



Helicobacter pylori és egyéb okai a gyermekkori fekélyeknek

dr. Csoszánszki Noémi

2018.01.26.

Ulcus/fekély erosio



Ulcus/fekély erosio



Ulcus/fekély erosio

- epigastriális/hasi fájdalom
- étvágytalanság
- súlyállás/fogyás
- hányinger/hányás /haematemesis
- sötét színű széklet / melaena



Ulcus/fekély erosio

elesettség

sápadtság

hasi nyomásérzékenység

/ (izomvédekezés)



Ulcus/fekély erosio



- **H.p.fertőzés**
- stressz / hypoxia / pl. szepszis, égés
- gyógyszer hatás / **NSAID, MTX**
- marószer

- IBD
- hypergastrinaemia – Zollinger Elison sy.
- vasculitis - SH
- collagen gastritis
- portalis hypertensia
- uricaemia
- infectio / Candida, Rota vírus, Campylobacter

Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study

Nicolas Kalach^a, Patrick Bontems^d, Sibylle Koletzko^e, Petronella Mourad-Baars^f, Peter Shcherbakov^g, Danuta Celinska-Cedro^h, Barbara Iwanczakⁱ, Frederic Gottrand^b, Maria Jose Martinez-Gomez^j, Ender Pehlivanoglu^l, Giuseppina Oderda^m, Pedro Urruzuno^k, Thomas Casswallⁿ, Thierry Lamireau^c, Josef Sykora^o, Elefteria Roma-Giannikou^p, Gabor Veres^q, Vibeke Wewer^r, Sonny Chong^s, Marie Laure Charkaluk^a, Francis Mégraud^c and Samy Cadranet^d

There are no solid figures of the frequency of ulcer disease during childhood in Europe. We assessed its frequency and analyzed known risk factors.

Patients and methods Ulcers, erosions, indications, and risk factors were recorded in all children undergoing an upper gastrointestinal endoscopy in a prospective study carried out during 1-month simultaneously in 19 centers

the 19 centers, our study shows a frequency of 8.1% of ulcers and/or erosions in children, occurring mainly in the second decade of life. *H. pylori* infection and gastrotoxic medications were less frequently implicated than expected. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22:1174–1181 © 2010 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2010, 22:1174–1181

Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study

14 ország / 19 centrum

694/ 349 | 345 f
8,2 év 1 hó - 18 év

Fekély / erozió
56 (**8,1%**) 0 - 22 %

Vérzések jel
9 (16%)

HP infectio 27%

nem volt előzetes gyanújel 43%



Helicobacter pylori fertőzés gyermekkorban

dr. Csoszánszki Noémi

2018.01.26.



a baktérium minden bizonnyal régóta él együtt az emberrel, hiszen egy 1800 éves múmia gyomrában is megtalálták Chilében.



”Ötzi” – gleccsERMÚmia

1991 szeptemberében fedezték fel 3210 méter magasságban, az olasz-osztrák határon húzódó Ötz-völgyi Alpokban. vélhetően negyven éves kora előtt, időszámításunk előtt 3359 és 3105 között halt meg



”Ötzi” – gleccsERMÚmia

1991 szeptemberében fedezték fel 3210 méter magasságban, az olasz-osztrák határon húzódó Ötz-völgyi Alpokban.
véltetően negyven éves kora előtt, időszámításunk előtt 3359 és 3105 között halt meg

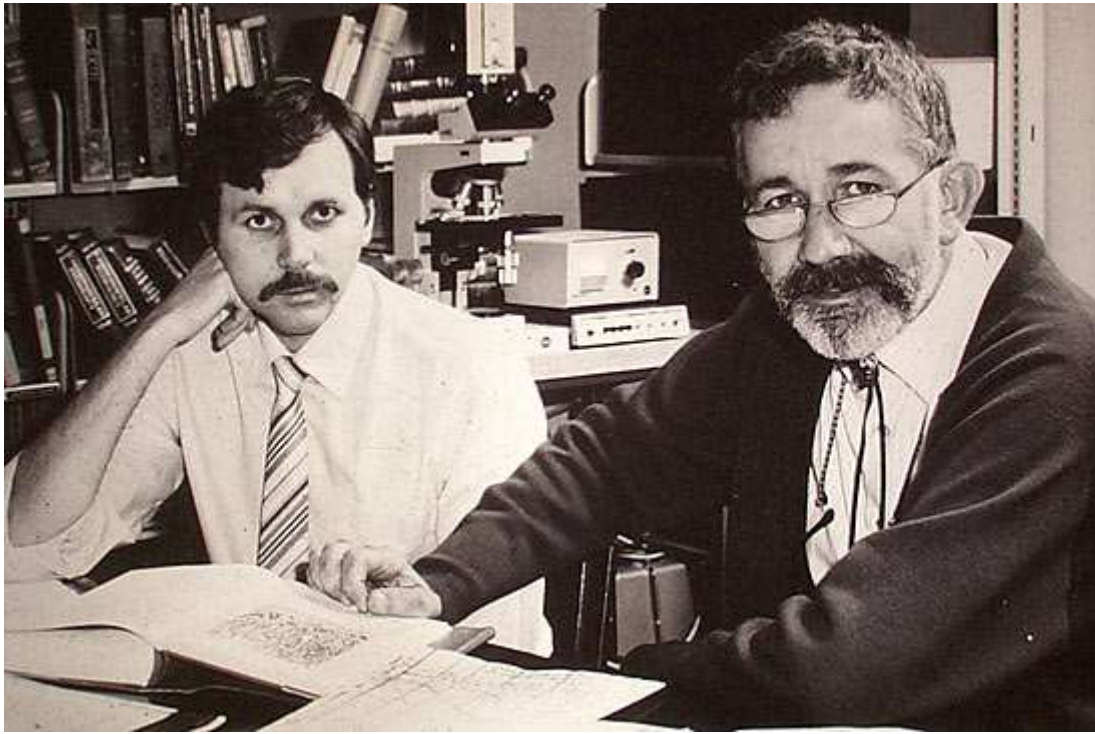


- 1893 Bizzozero - kutya- spirocheták
- XX. század - emberi gyomor
- 1940 Baron és Freedberg gyomor resecatum -40%

