



PEDİATRİK PEPTİK ÜLSER HASTALI İZ ÖNEMLİ Mİ ?

¹ Sebahat ÇAM

Pediatric Peptic Ulcer Disease: Is It Significant?

ÖZET

Çocukluk ça ı peptik ülserleri yeti kinlere göre oldukça nadir olmakla birlikte ciddi gastrointestinal kanama sebebi olabilmektedir. Genellikle nonspesifik semptomlara yol açar. Dolayısıyla tanıda klinik üphe en önemli husustur. Üst gastrointestinal endoskopi tanıda altın standart özelli ini ta ımaktadır. Tedavide genellikle medikal ajanlarla yüksek etkinlik elde etmek mümkündür. Çocuk doktorları bu nadir hastalık konusunda bilgi sahibi olmalı, klinik açıdan gerekli görüldü ünde endoskopik inceleme ihmal edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Peptik ülser, çocukluk, H. pylori

¹ İstanbul Medeniyet
Üniversitesi Göztepe E itim
ve Ara tırma Hastanesi

ABSTRACT

Peptic ulcer disease is extremely rare in pediatric age. However, it can cause severe gastrointestinal bleeding. Pediatric peptic ulcers are usually associated with nonspecific symptoms. Therefore, the most important factor for early diagnosis is clinical suspicion about the presence of this disease. Upper gastrointestinal endoscopy is the gold standard method for diagnosis. Medical management almost always provides high clinical success. Pediatricians should have sufficient background information about this disease and endoscopic investigation should not be ignored when clinically indicated.

Key Words: Peptic ulcer, childhood, H. pylori

G İR

Yeti kin ve çocuk peptik ülser hastalı ı birçok açıdan farklılıklar göstermektedir. Bunların ba ında da Helicobacter pylori (H. pylori) enfeksiyonu ve ülser ili kisi gelmektedir. 2005 yılı Nobel Tıp Ödülü bu bakterinin tanımlanması ve bunun peptik ülser hastalı ı ile olan ili kisinin gösterilmesine verilmi tir (1). Bunun sonrasında da H. Pylori konusunda sayısız çalı ma yayınlanmı tir. Bugün için dünyada en yaygın kronik bakteriyel enfeksiyonlardan birinin sebebidir. Dünya popülasyonunun yakla ık yarısını enfekte etti i dü ünülmektedir (2). Nitekim 2012 yılında farklı ülkelerde yayınlanan epidemiyolojik çalı malarda %23-80 arasında bir prevalans bildirilmi tir (3). Aynı derlemede yine 2012 yılında basılan çalı malarda çocuklarda H. pylori enfeksiyonu prevalansı ırklar-ülkeler arası belirgin farklılıklar göstermekle birlikte %5-66 arasında rapor edilmi tir (3). H. pylori enfeksiyonunun genellikle 10 ya ına kadar edinildi i ve eredike edilmezse de ömür boyu kalabildi i belirtilmektedir (4). Bunun yanı sıra H. pylori enfeksiyonunun peptik ülser hastalı ı için en önemli etyolojik faktör oldu u da bilinmektedir (5). Bütün bu temel bilgiye kar ılık çocukluk ve yeti kin ça larında peptik ülser hastalı ı açısından önemli farklılıklar oldu u da bilinmektedir. En önemlisi çocukluk ça ında peptik ülser hastalı ı yeti kinlere göre daha nadir gözükmemektedir (6,7). Nitekim 9 yıllık bir dönemde çe itli semptomlarla üst endoskopi yapılan 2550 çocukta sadece %2 oranında peptik ülser belirlenmi tir (8). Bu da eri kinlerden farklı etkenlerin pediatrik peptik ülser hastalı ına yol açabilece ini de akla getirmektedir. Ayrıca çocukluk ça ında peptik ülser vakaları klinik olarak nonspesik ikayetlerle ili kili olabilmektedir. Ülkemizde 2000-2009 yılları arasında çe itli semptomlarla ba vuran ve endoskopi yapılan 902 çocukta %3,4'ünde peptik ülser saptanmı tir (9). Sonuç olarak da peptik ülser hastalı ının çocukluklarda nadir oldu u, genellikle nonspesifik bulgularla seyretti i, eri kin olguların aksine, çocuklarda klinik semptomların peptik ülser hastalı ını öngörmeye yetersiz kaldı ı vurgulanmı tir. Öte yandan peptik ülser hastalı ı çocuk kiniklerinde (üst gastrointestinal kanama nedenli) acil hasta ba vurularına ve özellikle de çocuk gastroenterologları için bazen problem te kil edebilecek kompleks vakalara neden olabilmektedir. Dolayısıyla pediatri uzmanlarının peptik ülser hastalı ı konusunda bilgi sahibi olmaları önemli bir ihtiyaçtır.

