

Psychosociální stres u gastroduodenálního vředu v dětství: déjà vu?

MUC. Hana Jugová¹, MUDr. Marie Véghová-Velgánová¹, Mgr. Jarmila Potomková, Ph.D.²,
prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹

¹Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

²Knihovna LF UP v Olomouci

Bylo nashromážděno mnoho důkazů, že infekce zapříčiněná *Helicobacter pylori* a nesteroidní analgetika jsou hlavními faktory podílejícími se na vzniku vředové nemoci žaludku a dvanáctníku. Autoři referují o 12letém chlapci s recidivami vředové nemoci žaludku a dvanáctníku zapříčiněnými infekcí *Helicobacter pylori*. Autoři diskutují spojitost mezi vředovou nemocí žaludku a dvanáctníku a silným psychosociálním stresem doprovázeným bolestmi hlavy (rozvod rodičů, konflikty v rodině), který si sám tlumil nekontrolovaným podáváním nesteroidních analgetik.

Klíčová slova: vředová nemoc žaludku a dvanáctníku, infekce *Helicobacter pylori*, nesteroidní analgetika, psychosociální stres, dětství.

Psychosocial stress in childhood gastroduodenal ulcer: déjà vu?

Evidence has been accumulating on *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal analgesics playing a major contributory role in peptic ulcer disease. We are reporting a 12-year-old boy with recurrent gastric and duodenal ulcers caused by *Helicobacter pylori* infection. The authors discuss an association between the peptic ulcer disease and a strong psychosocial stress accompanied by headaches (i.e. parental divorce, family conflicts) reduced with the uncontrolled self-administration of non-steroidal analgesics.

Key words: Peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori* infection, non-steroidal analgesics, psychosocial stress, childhood.

Pediatr. praxi 2015; 16(2): 118–120

Úvod

Duodenální ulcerace, defekty sliznice přesahující lamina muscularis, nejsou v klinické praxi u dětí časté. Mezi hlavní známé příčiny patří infekce *Helicobacter pylori* a užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID). Kortikoidy, imunosupresiva a stres u kriticky nemocných dětí (popáleniny, úrazy, sepse) se rovněž mohou podílet na rozvoji ulcerací (1). Zvýšený výskyt je u dětí udáván v druhé dekádě života. Onemocnění se nejčastěji projevuje epigastrickou bolestí, hematemézou, melénou a hmotnostním úbytkem (2). V současné době je u dětí zaznamenávána zvyšující se incidence ulcerací, které nejsou spojeny s infekcí *H. pylori* ani s NSAID, a to především v rozvinutých zemích. Řada autorů proto zdůrazňuje potřebu dalších studií, které by objasnily jiné etiologické faktory, jež by mohly hrát roli při vzniku ulcerací (2–5).

Před objevem bakterie *H. pylori* jako hlavní příčiny ulcerogeneze (Marshall a Warren v roce 1982) bylo na vředovou chorobu nahlíženo jako na psychosomatické onemocnění. Psychosomatická medicína zkoumá psychologické faktory somatických onemocnění a potvrdila vztah mezi tělesným stavem a psychickými i emocionálními složkami. Později byla doplněna i o sociální složku. Existují psychosomatické syndromy či onemocnění, u nichž psychosociální faktory mají své pevné a někdy

i charakteristické místo, nebo se jejich vliv předpokládá jako podstatný. Po objevu ulcerogenní bakterie ustoupil tento psychosomatický model do pozadí a nejvýznamnějšími příčinami ulcerací se i v pediatrii staly *H. pylori* a NSAID. Uváděné vysvětlení nemoci se nyní nezdá být dostačující. Ne u všech ulcerací je příčinou *H. pylori* nebo NSAID (6). Zvýšenou pozornost bychom měli dnes věnovat psychosociálnímu stresu, obzvláště v dnešní uspěchané době s vysokými nároky na školní prospěch dítěte nebo dysfunkci jeho rodiny. Řada studií se zabývá vlivem psychosociálního stresu na vznik ulcerací, ale převážně jen u dospělých (6–8). U dětí se touto problematikou zabývají jen ojedinělé studie (9). Názor, že vředová choroba má multifaktoriální podklad, lze považovat za vhodnou formulaci pochopení nemoci (8). Náš případ dvanáctiletého chlapce s alarmující psychosociální anamnézou může být vhodným příkladem poukazujícím na multifaktoriální vlivy (*H. pylori* a NSAID) s významným podílem psychosociálního stresu.

