

Θέσεις της Ευρωπαϊκής Παιδιατρικής Ομάδας Μελέτης του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού

Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου

Πριν 10 χρόνια στα πλαίσια του ετησίου Παγκοσμίου Συνεδρίου της μελέτης του *H. pylori* των ενηλίκων δημιουργήθηκε η Ευρωπαϊκή Παιδιατρική ομάδα μελέτης του *H. pylori*, που απαρτίζεται από παιδογαστρεντερολόγους, μικροβιολόγους και στατιστικολόγους από 18 χώρες. Οι οδηγίες για τη λοίμωξη από *H. pylori* στα παιδιά δίδονται μετά από συνεργασία της ομάδας μελέτης με τις δύο μεγάλες Παιδογαστρεντερολογικές Εταιρείες της Ευρώπης και της Αμερικής (ESPGHAN και NASPGHAN).

Η Ευρωπαϊκή ομάδα μελέτης του *H. pylori* ακόμα είναι στη φάση επεξεργασίας των οδηγιών για τη λοίμωξη στα παιδιά και συνεπώς δεν υπάρχουν δημοσιευμένες οι θέσεις της. Τα ερωτήματα που επεξεργάζονται για να απαντηθούν είναι (Πίνακας 1): α. **ποιο παιδί θα ελεγχθεί**, β. **με ποιες εξετάσεις**, γ. **σε ποια παιδιά θα δοθεί θεραπεία εκρίζωσης** και τέλος ε. **ποια είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία**. Παράλληλα έχουν σχεδιασθεί πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες για να δώσουν στο μέλλον περισσότερο αξιόπιστες πληροφορίες. Συνεπώς, οι οδηγίες που ακολουθούν προς το παρόν εκπροσωπούν τις απόψεις που επικρατούν σχεδόν ομόφωνα στα μέλη της ομάδας, αλλά ακόμη **δεν είναι οι οριστικές**.

Το παιδί έχει ιδιαιτερότητες συγκριτικά με τον ενήλικα, γιατί έχει μικρή ηλικία και συχνά δεν συμμορφώνεται στη λήψη των φαρμάκων, δεν είναι αξιόπιστες οι περισσότερες μη επεμβατικές εργαστηριακές εξετάσεις για τη διαπίστωση της λοίμωξης,

Πίνακας 1. Ερωτήματα προς απάντηση από την Παιδιατρική Ομάδα Εργασίας.

I. Ποια παιδιά θα ελεγχθούν για λοίμωξη από *H. pylori*

- Ενδοσκοπικά διαγνωσμένο έλκος
- Εξωεντερικές εκδηλώσεις π.χ. αναιμία, ΙΤΡ
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου στομάχου ή έλκους
- MALT λέμφωμα
- Μετά από θεραπεία εκρίζωσης
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- Παιδιά με χρόνια λήψη PPI
- Υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη χωρίς έλκος

II. Ποιες εργαστηριακές εξετάσεις

- Επεμβατικές
 - Βιοψία, CLO test
 - Καλλιέργεια, PCR
- Μη επεμβατικές
 - Ορολογικές, ούρα, σέλο
 - Αντιγόνο στα κόπρανα
 - UBT

III. Σε ποιο θα δοθεί θεραπεία

- Λέμφωμα, ατροφική γαστρίτιδα
- Γαστρίτιδα χωρίς πεπτικό έλκος
- ΜΣΑΦ, υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη
- Ασυμπτωματικά με οικογενειακό ιστορικό Ca, έλκου
- ΓΟΠ, πριν τη μακροχρόνια έναρξη PPI
- Εξωεντερικές εκδηλώσεις (ΙΤΡ, σιδηροπενία, Urticaria)

IV. Ποια είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία

- Σχήματα 1^{ης}/2^{ης} γραμμής
 - Η αξία της επιβεβαίωσης της εκρίζωσης
 - Διάρκεια θεραπείας
 - Ο ρόλος της αντοχής στα αντιβιοτικά
 - Θεραπεία μετά αποτυχία εκρίζωσης
-

το ποσοστό αντοχής στα αντιβιοτικά είναι υψηλό και το ποσοστό εκρίζωσης χαμηλό. Οι έρευνες προηγούμενων ετών έδειξαν ότι η μακροχρόνια λοίμωξη αυξάνει τον κίνδυνο για γαστρικό καρκίνο. Με δεδομένο το γεγονός ότι, αν δεν γίνει παρέμβαση στο παιδί που θα μολυνθεί, η αυτόματη εκρίζωση είναι σπάνια, το παιδί είναι κατ'εξοχήν ευάλωτο για μακροχρόνια λοίμωξη. Επομένως κύριος στόχος του παιδιάτρου είναι η **εκρίζωση** άσχετα από την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων.