ETYOLOJİ

Aslında çocukluk ça ında da peptik ülserleri intrinsik (primer) ve ekstrinsik (sekonder) ekinde sınıflamak mümkündür. ntrinsiklerin ba ında H. pylori ili kili ülserler, sekonderlerin ba ında ise ilaçlara ba lı peptik ülserler gelmektedir. Burada ba lıca etyolojik faktörler ayrıntılı irdelenmi tir:

Submitted/Ba vuru tarihi:
05. 09. 2014
Accepted/Kabul tarihi:
15. 09. 2014
Registration/Kayıt no:
14 09 385

**Corresponding Address /
Yazı ma Adresi:**

Dr. Sebahat ÇAM

İstanbul Medeniyet
Üniversitesi Göztepe E itim ve
Ara tırma Hastanesi Kadıköy
İstanbul

E-posta:
imamoglus@yahoo.com

© 2015 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

1. Çocuklarda H. pylori İlişkili Peptik Ülser

Bu konuda yapılan çalışmalarda farklı rakamlarla karışık olarak makul mümkündür. Eski serilerde (1990'lı yılların başlarında) H. pylori enfeksiyonunun çocuklarda antral ve duodenal ülserlerle ilişkili olduğu, ancak gastrik ülserlerle daha az rastlanıldığı bildirilmiştir (7). 1983-1994 arasındaki 45 çalışmanın verilerinin toplandı ve metaanalizde; çocuklarda antral gastrit oranı, H. pylori enfeksiyonu olanlarda olmayanlara göre 1,9-71 kat daha sık görülmüştür. Duodenal ülserli çocuklarda H. pylori prevalansı da %33 ile %100 (medyan %92) aralığında bildirilmiştir. Gastrik ülser saptanan çocuklarda ise bu enfeksiyon prevalansı çarpıcı olarak daha düşük olmak üzere %11 ile %75 (medyan %25) aralığında rapor edilmiştir. Bu geniş çalışmanın neticesinde çocuklarda antral ve duodenal ülserler için H. pylori enfeksiyonu önemli bir risk teşkil ederken, gastrik ülserler için bu risk çok daha düşük olarak öngörülmüştür. Bu durum 1995-2001 yıllarını kapsayan başka bir derleme ile de teyid edilmiştir (10). Buna göre antral gastrit olanların %98'inde, duodenal ülser olanların %83'ünde H. pylori belirlenmiştir. Gastrik ülser olanlarda ise bu oran %44 düzeyindedir. Dolayısıyla çocukluk çağı gastrik ülserler için H. pylori önemli bir risk faktörü olsa da başka etkenlerin rol oynadığı da açıkça ortadadır. Öte yandan bu veriler 10-16 yaş grubunda antral ve gastrik ülserler için H. pylori önemli bir risk faktörü iken, bunu daha küçük yaşlarda gözlemlemenin mümkün olmadığını belirtmiştir (10). Son yıllarda yapılan prospektif ve multisenter (14 Avrupa ülkesinde 19 merkez) bir Avrupa çalışmasında gastrik ve duodenal ülser oranı %9 civarında belirlenirken, %27'sinde H. pylori belirlenmiştir (11). Diğer önemli bir tespit bu durumun ya da ikinci dekadında olduğu bildirilmiştir. Başka bir prospektif Avrupa H. pylori çalışmasında yaklaşık 518 çocuk takip edilmiş, endoskopide %12 oranında ülser belirlenmiştir (12). İlginç olarak Rusya'dan çalışmaya alınan çocuklarda ülser oranı belirgin olarak daha yüksektir (%35'e karşı %7) bulunmuştur. Dolayısıyla H. pylori ilişkili ülser oranları ülkeler arasında ciddi farklılıklar taşımaktadır. Yukarıda bahsedilen ülkemizden bir çalışmada ise 902 endoskopi vakasında %3,4 oranında peptik ülser bulunmuş ve bunun %61'inin H. pylori ile enfekte olduğu saptanmıştır (9). Yine ülkemizden 2 yaş altı çocuklarda yapılan endoskopide de %26 oranında H. pylori pozitifliği, bunların %65'inde de histopatolojik gastrit belirlenmiştir, bu çocukların uzun dönem takibi önerilmiştir (13). Sonuç olarak, ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte özellikle 10 yaş üzeri çocuklar için de H. pylori enfeksiyonunun peptik ülser hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Özellikle de duodenal ve antral ülserler için bu durum çok daha belirgindir.

