

1. Co by mohlo být zdrojem hematemaze a melény?
2. Jaká další vyšetření navrhuje?
3. Jakou léčbu byste zvolili?

1. Hematemaze a meléna jsou příznaky krvácení do zažívacího traktu (GIT). Při hematemaze se pravděpodobný zdroj krvácení nachází proximálně od Treitzova ohbí (duodenojejunální řasy), tedy v jícnu, žaludku nebo dvanáctníku. Zvrácená krev může být čerstvá, nenatrávená, nebo sražená, černá, vzhledu kávové sedliny. U melény bývá zdroj krvácení lokalizován orálně od céka, výjimečně v pravém tračníku. Krev je při pasáži natrávena proteolytickými enzymy. Degradací produktů dávají stolici charakteristické zbarvení a stimulují střevní peristaltiku. Stolica je černá jako dehet, kašovitá a mazlavá. Ke vzniku melény dochází při krvácení o objemu alespoň 50–100 ml krve. Masivní krvácení z horního trávicího ústrojí, kdy krevní ztráty přesáhnou v krátkém čase 1000 ml, se ale může manifestovat i jako **enteroragie** (jasně červená krev ve nebo na stolici, jejímž zdrojem je většinou tračník a rektum). Pasáž střevem je tak urychlena, že proteolytické enzymy se nestačí uplatnit. Jde o stavy se závažnou prognózou. Krev v zažívacím traktu nicméně nemusí vždy znamenat krvácení z GIT. Může se jednat o spolykanou krev z dutiny nosní (např. po epistaxi, odstranění adenoidní vegetace) či z dutiny ústní (po extrakci zubů). Samostatnou skupinu představují novorozenci, kde jde až v 30% o spolykanou mateřskou krev (z porodních cest nebo bradavek).

Nejčastějším zdrojem krvácení do GIT u dětí bývají **jícnové popř. žaludeční varixy a portální hypertenzní gastropatie** při portální hypertenzi. Tito pacienti mohou mít závažnou perinatální anamnézu (nezralost, resuscitace, kanylace pupeční žíly) nebo známé onemocnění jater či klinické a laboratorní známky hepatopatie. Zdrojem akutního krvácení v jícnu může být podélná trhlina sliznice v oblasti gastroezofageální junkce, tzv. **Malloryho-Weissův syndrom**. Krvácení je zpravidla mírné a samolimitující. Pokud trhlina proniká do submukózy a svaloviny, může dojít k masivnímu krvácení z cévních pletení. Tento syndrom vzniká nejen při opakovaném úporném zvracení, ale i po jiných podnětech vedoucích k náhlému zvýšení nitrobřišního tlaku (škrtavka, kašel, astmatický nebo epileptický záchvat). **Ezofagitida** či vředy v jícnu způsobené refluxní nemocí (GERD), poleptáním kyselinami či louchy mohou být také příčinou krevních ztrát.

Akutní krvácení se vyskytuje u 5–10% nemocných s **peptickým vředem žaludku a du-**

odena. U žaludečních vředů dominuje hematemaze. Melénou se projevuje 90% duodenálních vředů. Vředy na rozdíl od erozí přesahují přes muscularis mucosae. Mohou být primární či sekundární. Primární duodenální vředy vznikají zřídka u dětí do 10 let. Výskyt se zvyšuje v adolescenci (průměrný věk 15 let, častěji postiženi chlapci). V 90% bývají lokalizovány v bulbu a v 85% jsou spojeny s infekcí žaludku gramnegativní spirální bakterií *Helicobacter pylori* (HP). Primární vředy žaludku jsou ještě vzácnější. Nacházejí se zpravidla na malé křivině. Sekundární vředy jsou častější a vznikají v kterémkoliv věku. Postižení mohou být pacienti ve stresové situaci, jakou představují polytraumata, úrazy hlavy, sepse, závažné infekce, popáleniny, respirační a chronická renální nedostatečnost. Další příčinou vzniku může být užívání některých léků – nesteroidních antirevmatik (NSAID), kortikosteroidů (KS), antiepileptik či kyseliny acetylsalicylové. U nehojících se peptických lézí je třeba myslet na hypergastrinemii (Zollinger-Ellisonův syndrom, hyperfunkce nebo hyperplazie antrálních G buněk) nebo Crohnovu nemoc (32–40% dětí). Tyto děti mohou mylně uniknout pod diagnózou vředové choroby. Pečlivě fyzikální vyšetření včetně perianální oblasti (fisury, abscesy, ústí píštělí) je samozřejmostí.