Barry Marshall és Robin Warren

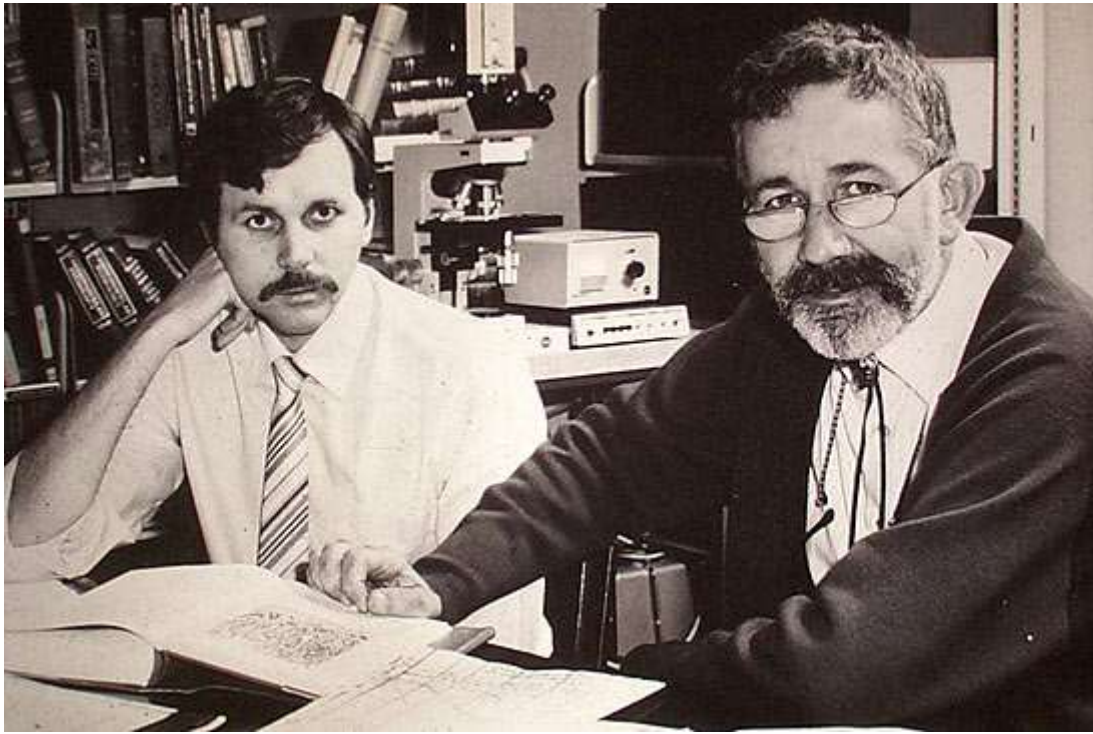


2005 orvosi-élettani Nobel díj



/Barry Marshall gasztroenterológus - Robin Warren patológus /

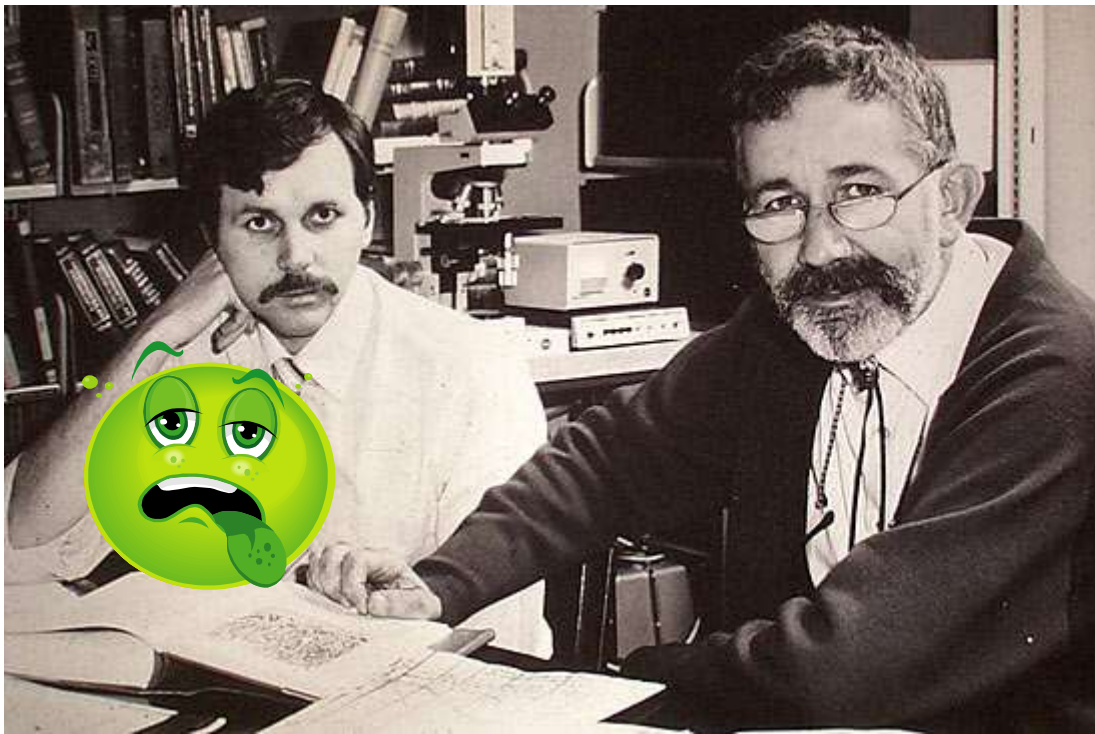
1983 Lancet : spirális baktérium – aktív krónikus gastritis



/Barry Marshall gasztroenterológus - Robin Warren patológus

- sikeres tenyésztés
- betegség előidézése

1983 Lancet : spirális baktérium – aktív krónikus gastritis

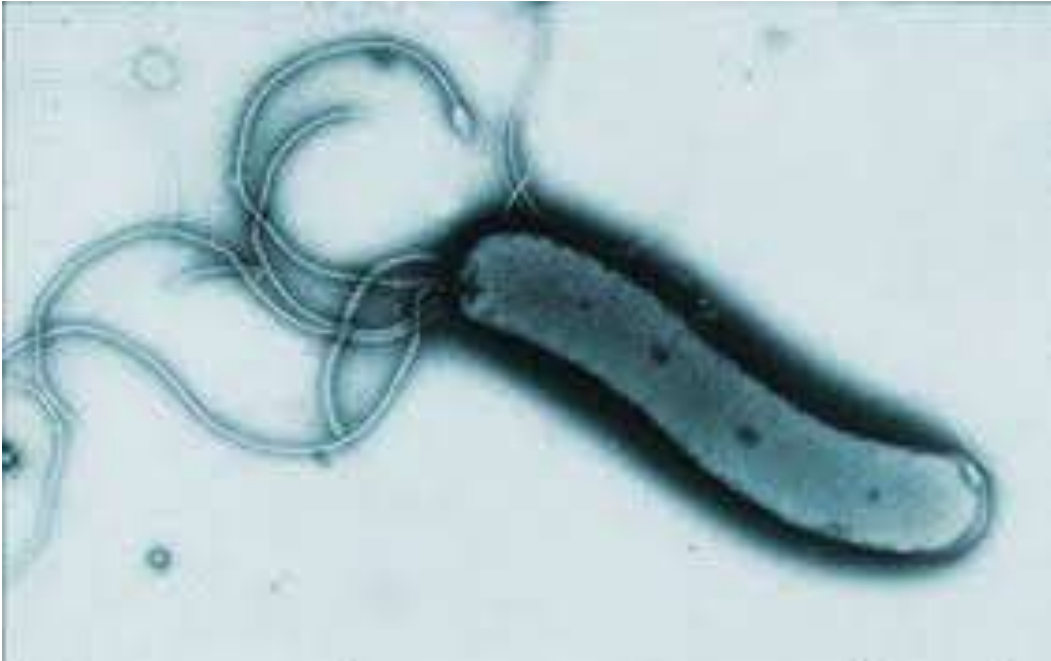


/Barry Marshall gasztroenterológus - Robin Warren patológus /

- sikeres tenyésztés
- betegség előidézése

1983 Lancet : spirális baktérium –aktív krónikus gastritis

Helicobacter pylori



2,5-3 μm x 0,5-1 μm

Gram negatív

Spirális baktérium

microaerophyl

/ kerekded forma

2-7-flagellum

Flagella

bacterial mobility & chemotaxis
to colonize under mucosa

Urease

neutralize gastric acid
gastric mucosal injury (by ammonia)