2. İlaçlara Sekonder Peptik Ülser

Yukarıda tartışıldığı üzere yetmiş kinler kadar olmasa da H. pylori ilişkili primer (intrinsic) ülser özellikle 10 yaş üzeri çocuklarda en önemli etyolojik faktör olarak kabul edilebilir. Bunun dışında bilhassa 10 yaş altı çocuklarda sekonder sebepler üsser gelişiminde önemli yer tutabilmektedir. Bu risk faktörü teşkil eden ekstrinsik sebepleri iki ana grupta ilaçlar ve stres olarak belirtebiliriz. İlgili ilaçların başlıcaları asetil salisilik asit, nonsteroidal antiinflatuar ajanlar ve steroidlerdir. Çocukluk döneminde antipiretik ve antiinflatuar ajanların daha sık kullanıldığı da malumdur. Özellikle de günümüzde ibuprofenin bu amaçla kullanımı yaygındır. Bu ajanların gerek lokal gerekse de sistemik etkileriyle gastrointestinal sistemde mukoza hasarı oluşturdukları bilinmektedir. Özellikle nonsteroidal antiinflatuarın siklooksijenaz enzim inhibisyonu sağlayarak prostaglandin sentezini önledikleri, böylece gastrik mukozal kan akımı ile mukus bariyer üretiminin olumsuz etkilendiği düşünülmektedir (6). Asetil salisilik asit de epitelyal pH'da direkt olarak düşürülmesi, mukus bariyerini etkileme ve bikarbonat sekresyonunu azaltma

gibi mekanizmalarla mukozal hasara yol açabilirler. Yine bu ajanların trombosit disfonksiyonuna sebep oldukları da bilinmektedir. Söz konusu nonsteroidal antiinflatuarın yol açtığı ülserler genellikle antruma lokalizedir. Literatürde nadir de olsa farklı ajanlara sekonder ciddi klinik tablolara yol açan ülser vakaları da bildirilmiştir. Bunlar arasında talasemi hastalarında kullanılan demir balyıcı (elasyon) ajan olan deferasiroksinin ciddi duodenal ülser yol açtığı bildirilen olgu sunumu da bulunmaktadır (14).

Sonuç olarak, ilaçlara bağlı peptik ülser özellikle de atesli ürtüğü olarak kullanılan nonsteroidal antiinflatuar ajanlar ile ilgili olarak 10 yaş altı çocuklarda daha belirgin olmak üzere önemli bir sorundur.