Popis případu

Dvanáctiletého chlapce odeslala spádová nemocnice na naše pracoviště pro dvoudenní anamnézu bolestí v levém podbřišku, melény, únavy a pro nově zjištěnou anémii (erytrocyty hemoglobin 85 g/l). Při vyšetření na JIRP byl při vědomí, oběhově stabilní a spolupracoval.

Krevní tlak měl 93/54 mm Hg, srdeční frekvence byla 112/min., dechová frekvence byla 20/min., SPO₂ 100 %, kapilární návrat 3 sekundy. Kůže měl chlapec bledou, akrální části horních a dolních končetin byly chladné. Byla přítomna palpační bolestivost v levém podbřišku. U nás při laboratorním vyšetření: počet erytrocytů $2,02 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 58 g/l a hematokrit 0,16, retikulocyty 0,035. Hodnoty základních biochemických vyšetření byly v mezích normy. Urgentní gastroskopie v celkové anestezii prokázala deformovaný pylorus, erozivní ezofagitidu, hyperemickou a nodulovanou žaludeční sliznici a mnohočetné ulcerace v duodenu (dvě ložiska Forrest III a jedna podélná ulcerace Forrest Ib s drobným krvácením). Krvácení bylo ošetřeno klipem. Při kontrolním vyšetření krevního obrazu po dvakrát podané transfúzi erymasy došlo postupně k jeho částečné úpravě (erytrocyty $3,77 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 115 g/l a hematokrit 0,33). V dalším průběhu hospitalizace byl chlapec bez teploty a subjektivních potíží.

Chlapec z 1. gravidity, porod v termínu, poporodní hmotnost 3 600 g, délka 50 cm, poporodní adaptace bez komplikací. Léčí se pro sennou rýmu a asthma bronchiale (sezónně podávána antihistaminika). Prodělal plané neštovice, v deseti letech věku byl hospitalizován pro objasnění obstrukce, organická příčina nenalezena. Otec alergik (pyly) a babička měla v anamnéze

vředovou chorobu gastroduodena. Chlapec žije po rozvodu svých rodičů ve střídavé péči. Tento stav sám hodnotí jako velmi nešťastný. Rozpad rodiny byl pro něj náročný. Nerad na toto období a hádky rodičů vzpomíná. Udává problémy s prospěchem ve škole, nedodržuje zásady správné životosprávy (často vynechává obědy a jí nepravidelně). S novými partnery rodičů (především s partnerkou svého otce) nemá dobrý vztah. Na otázku, jak dlouho je ve střídavé péči, překvapivě odpověděl bez jakéhokoliv delšího přemýšlení: „**1 rok, 6 měsíců a 23 dní**“. Opakovaně se u něj vyskytly bolesti hlavy a břicha, které jsou obvykle léčeny (často si tablety bere sám, nelze určit, jaká je četnost užití) nesteroidními analgetiky.

Vzhledem k přítomnosti neutěšené psychosociální pacientovy situace jsme indikovali vyšetření dětským psychologem: „tichý chlapec, introvertní, zaměřený introspektivně, snaží se vždy udržet své city pod kontrolou. Je patrný aktuálně zvýrazněný neuroticismus, sklon k úzkostnému prožívání a vnitřní zranitelnosti, klinicky i testově bez zjevné deprese“. Byla doporučena rodinná psychoterapie.

V rámci diferenciální diagnostiky byly provedeny testy k průkazu infekce *Helicobacter pylori* (antigen ve stolici, rychlý ureázový test a kultivace vzorku z biopsie). Všechna vyšetření byla pozitivní. K eradikaci infekce jsme použili amoxicilin, klaritromycin a omeprazol. Sérové autoprotilátky ASCA, ANCA, EMA a potní test byly negativní. Hodnota gastrinu (67,20 mU/l) v mezích normy pro věk. Hladina kalprotektinu ve stolici (783,0 µg/g) byla několiknásobně zvýšená.