Velmi nebezpečná, ale naštěstí u dětí vzácná, je **Dieulafoyova nemoc**. Jde o masivní krvácení při ruptuře submukózní artérie velkého průsvitu nejčastěji uložené v proximální části žaludku, může být ale kdekoli v zažívacím traktu. Zdrojem krevních ztrát mohou být i jiné **cévní anomálie** (hemangiomy či vaskulární malformace – kapilární, venózní). Klinická prezentace závisí na lokalizaci a velikosti krvácející léze. Hemangiomy se týkají věkové kategorie kojenců. Obdobně jako na kůži zpravidla spontánně regredují a obliterují.

Zdrojem krvácení v tenkém střevě bývá **Meckelův divertikl** s ektopickou žaludeční sliznicí, infekce, Crohnova nemoc, invaginace, vzácněji mezenterická trombóza, aortoenterická píštěl, angiodyplazie, vaskulitidy.

2. Krvácení do zažívacího traktu nebývá u dětí časté, může být ale velmi závažné a život ohrožující. Vyžaduje rychlé stanovení diagnózy. Izolovaná hematemaze či meléna, popřípadě jejich kombinace, jsou vždy indikací k provedení časné **ezofagogastroduodenoskopie (EDG)**, ale vždy až po stabilizaci hemodynamického stavu nemocného.

Náš pacient byl přijat na JIP DK v počátečním stadiu hypovolemického hemoragického šoku. Měl tachykardii, hraniční TK, obleněný

kapilární návrat. Laboratorně velký pokles Hb a vzestup urey (v důsledku objemové deplece a vstřebávání natrávených krevních bílkovin). Po zajištění dvou žilních linek, korekci hypovolemie infuzemi krystaloidů a krevních ztrát transfuzí erytrocytárního koncentrátu byla za tři hodiny od přijetí na JIP provedena v celkové anestezii EGD. Zdrojem krvácení byla rozsáhlá ronící ulcerace zadní stěny bulbu duodena hodnocena klasifikací podle Forresta 1B (tabulka 1).

Pokud by pacient měl melénu a EGD by neodhalila její zdroj, měla by následovat další vyšetření. Při podezření na krvácení z Meckelova divertiklu techneciový scan. Enteroskopie či kapslová endoskopie, radiodiagnostické a radionuklidové metody mají v diagnostice krvácení do GIT se zdrojem v tenkém střevě také své místo. Viscerální angiografie detekuje krvácení již o objemu 0,5 ml/min s možností léčebné intervence. Scintigrafie značenými erytrocyty je ještě citlivější, s detekcí krvácení 0,1 ml/min, ale je zatížena až 50% chybou při jeho lokalizaci. V případě enteroragie má klíčovou roli kolonoskopie s terminální ileoskopií.

3. Při krvácení z horní části zažívacího traktu se dříve užívané výplachy chladným fyziologickým roztokem, popřípadě s přidáním hemostyptik, neprovádějí. Obzvláště nebezpečné jsou u kojenců a malých dětí, u nichž hrozí elektrolytová dysbalance a podchlazení. EGD slouží k identifikaci zdroje krvácení a zároveň představuje možnost vysoce efektivní léčebné intervence. U našeho pacienta byl proveden opich ulcerace celkem 4 ml adrenalinu 1:10000, po kterém krvácení ustalo. Opich do čtyř kvadrantů kolem léze vede k submukózní expanzi, která tamponuje a komprimuje cévu. Adrenalin navíc působí i vazokonstrikčně. Vedle injekční terapie lze k zástavě krvácení použít ve vhodných případech i metody mechanické – nasazení svorek (hemoklipů) na krvácející cévu.

O stavu pacienta byl informován chirurg, neboť v případě recidivy krvácení by byla indikována chirurgická intervence. Chirurgická léčba je doporučena u pacientů s opětovným krvácením z vředů, klasifikovaných při vstupní endoskopii F1A až F2B. Z hlediska opětovného a závažného krvácení patří vředy zadní stěny bulbu duodena k nejrizikovějším. Chirurgická observace a popřípadě revize je nutná rovněž u hemodynamicky významného krvácení, jehož zdroj se nedaří lokalizovat nebo se krvácení nedaří endoskopicky zastavit.