Lipopolysaccharides

adhere to host cells
inflammation

Outer proteins

adhere to host cells

Exotoxin(s)

- **vacuolating toxin (vacA)**
gastric mucosal injury

Secretory enzymes

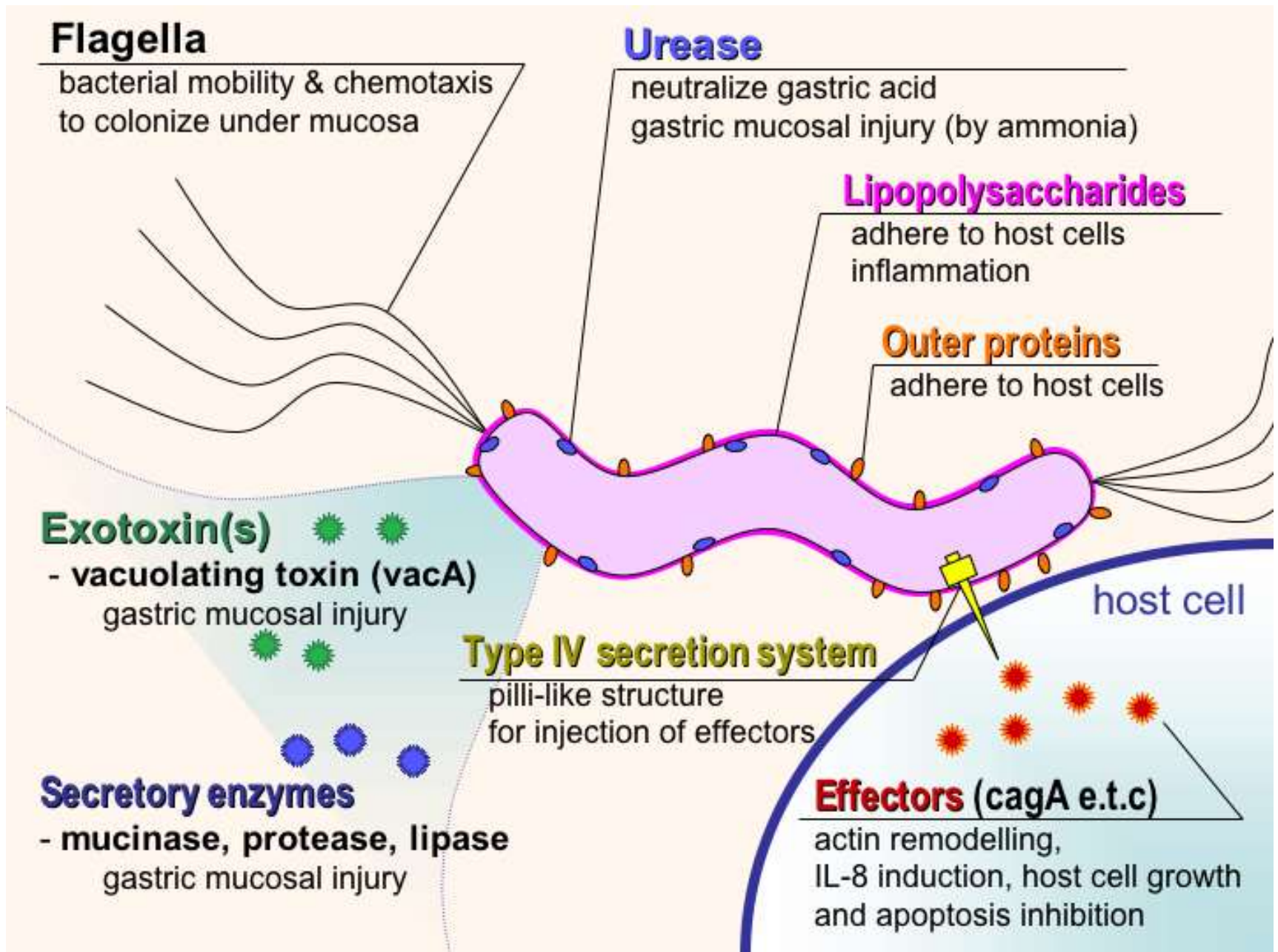
- **mucinase, protease, lipase**
gastric mucosal injury