Ultrasonografické vyšetření dutiny břišní bylo bez patologického nálezu. Kontrolní gastroskopie po šestidenní léčbě prokázala eroze v ostrůvcích nad gastroeozofageální junkcí, hyperémii žaludeční sliznice a v duodenu patrné jizvy po ulceracích. Po tomto vyšetření byl chlapec propuštěn do domácí péče s doporučením: pokusit se zlepšit životosprávu, zahájit psychoterapii rodiny a vyloučit případnou infekci *Helicobacter pylori* u všech členů domácnosti. Vzhledem k nálezům duodenálních vředů, gastritidy a erozivní ezofagitidy byli rodiče i chlapec poučeni o nevhodnosti řešit případné psychosomatické potíže podáváním nesteroidních analgetik.

Při kontrolním vyšetření za dva týdny od propuštění vykazoval krevní obraz zlepšení: erytrocyty $3,47 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 104 g/l. U matky dítěte byla potvrzena přítomnost *Helicobacter pylori*. Kontrolní gastroskopie v celkové anestezii provedená za měsíc od propuštění: difúzní hyperémie a nodulace žaludeční sliznice a pře-

trávající eroze v ostrůvcích nad gastroeozofageální junkcí, plastické změny sliznice duodena. Biopsie: erozivní ezofagitida IV. stupně, ložiskový chronický zánět v duodenu a žaludku, pozitivní ureázový test. Kontrola v gastroenterologické ambulanci provedená o měsíc později ukázala nadále nízké hodnoty hemoglobinu (125 g/l) a feritinu (12 µg/l) a pozitivní antigen *H. pylori* ve stolici. Vzhledem k pozitivnímu ureázovému testu při kontrolní gastroskopii, pozitivitě antigenu *H. pylori* ze stolice a přetrvávající anémii byla indikována re-eradikační terapie II. linie – metronidazol, doxycyklin a omeprazol spolu s probiotiky po dobu ATB terapie. Kontrolní gastroskopie naplánována za šest měsíců. Spolupráce s rodinou není optimální, doporučená léčba všech pozitivně testovaných členů se zatím nerealizovala. Rovněž nebyla realizována ani doporučená podpůrná ambulantní psychoterapie u chlapce.

Diskuze

Peptické ulcerace jsou u dětí relativně vzácné (8 % v Evropě) v porovnání s dospělými, což koreluje i s méně početnými studiemi zabývajícími se touto chorobou u dětí (2).

Infekce *H. pylori* je považována za jednu z nejčastějších příčin peptických ulcerací u dospělých i dětí (1). Člověk je infikován v raném dětství, nejvýznamnějším zdrojem nákazy intra-familiárního přenosu bývá matka dítěte nebo jeho sourozenec, jak v posledních letech dokazuje řada studií (10, 11). Fakt, že jen u menšiny dětí infikovaných *H. pylori* se vyvine ulcerace, dosud nebyl uspokojivě vysvětlen (5). Nadějně by mohlo být potvrzení korelace genu *jph0562* s ulceracemi a především s hlavními virulentními faktory *H. pylori* (12).

Další významnou příčinou peptických ulcerací je užívání NSAID. Gastrointestinální toxicita spočívající v inhibici tvorby prostaglandinů vedoucí k narušení slizniční bariéry je dobře dokumentována u dospělých, u dětí již méně. Studie případů a kontrol z roku 2013 potvrdila zvýšené riziko GI komplikací (včetně erozí a ulcerací) při užívání NSAID a kortikoidů s tím, že uvedené komplikace mohou vzniknout již při velmi krátkém používání léků (13).

Otázka vzájemného vztahu a možných interakcí mezi infekcí *H. pylori* a NSAID je stále velmi aktuální a nebyla zatím jednoznačně objasněna (14). Metaanalýza 25 studií z roku 2002 v dospělé populaci udává, že *H. pylori* a NSAID jsou dva nezávislé rizikové faktory, které signifikantně zvyšují riziko vzniku peptických ulcerací (15).