3. Stres Ülser

Daha yeni doğan döneminde zor doğum, kardiyak ve solunum bozuklukları, sepsis, hipoglisemi gibi durumlarda strese bağlı peptik ülserlerle karşılaşmak mümkündür. Daha büyük çocuklarda da uzun süre hastanede yatma, major ameliyat, travma, okyanus yanığı gibi stres faktörleri peptik ülser yol açabilir. Genellikle bu şekildeki önemli olaydan 24 saat kadar sonra ortaya çıkabilir (6). Özel isim verildiği durumlar da mevcuttur: Yanıklarda görülen Curling Ülserleri bu gruptandır. Ayrıca intrakranial patoloji, kranial travma veya cerrahi sonrası, ensefalopati gibi hadiseler sonrası görülenler ise Cushing Ülserleri olarak adlandırılmaktadır. Patofizyolojik olarak stres ile beraber gastrik kan akımı azalmakta, mukozal iskemi oluşabilmektedir. Erozyonlar genellikle multipledir. Klinik olarak da çok atipik seyredebilirler. Perforasyon yeniden an döneminde göreceli olarak daha sıktır (6). Büyük çocuklarda stres erozyonları asemptomatik kalabilir. Ancak semptomatik olduklarında çok ciddi gastrointestinal kanama ile bulgular verebilirler. Eski bir seri olmakla birlikte toplamda 86 gastrointestinal sistem perforasyon vakasının bildirildiği bir seride 13 mide perforasyonunun 5 tanesinin stres ülseri olarak tanımlanabileceği ve ilk başvurudan önceki tablo olabileceği anlaşılmaktadır (15).

4. Hipersekratuar Hastalıklar

Zollinger Ellison Sendromu çocukluk çağında oldukça nadirdir. Ancak şiddetli, mutipl ve medikal tedaviye yanıtız durumlarda akla gelmelidir (6). Aile öyküsü ve/veya eklen eden endokrin tümörler söz konusu olabilir. Gastrin düzeyleri ölçülmelidir. Tümör taraması da unutulmamalıdır. Antral G hücre hiperplazisi, sistemik mastositozis de bu kapsamda değerlendirilecek nadir hipersekratuar durumlardır.

5. Diğer Nedenler

Portal hipertansiyon, Crohn Hastalığı, immünolojik sebepler (eozinofilik gastrit, Çölyak Hastalığı, Henoch Schonlein gastriti gibi durumlar da çocukluk çağı ülser hastalığı sebepleri olarak sayılabilir.

TANI

Tanımda aslında en önemli husus hekimin şüphelenmesidir. Çocukluk çağında oldukça nadir olduğu ve nonspesifik semptomlara yol açabildiğinden klinik olarak atlanması mümkündür. Bazen kanama ilk belirti olabilmektedir. Yine de açıklanamayan gastrointestinal sistem yakınmaları olan çocuklarda ayrıntılı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Çocukluk döneminde günümüzde çok özel durumlar hariç olmak üzere gerek çekim zorlu veya gerekse de düşük tanı oranlarıyla klasik baryumlu pasaj grafilerinin yeri yoktur. Bugün için altın standart tanı yöntemi üst gastrointestinal endoskopidir. Dikkatli bir inceleme ile kesin tanı konulduğu gibi biyopsiler de alınarak H. pylori enfeksiyonu da saptanabilir. Olası diğer patolojiler de tespit edilebilir.

TEDAVİ

Aslında çocukluk çağı peptik ülser hastalığının tedavisi yetmiş kinlere benzer durumdadır. Medikal tedaviler ilk basamakta

kullanılmakta ve klinik başarıları da üst düzeydedir. Ancak sekonder ülser diyebileceğimiz ilaçlara bağlı veya örnek portal hipertansiyon ile ilgili gibi durumlarda primer etkenin ortadan kaldırılması veya en azından kontrol altına alınması önemlidir.

Antiasitler (karbonat-bikarbonat tuzları, alüminyum ve magnezyum bileşikleri, bariyerli tıran formülasyonlar vb) mide pH düzeyini, asitleri tampona ederek yükseltirler. Böbrek yetmezliğinde kullanımları sakıncalı olabilir. Bazıları kabızlık (alüminyum-kalsiyum bileşikleri) bazıları da ishal (magnezyum bileşikleri) yapabilir. Çocuklarda rutinde kullanımı yaygın değildir.