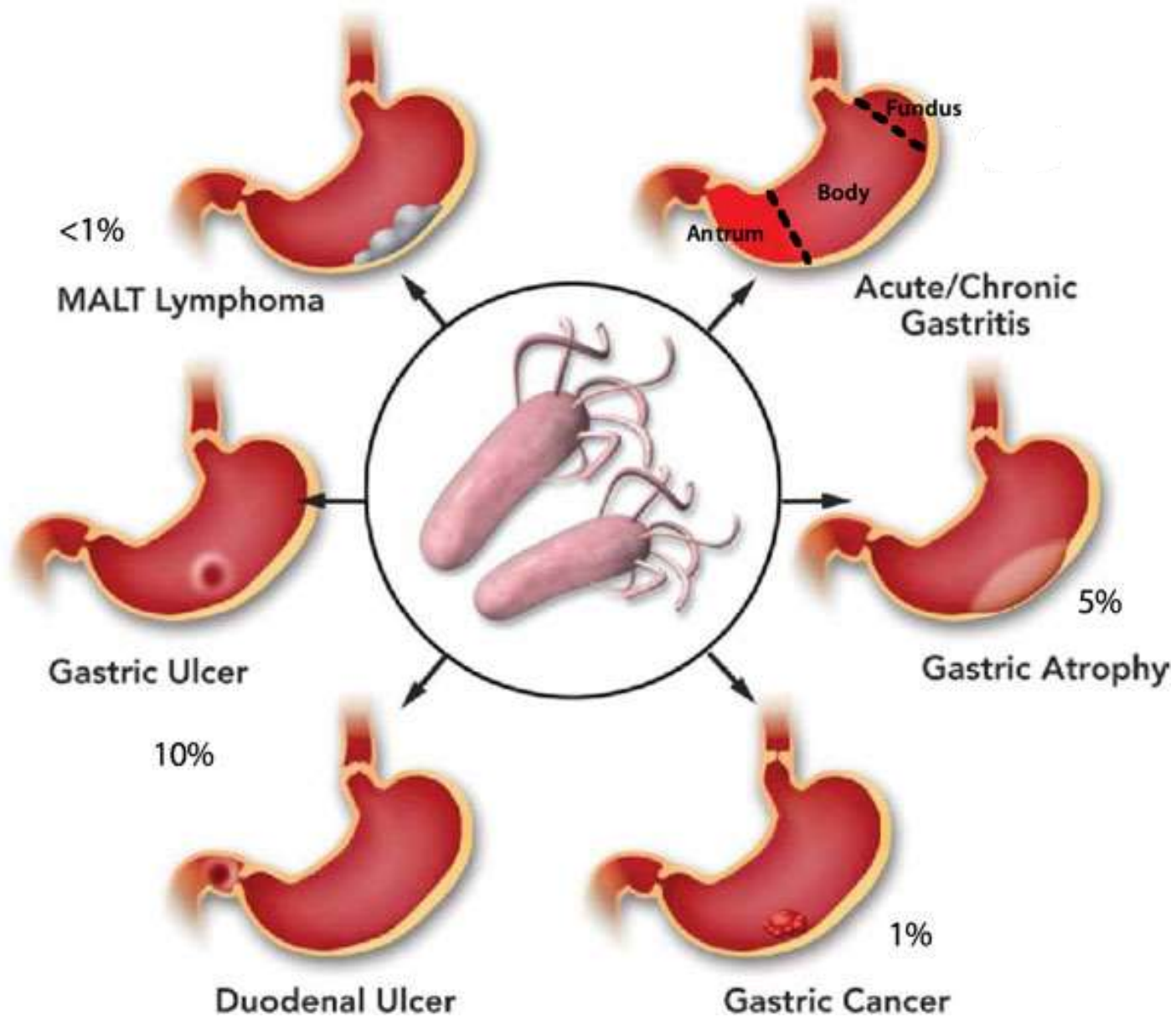
Type IV secretion system

pilli-like structure
for injection of effectors

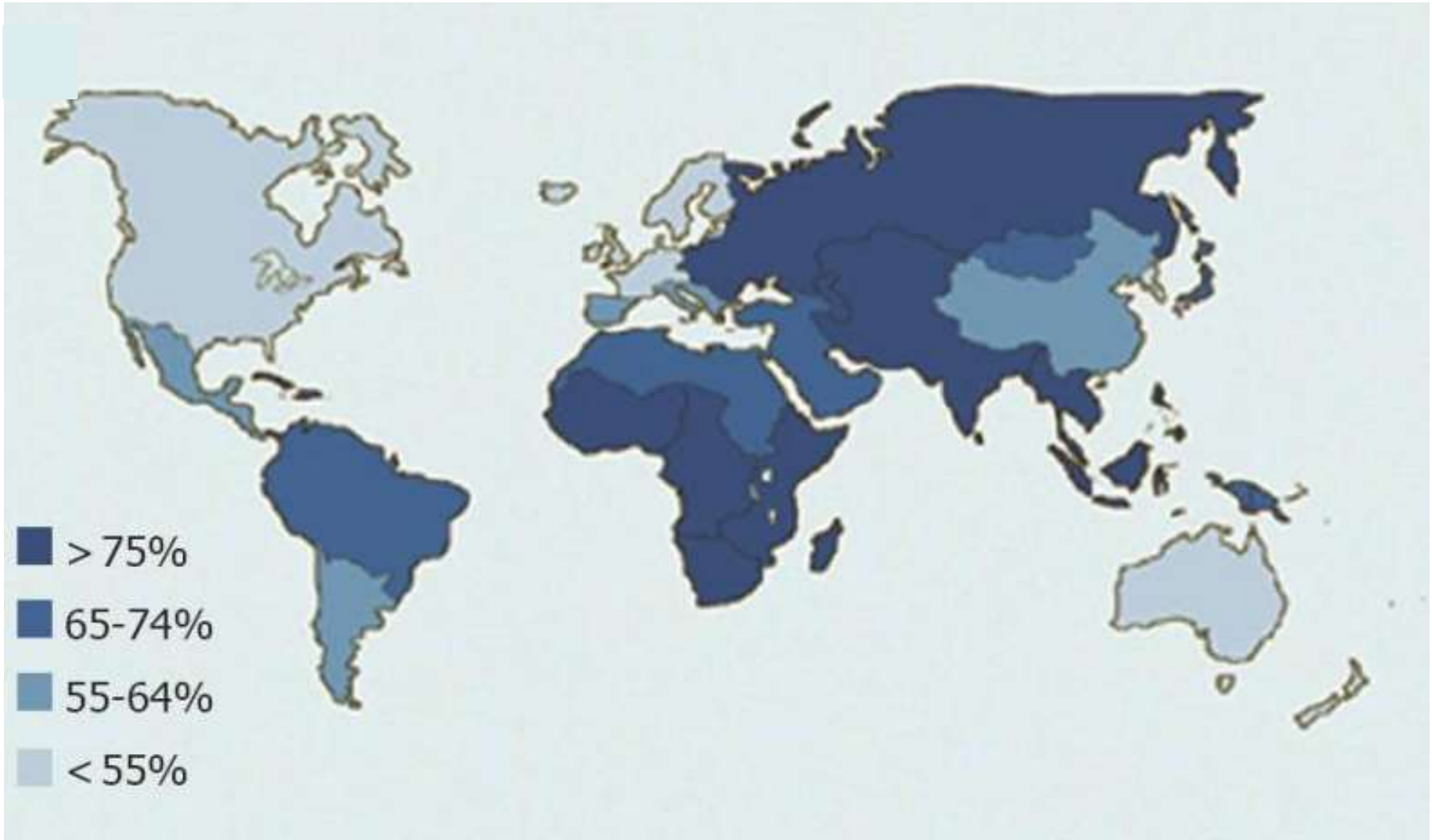
Effectors (cagA e.t.c)

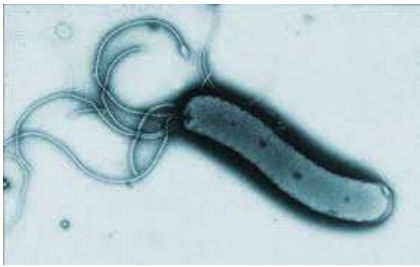
actin remodelling,
IL-8 induction, host cell growth
and apoptosis inhibition





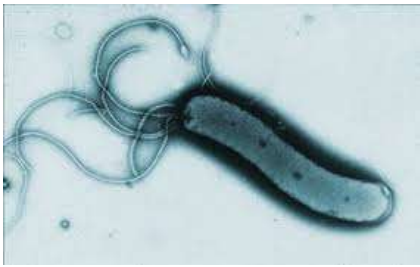
Helicobacter pylori epidemiológiája





Helicobacter pylori

- fő reservoir : az ember (macska, juh) / gyomor, nyál, foglepedék, széklet
- fertőzés módja :
 - feco-oral víz, zöldség
 - oro-oral ? (fogorvosoknál nem gyakoribb)
 - iatrogen
- fertőződés ideje : fejletlen országokban döntően gyermekkor 2-5 éves kor alatt