Οι μελέτες στα παιδιά έδειξαν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση του *H. pylori* με τα υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη, ούτε διαπιστώθηκαν διαφορετικά συμπτώματα σε παιδιά που γαστροσκοπήθηκαν με ή χωρίς την παρουσία του *H. pylori*. Περίπου 5% των παιδιών με λοίμωξη έχει έλκος, ενώ από τα παιδιά με έλκος περίπου τα μισά έχουν μολυνθεί από *H. pylori*. Τα τελευταία χρόνια συσχετίζουν τη στασιμότητα βάρους, τη σιδηροπενία και τη θρομβοπενία στα παιδιά με την παρουσία του *H. pylori*, χωρίς όμως αυτό να αποτελεί τον κανόνα, ενώ προγραμματίζονται πολυκεντρικές μελέτες για την τεκμηρίωση των παρατηρήσεων αυτών.

Οι ενδείξεις της γαστροσκόπησης στα παιδιά και έλεγχος για *H. pylori* είναι: α. **κοιλιακά άλγη** για να εντοπισθεί πιθανό έλκος, οισοφαγίτιδα, ηωσινοφιλική γαστρεντεροπάθεια, Crohn, ενώ αν για οποιαδήποτε αιτία γίνει γαστροσκόπηση θα ελεγχθεί πάντοτε για *H. pylori*. β. **αδιευκρίνιστη σιδηροπενική αναιμία**. γ. **δεν υπάρχει ομοφωνία αν πρέπει να προηγείται γαστροσκόπηση και εκρίζωση *H. pylori* στα παιδιά πριν τη μακροχρόνια χορήγηση PPI's**. δ. κύρια ένδειξη για έλεγχο λοίμωξης από *H. pylori* στα παιδιά είναι όταν έχουν **πρώτου βαθμού συγγενείς με καρκίνο στομάχου**. Η Καναδική ομάδα συνιστά ανεπιφύλακτα έλεγχο στα παιδιά της ομάδας αυτής άσχετα από την παρουσία συμπτωμάτων, ενώ στην Ευρωπαϊκή ομάδα μερικά μέλη θεωρούν μη ηθικό να υποβάλλουν ένα παιδί σε γαστροσκόπηση αν δεν έχει συμπτώματα.

Από τις διαγνωστικές μεθόδους καμία δεν είναι 100% ειδική και ευαίσθητη. Η πιο αξιόπιστη παραμένει η καλλιέργεια ιστού και ακολουθεί η ιστολογική. Η πολυκεντρική παιδιατρική μελέτη της Ευρωπαϊκής ομάδας εργασίας που περιελάμβανε σύγκριση 4 μη επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων στα παιδιά έδειξε ότι η δοκιμασία αναπνοής UBT είχε τη μεγαλύτερη ευαισθησία σε παιδιά άνω των 6 ετών (ευαισθησία περίπου 97%). Τα αντισώματα έναντι του *H. pylori* είναι αναξιόπιστα στα παιδιά, ενώ η ανεύρεση του αντιγόνου στα κόπρανα έχει ποικίλα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, τα πολυκλωνικά δεν έχουν υψηλή ευαισθησία, ενώ τα μονοκλωνικά αγγίζουν σε μερικές μελέτες την ευαισθησία του UBT. Ακόμα δεν έχει αποφασισθεί αν μπορεί να αποτελεί εναλλακτική μέθοδο αντί του UBT. Το τεστ αναπνοής UBT χρησιμοποιείται πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά τις 6 εβδομάδες από το τέλος της για έλεγχο της εκρίζωσης, αλλά δεν αρκεί μόνο του για την έναρξη θεραπείας.

Θεραπεία εκρίζωσης θα δοθεί σε οποιοδήποτε παιδί διαπιστωθεί λοίμωξη από *H. pylori* στη βιοψία, όχι όμως με άλλες εξετάσεις. Δεν κάνουμε screening σε ασυμπτωματικά παιδιά. Γενικά αν δεν σκοπεύουμε να θεραπεύσουμε δεν ελέγχουμε για την παρουσία λοίμωξης στα παιδιά.