Jak jsme již zmiňovali v úvodu, v současné době je u dětí zaznamenáván zvyšující se podíl

ulcerací, které nejsou spojeny s žádným z uvedených rizikových faktorů. Guariso a spol. (1) v přehledovém článku zkoumali epidemiologii, diagnostické postupy a dostupnou léčbu peptické vředové choroby v dětském věku. Parametry a výsledky vybraných studií z let 2002–2012 zpracovali do tabulky 1, kterou jsme doplnili o další publikaci z roku 2013 (3). Ze všech zařazených studií lze konstatovat, že až u 29–48 % pacientů s vředovou nemocí nebyla objasněna její příčina, což vede k zamyšlení nad dalšími možnými rizikovými faktory. Zvláštní pozornost by měla být věnována především těm neorganickým, těžko změřitelným a hodnotitelným, k nimž nesporně patří i psychosociální stres.

Diaconescu a spol. (9) se v retrospektivní studii zabývali rizikovými faktory vzniku peptických ulcerací u dětí. Kromě *H. pylori* (71 %) byly u 84 dětí ze souboru za další rizikové faktory uvedeny nevhodná strava (63 %), kouření (58 %), alkohol (16 %) a psychologický stres (27 %). Výsledky jejich studie potvrdily vliv psychologického stresu (školní stres, rodinné konflikty, problémy s vrstevníky) na vznik vředové choroby u dětí, a to zejména v dospívání.

V naší kazuistice dvanáctiletého chlapce se objevily hned dva významné rizikové faktory pro vznik ulcerace, a to infekce *H. pylori* (s největší pravděpodobností získaná od infikované matky) a nekontrolované užívání NSAID. Přesto klade me velký důraz na psychosociální stav pacienta a řadíme jej k dalšímu důležitému rizikovému faktoru nemoci, pokud možná k nejdůležitějšímu. Aktuálně zvýrazněný neuroticismus, sklon k úzkostnému prožívání změněné rodinné situace jsou pravděpodobně příčinou opakovaných bolestí hlavy a břicha (psychosomatických potíží) chlapce, které si opakovaně léčil pomocí NSAID. Všechny tři u něj prokázané faktory se na etiopatogenezi onemocnění podílejí. Nabízí se k úvaze, že nadměrný stres v ní může hrát dominantní roli.

Závěr

Peptická vředová choroba je i u dětí multifaktoriální onemocnění. Dokud nedospějeme k úplnému pochopení mechanismu vzniku ulcerací a vzájemných vztahů mezi jejími rizikovými faktory, musíme k pediatrickým pacientům přistupovat zcela individuálně, a to s ohledem nejen na jejich fyzický, ale především psychický stav. Zejména u dětí je bohužel psychosociální stres v současné době poměrně častý (školní zátěž, šikana, nefunkční a neúplná rodina) a měla by mu být věnována větší pozornost v etiopatogenezi mnohých tzv. psychosomatických onemocnění.

Tabulka 1. Přehled studií zabývajících se vředovou chorobou u dětí a jejími rizikovými faktory, publikovány v letech 2002–2014 (zpracováno podle Guariso G, et al. 2012)

Autor, rok	Metoda studie	Počet vyšetřených dětí	Vředová choroba gastroduodena	Infekce <i>H. pylori</i>	Užívání NSAID	„Neznámý“ rizikový faktor
Bontems et al. 2013; (3)	Multicentrická, prospektivní, studie případů a kontrol	202 případů, 390 kontrol	202 Ulcerace 71 ■ gastrické 34 ■ duodenální 34 ■ gastrické i duodenální 3 Eroze 131 ■ gastrické 83 ■ duodenální 38 ■ gastrické i duodenální 10	60/202 (32 %)	23/202 (11,4 %)	97/202 (48,0 %)
Kalach et al. 2010; (2)	Multicentrická, prospektivní	694	56/694 (8,1 %) Ulcerace ■ gastrické 17 ■ duodenální 7 Eroze ■ gastrické 31 ■ duodenální 15	15/56 (27 %)	8/56 (14 %)	24/56 (42,8 %)
Huang et al. 2010; (4)	Monocentrická, retrospektivní a prospektivní	1 234	67/1234 (5,4 %) gastrické 27 duodenální 40	32/67 (47,7 %)	11/67 (16,5 %)	24/67 (35,8 %)
Egbaria et al. 2008; (17)	Monocentrická, retrospektivní	751	169 (22,5 %) Ulcerace 51 (6,8 %) Eroze 118 (15,7 %)	112/169 (66,3 %)	34/169 (20,1 %)	49/169 (29 %)