Helicobacter pylori

fertőződés ideje :

fejletlen országokban döntően gyermekkor 2-5 éves kor alatt

3hó – 30 hó 19% - 84%

1 éves kor alatt kb 10-20 %-ban elimináció

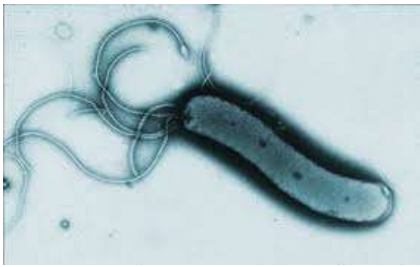
fejlett országokban

6-18 év 11%

+ 10% évtizedenként

50-60 év 50-60 %

// cohort fenomén



Helicobacter pylori

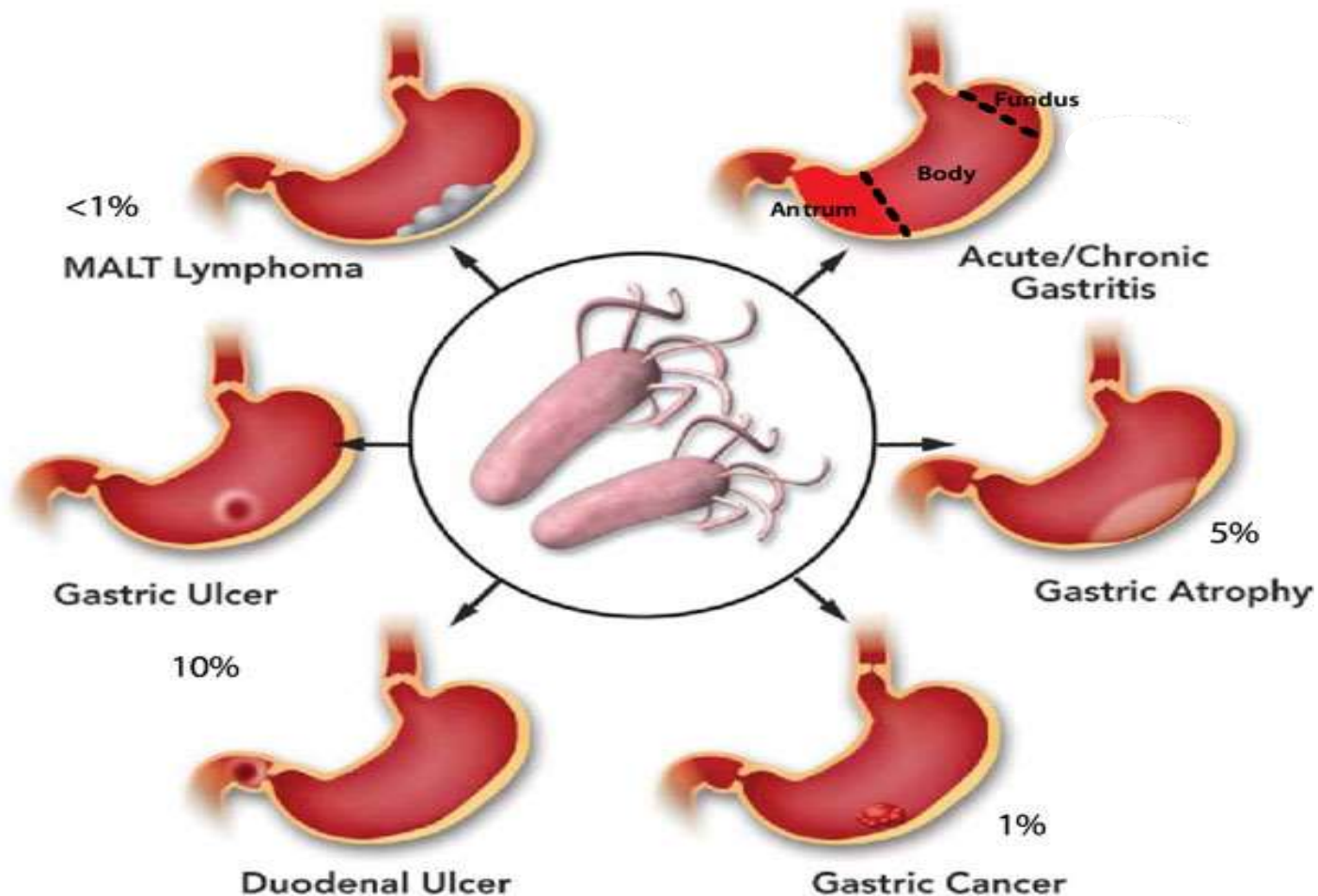
- Reinfectio aránya

5 éves kor alatt fertőződtek 11,5 %

5 éves kor felett fertőződtek 4,5 %

felnőtteknél 0,5- 2%/ év alatt

H.p. gastrointestinalis betegségek kialakulásában való jelentősége



gastricus malignitás

- Világviszonylatban az emésztőszervi daganatok között a gyomorrák előfordulása a 2. leggyakoribb
 - 90 % adenocarcinoma
 - 3 % lymphoma
- Magyarországon a tumoros halálozás 7,5 %-ért felelős
- ez évente 2-3 000 embert jelent
- H.p. ulcusos betegekben a kockázat 2x-es
- magas átfertőzöttségű területeken a kockázat 6x-os

H.p. extragastricus betegségek kialakulásában való jelentősége

H.p. extragastricus betegségek kialakulásában való jelentősége

???

H.p. extragastricus betegségek kialakulásában való jelentősége

???

- **Vashiányos vérszegénység**
- **ITP**
- **B12 vitamin hiány**
- Autoimmun betegségek
- Bőrgyógyászati problémák
- Hepatobiliaris gyulladás/malignitás
- Cardiovascularis megbetegedések
- Csökkent glucose tolerancia
- Neurológiai megbetegedések / epilepszia, SM,
- Száj.garatbetegségek / stomatitis aphtosa, laryngeal cc

Helicobacter 18 (Suppl.1) 44-51

Claire Roubaud Baudron et al.: Extragastric Disease in Helicobacter pylori

What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood?

Mónica S Sierra, Emily V Hastings, and Karen J Goodman*

Centre of Excellence for Gastrointestinal Inflammation and Immunity Research; Department of Medicine; Department of Public Health Sciences; School of Public Health; University of Alberta; Edmonton, AB Canada

What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood?

Mónica S Sierra, Emily V Hastings, and Karen J Goodman*

Centre of Excellence for Gastrointestinal Inflammation and Immunity Research; Department of Medicine; Department of Public Health Sciences; School of Public Health; University of Alberta; Edmonton, AB Canada

eradicáció javasolható:

- vashiányos vérszegénység (ha más ok kizárható)
- ITP
- MALT

The Helicobacter
F o u n d a t i o n

???

” weird syndromes ”

???

” weird syndromes ”





???

” weird syndromes ”

- **bőr tünetek : akne, rosacea**
- **krónikus fáradtság szindróma**
- **halitosis**

JPGN 2017; 64: 991-1003



CLINICAL GUIDELINES

CME

Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)

*Nicola L. Jones, [†]Sibylle Koletzko, [‡]Karen Goodman, [§]Patrick Bontems, ^{||}Samy Cadranel, [¶]Thomas Casswall, [#]Steve Czinn, ^{**}Benjamin D. Gold, ^{††}Jeannette Guarner, ^{‡‡}Yoram Elitsur, ^{§§}Matjaz Homan, ^{||||}Nicolas Kalach, ^{¶¶}Michal Kori, ^{###}Armando Madrazo, ^{***}Francis Megraud, ^{†††}Alexandra Papadopoulou, and ^{†††}Marion Rowland, on behalf of ESPGHAN, NASPGHAN

ABSTRACT

Background• Because of the changing epidemiology of *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori infection is acquired in childhood and remains an important cause of peptic ulcer disease (PUD)

- **Terápia refrakter vashiányos vérszegénység**

- egyéb okok kizárása után

- Otitis media
- Felső légúti fertőzés
- Periodontális betegségek
- Étel allergia
- SIDS
- Alacsony termet



