodobého užívání IPP, včetně infekcí dýchacích cest a infekcí trávicího traktu (31).

- Prokinetické léky: Studie u dospělých jsou problematické (32), u dětí nejsou publikovány žádné studie. Užívání domperidonu je spojeno s rizikem prodloužení QT intervalu, průjmu a hyperprolaktinémie (33).
- Cyproheptadin je účinný při léčbě FD prostřednictvím jeho účinku na akomodaci žaludku. Jedná se o antihistaminikum první generace a používá se pro své serotoninové a vápníkové kanály blokující účinky u FD. Ve skupině 151 dětí byl cyproheptadin účinný u 73 % pacientů (33). Jiná studie zkoumala, zda by mohl být cyproheptadin efektivní v první linii pro děti s FD a prokazovala odpověď na terapii asi u 55 % dětí. Studie ukázala, že cyproheptadin potenciálně zlepšuje žaludeční akomodaci nebo viscerální hypersenzitivitu a může být bezpečný a účinný při léčbě FD u dětí (34).
- Fytoterapie může být také účinná v léčbě FD v dobře provedených randomizovaných kontrolovaných studiích u dospělých s FD s užitím máty peprné, pepermintového oleje, rikkunshito a Iberogastu. Ačkoli se bezpečnostní profil těchto terapií jeví jako příznivý, kontrolované studie u dětí chybí.

Elektrostimulace

Studie ukázala efektivní analgetický účinek pomocí perkutánní stimulace elektrického nervového pole ve vnějším uchu pro léčbu pacientů s funkčními bolestmi břicha (včetně pacientů

s FD). Analgetické účinky přetrvávaly v průměru 9,2 týdne. Autoři předpokládají, že účinky mohou být vyvolány stimulací jader mozku kmene zapojených do bolestivých drah (35).

Akupunktura – u gastroezofageálního refluxu (GER) a FD byly některé akupunkturní body účinné pro zlepšování symptomů GER, nevolnosti a zvracení. Klinické údaje pro pediatrii nedovolují jednoznačné závěry, i když studie naznačují, že akupunktura může být bezpečnou alternativní terapií (28).

Kognitivně behaviorální terapie (CBT)

Dopad FD na život pacienta je přímo korelovan s vlivem psychosociálních faktorů. Psychosociální faktory mohou ovlivnit příznaky FD. Bylo prokázáno, že CBT je účinná při léčbě příznaků a postižení spojených s FD. Tato forma terapie umožňuje pacientům naučit se strategie pro identifikaci a změnu myšlenek, emocí a behaviorálních reakcí, které pomáhají zvládat příznaky jak u dětí, tak u dospělých (36). V posledních letech je kladen větší důraz i v dětské populaci na psychologickou léčbu, zkoušena byla i hypnóza.

Kvalita života

Pacienti s FD vykazují nižší kvalitu života než zdraví jedinci, mají i nižší kvalitu života než pacienti s organickým onemocněním gastrooduena. Děti mají větší školní absen- ce, potřebují větší pozornost, vyšší potřebu zdravotní péče a jejich rodiče zameškají více pracovních dnů (37).

Závěr

Přirozený průběh FD je chronický a kolísavý s časovými obdobími, kdy je pacient asymptomatický, a následovnými epizodami relapsů. Patofyziologické mechanismy vzniku FD zahrnují viscerální hypersenzitivitu, poruchy motility žaludku, infekční, imunologické

nebo psychosociální faktory, přesto všechny nejsou dosud známy. Příznaky FD zhoršují kvalitu života a komplexní léčba je indikována, pokud jednoduchá opatření, jako je ujištění o nepřítomnosti organické příčiny a dietní terapie, selžou. Specifická terapie není u dětí známa a je do značné míry symptomatická.

Navzdory chronické povaze FD neexistují u dospělých žádné důkazy, které by naznačovaly, že je spojena se sníženým přežitím (1, 38, 39). Vzhledem k tomu, že děti mají významně méně komorbidit než dospělí, můžeme pro ně velmi pravděpodobně predikovat stejnou prognózu.