H₂ reseptör blokerleri (ranitidin, famotidin vb) kompetitif antagonistik etkiyle gastrik parietal hücrelerden asit salınımını baskırlarlar.

Proton pompa inhibitörleri (omeprazol, lansoprazol) geri dönüşümsüz olarak asit sekresyonunu baskırlarlar. Tedavide hızlı etkinlikleri nedeniyle yaygınlık kazanmışlardır.

Tedavide en önemli unsurlardan birisi ise *H. pylori* enfeksiyonu eradikasyonudur. Standart tedavi protokolü kombine antiyotik tedavisi (amoksisilin + klaritromisin) iki hafta süreyle uygulanmasıdır. Bu protokol genellikle dört haftalık proton pompa inhibitörleri ile birlikte kullanılmaktadır. Ülser nüksünü engellemede ve olası displastik değişiklikleri önlemede etken olduğu düşünülmektedir (16).

SONUÇ

Çocukluk çağında nadir görülse de tanıda gecikildiğinde ölümcül sonuçları olabilen peptik ülser hastalığında çocuk doktorlarının yeterli bilgi sahibi olmaları gerektiğidir. Tanıda üst gastrointestinal endoskopi altın standart yöntem olarak gerektiğinde mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Warren J, Marshall B. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in chronic active gastritis. *Lancet* 1983; I: 1273-1275.
- Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol*. 2010 Nov 7;16(41):5181-5194.
- Calvet X, Ramírez Lázaro MJ, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2013;18 Suppl 1:5-11.
- Sherman PM. Appropriate strategies for testing and treating *Helicobacter pylori* in children: when and how? *Am J Med* 2004; 117 Suppl 5A: 30S-35S.
- Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186.
- Kasırğa E. Çocukluk Çağında Peptik Ülser Hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2012; 8(1):11-16.
- Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995; 273: 729-734.
- Roma E, Kafritsa Y, Panayiotou J, Liakou R, Constantopoulos A. Is peptic ulcer a common cause of upper gastrointestinal symptoms? *Eur J Pediatr* 2001; 160: 497-500.
- Ecevit ÇÖ, Özgenç F, Yüksekaya HA, Ünal F, Arıkan Ç, Yaşar RV. Peptic ulcer disease in children: an uncommon disorder with subtle symptomatology. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(6):666-669.
- Kato S, Nishino Y, Ozawa K, Konno M, Maisawa S, Toyoda S, Tajiri H, Ida S, Fujisawa T, Iinuma K. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease. *J Gastroenterol* 2004; 39: 734-738.

- Kalach N, Bontems P, Koletzko S, Mourad-Baars P, Shcherbakov P, Celinska-Cedro D, Iwanczak B, Gottrand F, Martinez-Gomez MJ, Pehlivanoglu E, Oderda G, Urruzuno P, Casswall T, Lamireau T, Sykora J, Roma-Giannikou E, Veres G, Wewer V, Chong S, Charkaluk ML, Mégraud F, Cadranet S. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Oct;22(10):1174-1181.
- Oderda G, Shcherbakov P, Bontems P, Urruzuno P, Romano C, Gottrand F, Gómez MJ, Ravelli A, Gandullia P, Roma E, Cadranet S, De Giacomo C, Canani RB, Rutigliano V, Pehlivanoglu E, Kalach N, Roggero P, Celinska-Cedro D, Drumm B, Casswall T, Ashorn M, Arvanitakis SN. Results from the pediatric European register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH). *Helicobacter* 2007; 12: 150-156
- Tutar E, Ertem D, Kotiloglu Karaa E, Pehlivanoglu E. Endoscopic and histopathologic findings associated with *H. pylori* infection in very young children. *Dig Dis Sci*. 2009;54(1):111-117.
- Yadav SK, Gupta V, El Kohly A, Al Fadhli W. Perforated duodenal ulcer: a rare complication of deferaxirox in children. *Indian J Pharmacol*. 2013;45(3):293-294.
- Cruze K, Snyder WH Jr. Acute perforation of the alimentary tract in infancy and childhood. *Ann Surg*. 1961;154:93-99.
- Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014; 348:1-13.