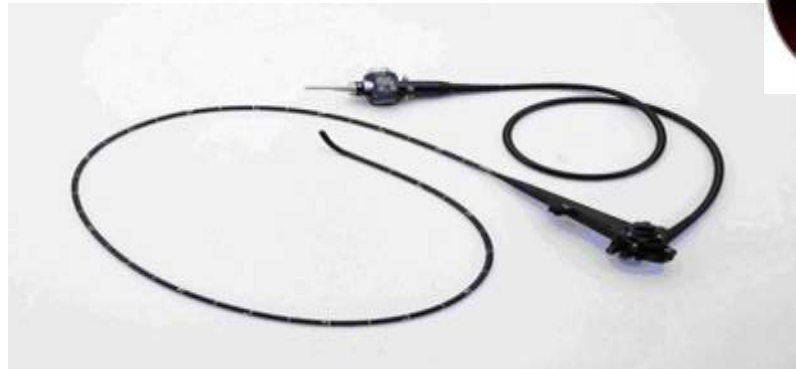
JPGN 2011; 53: 230-243



az elsődleges cél klinikailag,
a gasztroenterológia tünetek okának felderítése

**funkcionális hasfájás esetén a diagnosztikai
tesztelés nem indokolt !**

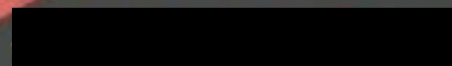
az elsődleges cél klinikailag,
a gasztroenterológia tünetek okának felderítése



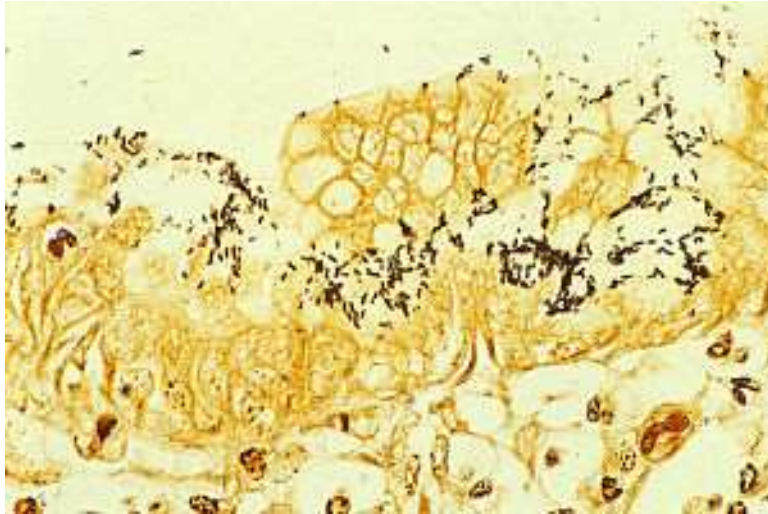
2013-NOV-06
12:13

LIGHT 0
FILM 00
AVE

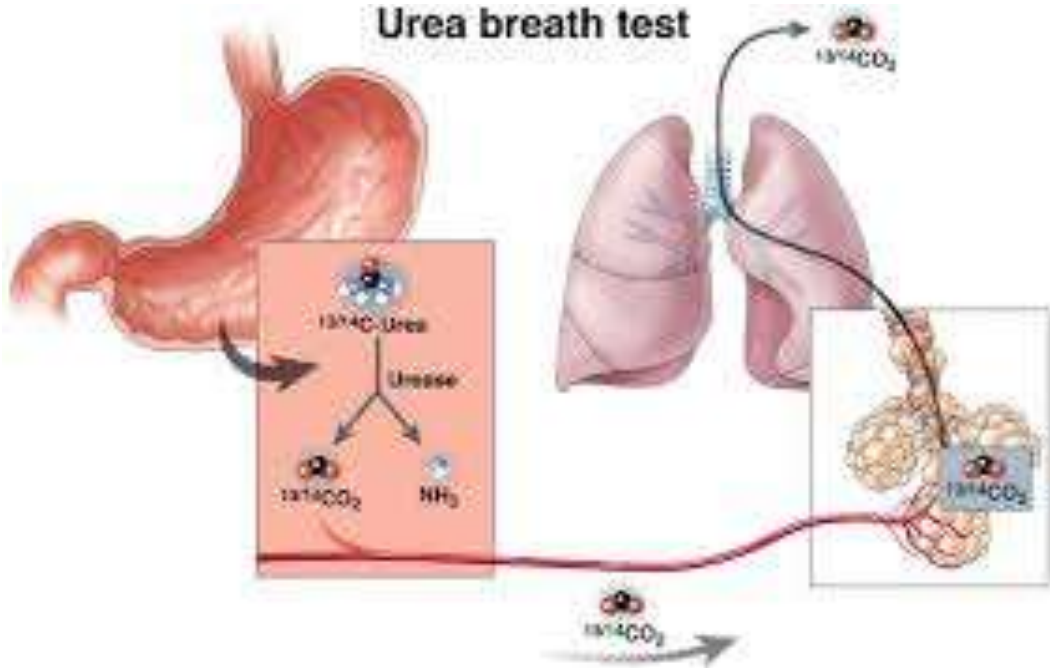
FELSO
CS. N.
2. GYERMEKKLINKA



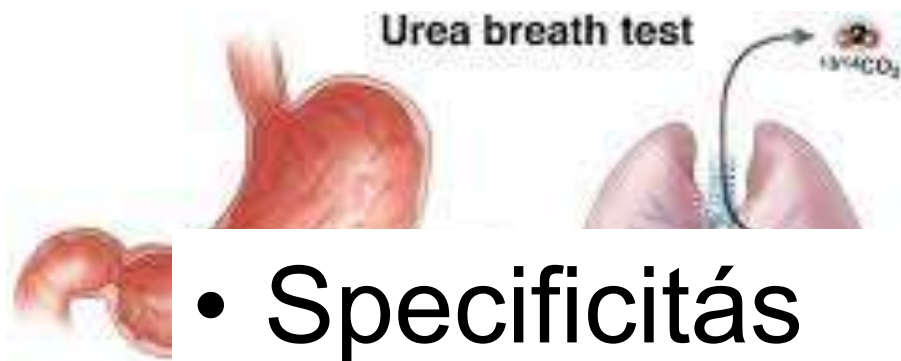
Warthin –Starry féle festés



C13 UBT



C13 UBT



- Specificitás : 95 %
- Szenzitivitás : 95 %



ELISA alapú széklet H.p. Ag meghatározás

- **Specificitás : 96 %**
- **Szenzitivitás : 95-96%**

Immunkormatografiás széklet H.p. Ag meghatározás

- **Specificitás : 79 %**
- **Szenzitivitás : 92%**

!!!