LITERATURA

- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016;50016-5085(16)00181-5.
- Park R, Mikami S, LeClair J, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: an analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:684-692.
- Kumagai H, Yokoyama K, Imagawa T, et al. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in teenagers: internet survey. *Pediatr Int*. 2016;58:714-720.
- Tambucci R, Quitadamo P, Ambrosi M, et al. Association between obesity/overweight and functional gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:517-520.
- Vargas-Luna FM, Huerta-Franco MR, Schurman JV, et al. Electrogastrographic and autonomic nervous system responses to solid and liquid meals in youth with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(4):e13785.
- Jericho H, Adams P, Zhang G, et al. Nausea predicts delayed gastric emptying in children. *J Pediatr*. 2014;164(1): 89-92.
- Riezzo G, Russo F, Indrio F. Electrogastrography in adults and children: the strength, pitfalls, and clinical significance of the cutaneous recording of the gastric electrical activity. *Biomed Res Int*. 2013;2013:282757.
- Hoffman I, Tack J. Assessment of gastric motor function in childhood functional dyspepsia and obesity. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(2):108-112, e81.
- Di Lorenzo C, Youssef NN, Sigurdsson L, et al. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain. *J Pediatr*. 2001;139(6):838-843.
- Kovacic K, Di Lorenzo C. Functional Nausea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):365-371.
- Wang XJ, Camilleri M. Personalized medicine in functional gastrointestinal disorders: Understanding pathogenesis to increase diagnostic and treatment efficacy. *World J Gastroenterol*. 2019;25(10):1185-1196.
- Tack J, Masaoka T, Janssen P. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27:549-557.
- Ang D, Talley NJ, Simren M, et al. Review article: endpoints used in functional dyspepsia drug therapy trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6):634-649.
- Saps M, Pensabene L, Turco R, et al. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:580-583.
- Saps M, Pensabene L, Di Martino L, et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr*. 2008;152:812-816; 816 e1.
- Walker MM, Salehian SS, Murray CE, et al. Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy – an association with allergy and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:1229-1236.
- Simren M, Tack J. Functional dyspepsia: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:577-599.
- Shava U, Srivastava A, Mathias A, et al. Functional dyspepsia in children: A study of pathophysiological factors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(3):680-686.
- Singh M, Singh V, Schurman JV, et al. Mucosal Th17 Cells Are Increased in Pediatric Functional Dyspepsia Associated with Chronic Gastritis. *Dig Dis Sci*. 2020;65(11):3184-3190.
- Wang RF, Wang ZF, Ke MY, et al. Temperature can influence gastric accommodation and sensitivity in functional dyspepsia with epigastric pain syndrome. *Dig Dis Sci*. 2013;58(9):2550-2555.
- Wei Z, Yang X, Xing X, et al. Risk factors associated with functional dyspepsia in Chinese children: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):218.
- Nightingale S, Sharma A. Functional gastrointestinal disorders in children: What is new? *J Paediatr Child Health*. 2020;56(11):1724-1730.
- Talley NJ, American GA. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129:1753-1755.
- Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sanchez C, Estevez-Lopez F, et al. Role of physical activity and sedentary behavior in the mental health of preschoolers, children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2019;49:1383-1410.
- Koloski NA, Jones M, Walker MM, et al. Functional dyspepsia is associated with lower exercise levels: a population-based study. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8:577-583.
- Yeh AM, Golianu B. Integrative treatment of reflux and functional dyspepsia in children. *Children (Basel)*. 2014;1:119-133.
- Zybach K, Friesen CA, Schurman JV. Therapeutic effect of melatonin on pediatric functional dyspepsia: a pilot study. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016;7:156-161.
- Yeh AM, Golianu B. Integrative treatment of reflux and functional dyspepsia in children. *Children (Basel)*. 2014;1:119-133.
- Dehghani SM, Imanieh MH, Oboodi R, Haghighat M. The comparative study of the effectiveness of cimetidine, ranitidine, famotidine, and omeprazole in treatment of children with dyspepsia. *ISRN Pediatr*. 2011;219287.
- See MC, Birnbaum AH, Schechter CB, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: Global and quantitative assessment. *Dig. Dis. Sci*. 2001;46:985-992.
- De Bruyne P, Ito S. Toxicity of long-term use of proton pump inhibitors in children. *Arch. Dis. Child*. 2018;103:78-82.
- Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Am. J. Gastroenterol*. 2019;114:233-243.
- Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, et al. The Safety of Metoclopramide in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf*. 2016;39(7):675-687.
- Madani S, Cortes O, Thomas R. Cyproheptadine Use in Children With Functional Gastrointestinal Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):409-413.
- Rodriguez L, Diaz J, Nurko S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. *J Pediatr*. 2013;163(1):261-267.
- Kovacic K, Hainsworth K, Sood M, et al. Neurostimulation for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in adolescents: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:727-737.
- Reed-Knight B, Claar RL, Schurman JV, et al. Implementing psychological therapies for functional GI disorders in children and adults. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10:981-984.
- Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Effect of dyspepsia on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:912-921.
- Waseem S, Rubin L. A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics. *Clin J Gastroenterol*. 2022;15(1):30-40.