Práce byla podpořena projektem OP VK CZ.1.07/2.2.00/28.0038 „Modernizace výuky klinického rozhodování napříč pediatrickými obory lékařských fakult v síti MEFANET“.

Literatura

- Guariso G, Gasparetto M. Update on peptic ulcers in the pediatric age. Ulcers [online]. September 2012, vol. 2012, article ID 896509 [cit. 2015-01-22]. Dostupný z WWW (DOI): <http://dx.doi.org/10.1155/2012/896509>.
- Kalach N, Bontems P, Koletzko S, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: as prospective 1-month European multicenter study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22(10): 1174–1181.
- Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, et al. Helicobacter pylori Infection in European Children with Gastro-duodenal Ulcers and Erosions. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(12): 1324–1329.
- Huang SC, Sheu BS, Lee SC, et al. Etiology and treatment of childhood peptic ulcer disease in Taiwan: A single center 9-year experience. J Formos Med Assoc 2010; 109(1): 75–81.
- Sýkora J, Rowland M. Helicobacter pylori in Pediatrics. Helicobacter 2011; 16(1): 1–6.
- Jones MP. The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: Beyond Helicobacter pylori and NSAIDs. J Psycho-som Res 2006; 60: 407–412.

- Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, et al. Psychological Stress Increases Risk for Peptic Ulcer, Regardless of Helicobacter pylori Infection or Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13(3): 498–506.
- Levenstein S, Ackerman S, Kiecolt-Glaser JK, et al. Stress and Peptic Ulcer Disease. J Am Med Assoc 1999; 281(1): 10–11.
- Diaconescu S, Ignat A, Gimiga N, et al. Clinical-epidemiological considerations regarding primary peptic ulcer in children – 5 years retrospective study. Rom J Pediatr; 2014; 63(3): 254–258.
- Kivi S, Johansson ALV, Reilly M, et al. Helicobacter pylori status in family members as risk factors for infection in children. Epidemiol Infect 2005; 133: 645–652.
- Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of Helicobacter pylori infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. Am J Gastroenterol 2009; 104(1): 182–189.
- Oleastro M, Santos A, Cordeiro R, et al. Clinical relevance and diversity of two homologous genes encoding glycosyltransferases in Helicobacter pylori. J Clin Microbiol 2010; 48(8): 2885–2891.
- Bianciotto M, Chiappini E, Raffaldi I, et al. Drug use and upper gastrointestinal complications in children: a case-control study. Arch Dis Child 2013; 98: 218–221.
- Bureš J. Helicobacter pylori, nesteroidní antiflogistika, peptický vřed a terapeutické souvislosti. HPB Bulletin 2002; 10 (Suppl): 95–96.

- Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancet 2002; 359: 14–22.
- Brown K, Lundborg P, Levinson J, et al. Incidence of Peptic Ulcer Bleeding in the US Pediatric Population. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54(6): 733–736.
- Egbaria R, Levine A, Tamir A, et al. Peptic ulcers and erosions are common in Israeli children undergoing upper endoscopy. Helicobacter 2008; 13(1): 62–68.
- El Mouzan MI, Abdullah AM. Peptic ulcer disease in children and adolescents. J Trop Pediatr 2004; 50(6): 328–330.

Článek doručen redakci: 27. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 31. 3. 2015

MUC. Hana Jugová

Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
h.jugova@seznam.cz