Pacient byl dále ošetřován na JIP DK. V dalších dnech byl léčen vysoko dávkovaným inhibitorem protonové pumpy (PPI). Prvních

Tabulka 1. Klasifikace peptických lézí dle Forresta ke zhodnocení závažnosti a prognózy krvácení

aktuálně krvácející léze	F1A	krev vystřikuje
	F1B	krev prosakuje
stigmata recentně proběhlého krvácení	F2A	viditelná céva na spodině vředu
	F2B	koagulum adheující ke spodině
	F2C	černá spodina vředu
vředy s čistou spodinou	F3	bělavá spodina

Tabulka 2. Eradikační léčba HP primoinfekce

PPI (1–2 mg/kg/den) + amoxicilin (50 mg/kg/den) + clarithromycin (15 mg/kg/den), ve 2 denních dávkách, týden
PPI (1–2 mg/kg/den) + amoxicilin (50 mg/kg/den) + metronidazol (20 mg/kg/den), ve 2 denních dávkách, týden
PPI (1–2 mg/kg/den) + metronidazol (20 mg/kg/den) + clarithromycin (15 mg/kg/den), ve 2 denních dávkách, týden

72 hodin parenterálně (omeprazol 80 mg bolus, dále 8 mg/hodinu v kontinuální infuzi), poté perorálně v dávce 2×20 mg. Subjektivně byl bez potíží. Krevní obraz se postupně normalizoval. Hematemeze ani meléna se neopakovaly. Za 5 dní byla provedena kontrolní endoskopie s nálezem deformace pyloru a bulbu, edematózní sliznicí a hojící se ulcerací s bělavou spodinou F3 zadní stěny bulbu duodena. Histologické vyšetření biopsických vzorků z antra, angulu a těla žaludku prokázalo chronickou HP pozitivní gastritidu. Rychlý ureázový test (I-TEST) a antigen HP ve stolici (HPAg 4,0) byly rovněž vysoce pozitivní. Byla zahájena eradikační léčba HP infekce trojkombinací PPI, clarithromycin (15 mg/kg/den) a amoxicilin (50 mg/kg/den) ve dvou dávkách po dobu týdne. Za měsíc od ukončení léčby byl proveden kontrolní dechový test s ¹³C ureou s negativním výsledkem, který prokázal úspěšnost eradikace. Chlapec je v současné době bez potíží. Příčinou hematemeze a melény byl u našeho pacienta primární vřed bulbu duodena při HP pozitivní gastritidě.

Komentář

V roce 1983 popsali Warren a Marshall vztah mezi gastritidou a výskytem bakterie HP v žaludeční sliznici dospělých. Další studie prokázaly asociaci HP pozitivní gastritidy a vředové choroby duodena jak u dospělých, tak u dětí. K získání infekce HP dochází v dětství, nejčastěji před pátým rokem věku. V rozvojových zemích je infikováno až 80% dětí do 10 let, v rozvinutých 10–40%. Přenos se uskutečňuje z člověka na člověka cestou orálně-orální, fekálně-orální a gastro-orální.

Většina infikovaných dětí je asymptomatická. U dětí, které splňují kritéria diagnózy funkčních recidivujících bolestí břicha, nemá být pátráno po HP infekci neinvazivními testy. Bylo prokázáno, že eradikační léčba v případě pozitivního nálezu vede ke zlepšení stavu u méně než 1/3 z nich. Má-li dítě klinické příznaky

suspektní z organické etiologie (ezofagitida, vředová choroba, enteropatie), mělo by podstoupit EGD, při které se vyšetří i přítomnost HP infekce v žaludeční sliznici. Makroskopický náález může být zcela fyziologický, můžeme ale nalézt i erytém sliznice či nodulární hyperplazii v oblasti antra a těla nebo peptické léze žaludku a duodena. Zlatým standardem diagnostiky HP infekce je náález pozitivního I-TESTu a histologický průkaz HP nebo kultivační průkaz HP z biopsických vzorků. HP je ale značně náročný na podmínky kultivace, takže rutinní kultivace se zpravidla neprovádí. Nutný je i dostatečný počet odebraných biopsických vzorků ze žaludku (alespoň 2 z těla, 2 z antra a 1 z angulu). Prokážeme-li takto HP gastritidu, měla by být podle současných doporučení pacientovi nabídnuta eradikační léčba. Zároveň by rodiče měli být poučeni, že tato léčba nemusí vést k vymizení příznaků. Pokud se ale jedná o HP

infekci a vředovou chorobu či HP infekci a sideropenickou anémii, je třeba léčit vždy. Úspěšná eradikace HP v případě primární vředové choroby duodena vede k dlouhodobému vyhojení léze a malé rekurenci onemocnění (5%).