Στόχος της θεραπείας είναι η εκρίζωση, αλλά κύριο πρόβλημα στη θεραπεία είναι το μικρό ποσοστό εκρίζωσης συγκριτικά με τους ενηλίκους. Οι περισσότερες μελέτες δίνουν υψηλό ποσοστό εκρίζωσης (μέχρι 98%) όταν η επιλογή των αντιβιοτικών γίνεται βάσει του τεστ ευαισθησίας. Δεν υπάρχουν καλά σχεδιασμένα πρωτόκολλα στα παιδιά για να δώσουν σαφή απάντηση, ενώ το είδος και η διάρκεια της θεραπείας

ποικίλει. Η Καναδική ομοφωνία προτείνει στην πρώτη γραμμής θεραπεία τα PPI και κλαριθρομυκίνη σε συνδυασμό με αμοξικιλίνη ή μετρονιδαζόλη. Η μεγαλύτερη διάρκεια έχει υψηλότερο ποσοστό εκρίζωσης (14 ημέρες έναντι 7 ημερών). Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι θεραπεία για 5 ημέρες με ομεπραζόλη και αμοξικιλίνη ακολουθούμενη από 5ήμερη θεραπεία με ομεπραζόλη, κλαριθρομυκίνη και τινιδαζόλη (sequential treatment) έδωσε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εκρίζωσης από τα κλασικά σχήματα. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας μειώνεται όταν υπάρχει αντοχή στη μετρονιδαζόλη και ή κλαριθρομυκίνη. Η αντοχή στα δύο αυτά φάρμακα είναι συχνή και δεν έχει ακόμα βρεθεί αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα για την εκρίζωση του *H. pylori* στα παιδιά. Συνιστάται να προηγείται της επιλογής του θεραπευτικού σχήματος τεστ ευαισθησίας. Η εμπειρία μας έδειξε ότι όταν αποτύχει το πρώτο σχήμα είναι πολύ δύσκολη η εκρίζωση μετά γιατί αναπτύσσεται δευτερογενής αντοχή σε φάρμακα που αρχικά ήταν ευαίσθητο το μικρόβιο.

Η Καναδική ομάδα εργασίας συζήτησε αν η θεραπεία της λοίμωξης από *H. pylori* στην παιδική ηλικία θα μειώσει τον τριπλάσιο έως εξαπλάσιο αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση γαστρικού καρκίνου στους μολυσμένους ασθενείς. Σύμφωνα με την ανάλυση κόστος-όφελος δεν δικαιολογείται ο μαζική ανίχνευση του *H. pylori* στο γενικό πληθυσμό εκτός από ομάδες υψηλού κινδύνου όπως π.χ. Ιάπωνες ή όταν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου στομάχου.

Αν μπορούσε κανείς να συνοψίσει: Ο κύριος στόχος για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από *H. pylori* στα παιδιά δεν είναι το παρόν αλλά το μέλλον του. Δηλαδή η εκρίζωση του μικροβίου στην παιδική ηλικία για να αποφύγει το έλκος και τα επακόλουθά του, και κυρίως το λέμφωμα και καρκίνο του στομάχου στην ενήλικη ζωή. Η αποτελεσματική θεραπεία με την επιλογή του ευαίσθητου αντιβιοτικού μειώνει σημαντικά την ανάπτυξη δευτερογενούς αντοχής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Roma-Giannikou E, Shcherbakov P. *Helicobacter pylori* infection in Pediatrics. *Helicobacter* 2002; 7(Suppl I):50-55.
- Elitsur Y, Yahav J. *Helicobacter pylori* infection in Pediatrics. *Helicobacter* 2005;10(Suppl I):4753.
- Mourad-Baars P, Chong S. *Helicobacter pylori* infection in Pediatrics. *Helicobacter* 2006; 11(Suppl):40-45.
- Singh M, Prasad KN, Yacha K, Saxena A, Krishnani N. *Helicobacter pylori* infection in children: prevalence, diagnosis and treatment outcome. *Roy Soc Trop Med Hyg* 2006;100:227-233.
- Di Lorenzo C, et al. Chronic abdominal pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 2005;111:33-38.

- Kalach N, Mention K, Guiber D, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in non ulcer-dyspeptic children *Pediatrics* 2005;115:17-21.
- Sherman PM, Lin FYH. Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 2005;19:4421-4424.
- Megraud F, on behalf of the European Paediatric Task force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Pediatr* 2005;146:198-203.
- Hauser B, Wybo I, Tsibuabua G, et al. Multiple-step polyclonal versus one-step monoclonal enzyme immunoassay in the detection of *Helicobacter pylori* antigen in the stools of children. *Acta Paediatr* 2006;95:297-301.
- Koletzko S, Richy F, Bontems P, et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut* 2006; [Epub ahead of print]
- Bourke B. Will treatment of *Helicobacter pylori* infection in childhood alter the risk of developing gastric cancer? *Can J Gastroenterol* 2005;19:409-411.