- **PPI - 2 hét**
- **AB -3-4hét**



Eradicatiós javaslat





tünetmentes H.p. pylori hordozók kezelése javasolt :

1. **családban gyomorrák** előfordulása ismert
2. kimutatott gastricus **intestinális metaplasia**
3. 2-3x reinfektálódó betegek házastársa



3-as kombináció

+ PPI

+ amoxicillin

+ metronidazol /clarythromycin

7-14 nap

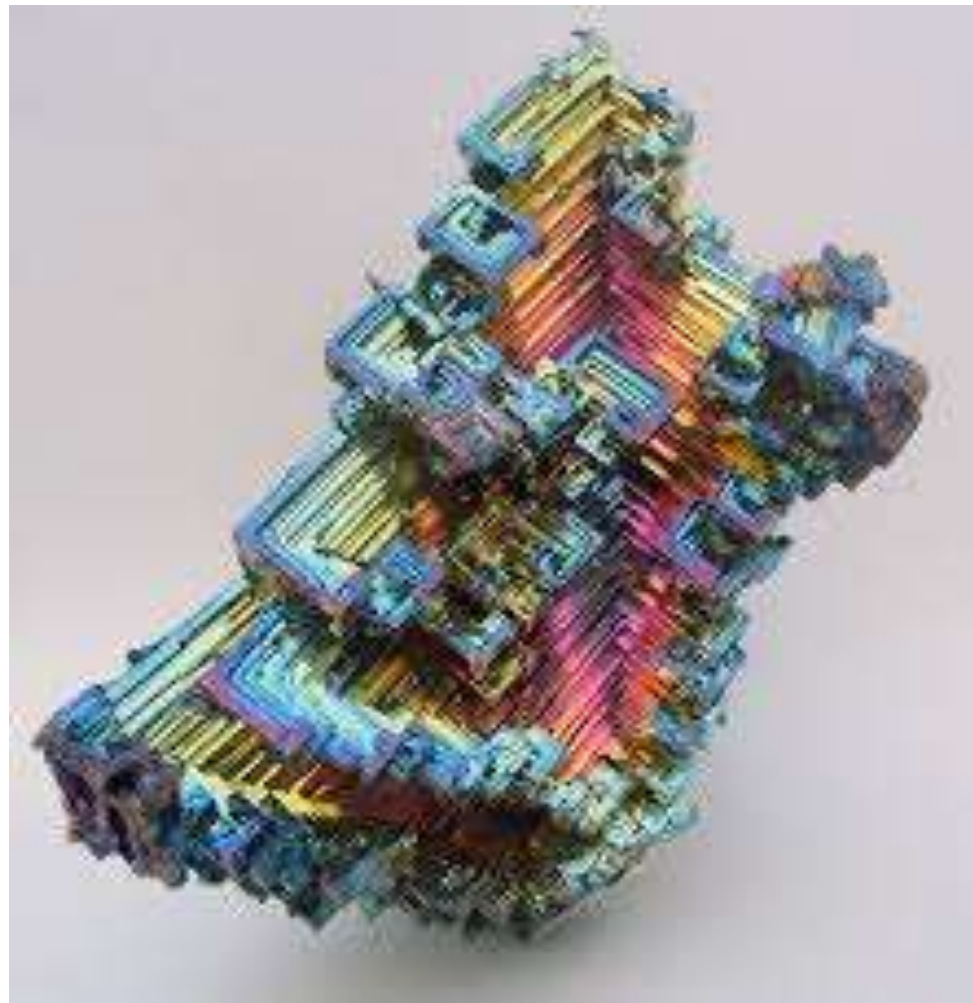




Szekvenciális terápia



4-es kombináció







Rp./

Bismut subsal.

5,6g

Mucil hydroxietil

120 g

Sol. conservans

4 g

Aquae dest.

ad 420 g

Misce fiat solutionem

D.s. : 4 x 1 ek



- **Tenyésztés – rezisztencia vizsgálat**
- új kombináció
- dózis emelés
- Időtartam elnyújtás

- újabb AB-ok / pl. fluorokinolon

Probiotics for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children

Lucia Pacifico, John Frederick Osborn, Enea Bonci, Sara Romaggioli, Rossella Baldini, Claudio Chiesa

World J. Gastroenterol 2014 January 21:20(3)673-683

Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus,
Saccharomyces boulardi

potenciális hatásmehanizmus

- antimikrobális komponens
- adhézió gátlók
- mucosalis barrier erősítése
- immunmodificáló hatás

Probiotics for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children

- **Az antimikrobás hatás potencírozása**
- **Az AB mellékhatások csökkentése/kivédése**

Clin. Infect. dis. 2009 Feb. 15; 48(4):430-7

The Role of breast-feeding in prevention of Helicobacter pylori infection : a systemic review

- 1984-2007
- 14 tanulmány

Az anyatejes táplálás, elsősorban a szegényebb országokban , védőhatású a H.pylori fertőzés ellen

Alternatív kiegészítők

- **Keresztesvirágú zöldségek (brokkoli, kelbimbó, fodros kel) – SZULFORAFÁN**
2x fél csésze brokkoli csíra 1 hét → 78% negatív
- **Fejeskáposzta - GLUTAMIN**
- **Élőflórás natúr joghurt**
- **Zöld tea** antioxidáns cathetin
- **Vörösbor** VacA toxin ellenes hatás
- **Méz** / 2 x 1 ek 6 hét + vajaskenyér (csak in vitro)
- **Fokhagyma** (csak in vitro)

Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection

Guadalupe Ayala, Wendy Itzel Escobedo-Hinojosa,
Carlos Felipe de la Cruz Herrera, Irma Romero

World J. Gastroenterol 2014 February 14;20(6):1450-1469

Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection

- **PHOTOTHERAPY**

H.Pylori photoactive porphyrinokat halmoz fel
Laeser dioda - 408 nm-es fény



World Journal of
Gastroenterology

Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection

- **PHOTOTHERAPY**

→ *aktivitás csökkenés*

- *antrum 97%, corpus 95%, fundus 86%, !*

World J. Gastroenterol 2014 February 14:20(6)1450-1469

The Helicobacter Foundation





Topical Therapy

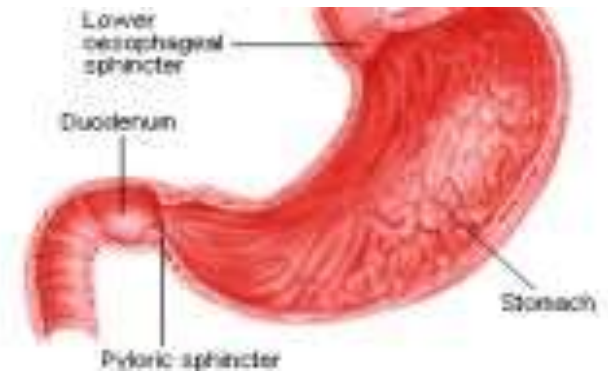
Kimura K, Ido K, Saifuku K, et al.

American Journal of Gastroenterology. 1995;90:60-3.



Topical Therapy

Kimura K, Ido K, Saifuku K, et al.

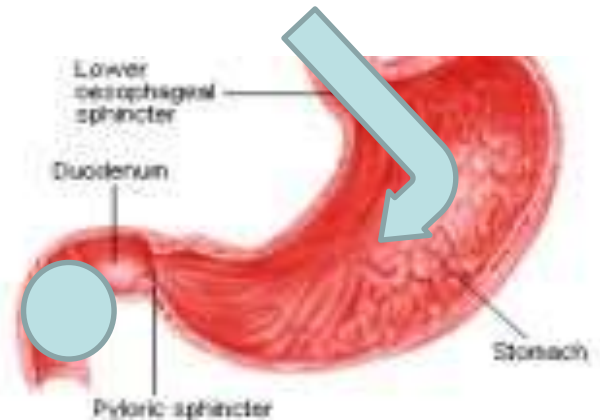


American Journal of Gastroenterology. 1995;90:60-3.



Topical Therapy

Kimura K, Ido K, Saifuku K, et al.