Léčba HP infekce u dětí vychází z režimů užívaných u dospělých. Základem je trojkombinace PPI a dvou antibiotik (tabulka 2), která podáváme minimálně týden. U dětí se jednotýdenní léčba ukazuje jako dostatečná. Úspěšnost eradikačních režimů je u dospělých 90%, u dětí o něco nižší. Z PPI se v ČR užívá nejčastěji omeprazol. Nejdříve za 4 týdny od ukončení eradikační léčby by měl být proveden kontrolní dechový test s ¹³C značenou ureou. Jeho senzitivita i specifita se blíží 100%. Není ale validován pro děti mladší 6 let. Alternativou je vyšetření HPAg ve stolici. Sérologické vyšetření protilátek proti HP se u dětí nepoužívá, neboť jejich pozitivita může přetrvávat po úspěšné eradikaci i několik měsíců. Příčinou selhání léčby bývá nespolečnost pacienta při užívání léků (nevhodné lékové formy pro nejmenší děti), antibiotická rezistence (stoupá k makrolidům a metronidazolu) či neadekvátní dávkování.

Přetrvávání infekce do dospělosti může vést k rozvoji s HP infekcí asociovaných onemocnění – vředové choroby (5–10%), adenokarcinomu či lymfomu žaludku (MALT, mucosa associated lymphoid tissue) (1%). V roce 1996 byl HP zařazen Světovou zdravotnickou organizací mezi kancerogeny I. třídy. Zjištění přesného věku získání nákazy HP, přerušení přenosu, odhalení faktorů, které signalizují jedince rizikové pro vznik s HP infekcí asociovaných onemocnění a možnost očkování, jsou předmětem dalších studií, jak snížit celosvětový výskyt této infekce.

Literatura

1. Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. Eur J Pediatr 1999; 158: 541–546.
2. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 207–213.
3. Drumm B, Day AS, Gold B, et al. Helicobacter pylori and peptic ulcer: Working group report of the second world congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39: S626–S631.
4. Faubion WA, Perrault J. Gastrointestinal bleeding. In: Walker, et al. Pediatric Gastrointestinal Disease. BC Decker 2000, Third Edition; 164–178.
5. Chelmsky G, Czinn S. Peptic ulcer disease in children. Pediatr Rev 2001; 22: 349–355.
6. Chronic abdominal pain in children. Subcommittee on chronic abdominal pain. Pediatrics 2005; 115: 812–815. www.pediatrics.org/cgi/content/full/115/3/812.
7. Kaminska B, Kozielska E, Korzon M, et al. Bleeding from alimentary tract in pseudo Zollinger-Ellison syndrome. Med Sci Monit 2000; 6: 596–601.
8. Lazzaroni M, Petrillo M, Tornaghi R, et al. Upper GI bleeding in healthy full-term infants: a case-control study. Am J Gastroenterol 2002; 97: 89–94.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht 2–2000 consensus report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167–180.
10. Pitcher GJ, Bowley DMG, Chasumba G, et al. Life-threatening haemorrhage from a gastric Dieulafoy lesion in a child with haemophilia. Haemophilia 2002; 8: 719–720.
11. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Gastritis and peptic ulcer disease. In: Walker, et al. Pediatric Gastrointestinal Disease. BC Decker 2000, Third Edition; 383–404.
12. Sherman PM. Appropriate strategies for testing and treating Helicobacter pylori in children. When and how? Am J Med 2004; Suppl 5A: S30–S35.
13. Sedláčková M. Infekce Helicobacter pylori u dětí. In: Pozler O, et al. Trendy soudobé pediatrie, Praha: Galén 1999, 217–239.
14. Schwarz J, Sýkora J, Stojický F. Problematika břišní bolesti v dětském věku. Pediatrie pro praxi 2004; 5(4): 189–194.
15. Zavoral M. Endoskopická léčba krvácení do trávicího ústrojí – srovnání jednotlivých technik. In: Zavoral M, et al. Nové trendy v digestivní endoskopické diagnostice a léčbě. Praha: Grada 2000, 99–107.