American Journal of Gastroenterology. 1995;90:60-3.

Topical Therapy



1. / amoxicyllin 1,0 g

bismuth subcitricum 4,0g

metronidazole 2,0 g

77%

2. / clarythromycin 1,6 g

bismuth subcitricum 4,0g

metronidazole 2,0 g

81%

DU-  !!!

American Journal of Gastroenterology. 1995;90:60-3.

Identification of *Helicobacter pylori* and the evolution of an efficacious childhood vaccine to protect against gastritis and peptic ulcer disease

Thomas G. Blanchard¹ and Steven J. Czinn¹

Establishment of *Helicobacter pylori* infection as an etiologic agent of peptic ulcer disease and other gastric pathologies marked a revolution in gastroenterology which spurred an enormous interest in gastric physiology and immunology research. The association was soon also demonstrated in children as well. Application of antimicrobial therapies have proven remarkably

The association between *H. pylori* and gastric diseases was not readily accepted by the medical community. Spiral bacteria had been described in human gastric tissue biopsies by microscopy as early as 1906 and periodically throughout the next 70 y (9–12). There were studies however that failed to identify bacteria in gastric biopsy specimens (13). Additionally, there was

Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial



Ming Zeng*, Xu-Hu Mao*, Jing-Xin Li, Wen-De Tong, Bin Wang, Yi-Ju Zhang, Gang Guo, Zhi-Jing Zhao, Liang Li, De-Lin Wu, Dong-Shui Lu, Zhong-Ming Tan, Hao-Yu Liang, Chao Wu, Da-Han Li, Ping Luo, Hao Zeng, Wei-Jun Zhang, Jin-Yu Zhang, Bo-Tao Guo, Feng-Cai Zhu, Quan-Ming Zou

Summary

Background *Helicobacter pylori* is one of the most common gastric pathogens, affecting at least half the world's population, and is strongly associated with gastritis, peptic ulcer, gastric adenocarcinoma, and lymphoma. We aimed to assess the efficacy, safety, and immunogenicity of a three-dose oral recombinant *H pylori* vaccine in children in China.

Methods We did this randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial at one centre in Ganyu County, Jiangsu Province, China. Healthy children aged 6–15 years without past or present *H pylori* infection were randomly assigned (1:1) via computer-generated randomisation codes in blocks of ten, to receive the *H pylori* vaccine or placebo.

Lancet 2015; 386: 1457–64

Published Online

July 1, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60310-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60310-5)

See [Comment](#) page 1424

*Contributed equally

Jiangsu Provincial Center for

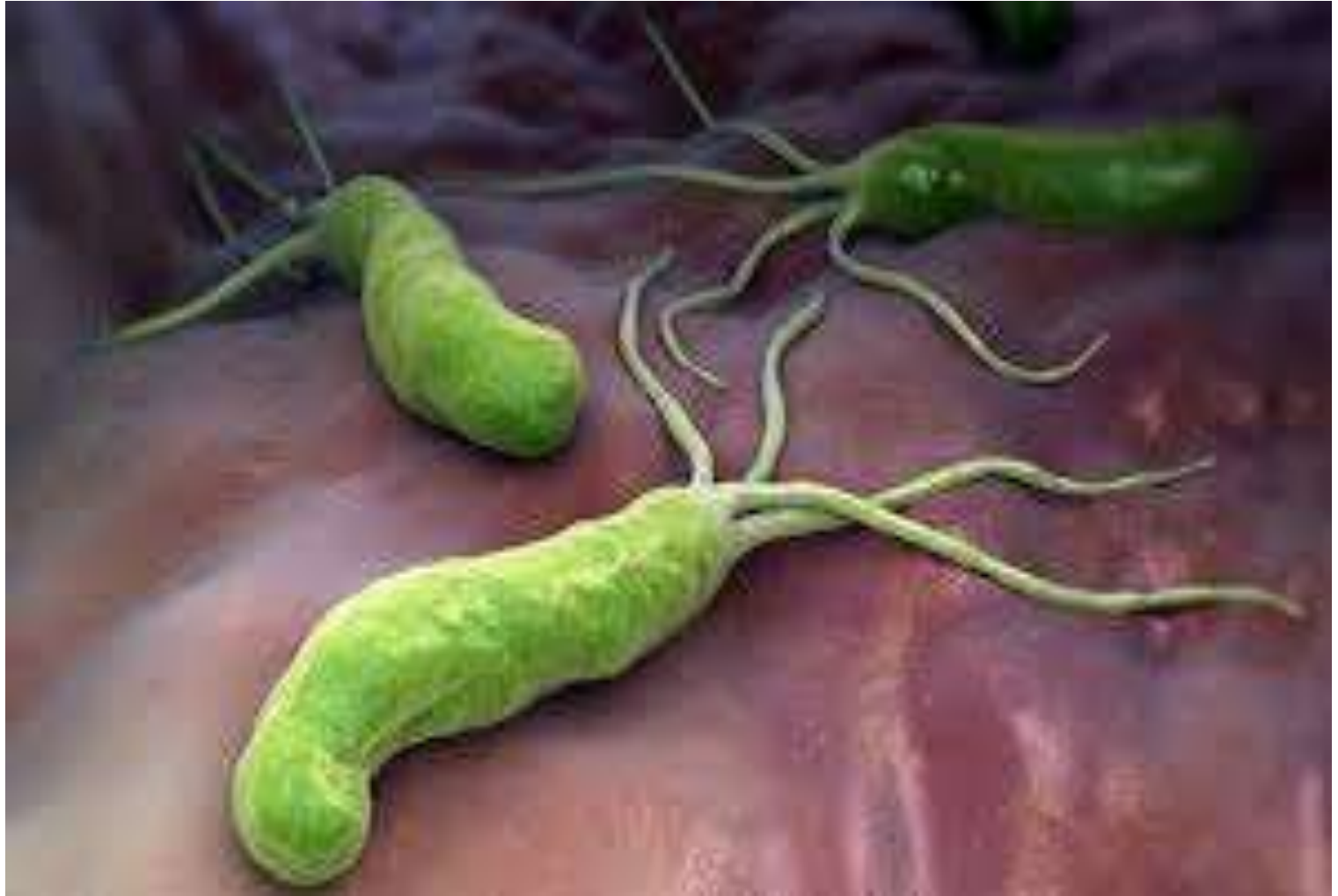
Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial



Ming Zeng*, Xu-Hu Mao*, Jing-Xin Li, Wen-De Tong, Bin Wang, Yi-Ju Zhang, Gang Guo, Zhi-Jing Zhao, Liang Li, De-Lin Wu, Dong-Shui Lu,

4000 gyermek életkoruk 6-15 év

- Urease B subunit + E. coli enterotoxin
0/ 14/ 28 nap
- Hatékonyság
 - 1 év 71 %
 - 3 év 55 %
- Mellékhatás mentes !





[Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr](#). 2017 Dec; 20(4): 216–221.

Published online 2017 Dec 22. doi: [10.5223/pghn.2017.20.4.216](#)

***Helicobacter pylori* Infection and Risk Factors in Relation to Allergy in Children**

[Ilva Daugule](#),^{✉*} [Daiga Karklina](#),^{*†} [Silvija Remberga](#),^{*†} and [Ingrida Rumba-Rozenfelde](#)^{*†}

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