

## CONSIDERAȚII CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU ULCERUL PRIMAR LA COPIL – STUDIU RETROSPECTIV PE 5 ANI

Smaranda Diaconescu, Ancuța Ignat, Nicoleta Gimiga, Claudia Olaru,  
Gabriela Păduraru, Alexandru Lăcătușu, Sandu Gabriel Aprodu, Marin Burlea  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași*

### REZUMAT

Ulcerul peptic primar se menține frecvent la copiii din țările în curs de dezvoltare cu o incidență crescută a infecției cu *H.pylori*. Autorii au efectuat un studiu retrospectiv pe 84 de copii internați în Clinica V-a Pediatrie Gastroenterologie cu diagnosticul de boală ulceroasă între anii 2007-2023. Criteriile de includere în studiu au fost simptomatologia clinică sugestivă și endoscopia pozitivă. În lotul studiat au existat 79 de copii cu ulcer primar și 5 copii cu ulcer secundar. Raportând datele la o populație pediatrică de 1.400.000 de copii în nord-estul României, incidența afecțiunii a fost de 5.64/100.000 iar frecvența a fost de 2,58% față de totalul de 3.052 de endoscopii digestive superioare efectuate în perioada menționată. Raportul băieți: fete a fost de 1.46:1 iar 77,41% dintre pacienți proveneau din mediul urban. Ulcerele au debutat prin sindrom funcțional digestiv în 70,89% dintre cazuri sau printr-o complicație în 29,11% dintre cazuri. Prin endoscopie digestivă superioară au fost identificate 62 de ulcere duodenale (UD) și 10 ulcere gastrice (UG). La 7 copii debutul prin perforație a permis identificarea intraoperatorie a leziunilor. În 70,89% dintre cazuri a fost demonstrată prezența cu infecție cu *H. pylori*. Factorii favorizanți pentru această boală au fost: dieta necorespunzătoare (63,16%), fumatul (57,89%), consumul de alcool (15,78%), stresul psihologic (27,27%). Am obținut o corelație semnificativă între numărul mare de membri ai unei familii ( $r = 0,63\%$ ;  $p = 0,002$ ), statusul socioeconomic scăzut ( $r = 0,87$ ,  $p = 0,0003$ ) și infecția cu *H.pylori*. Tratatamentul antibacterian a utilizat tripla terapie standard la 73,33% pacienți, cvadrupla terapie bazată pe bismut la 16,66% copii și terapia secvențială în 10% dintre cazuri. Rata globală de eradicare moderată obținută (66,66%) poate fi considerată o dovadă indirectă a rezistenței mari la claritromicină la copiii din România.

**Cuvinte cheie:** boală ulceroasă primară, copil, *H.pylori*

### INTRODUCERE

Ulcerul peptic reprezintă discontinuitatea mucoasei gastrice sau duodenale cu penetrarea muscularii mucoasei și expunerea submucoasei (1).

În ultimele două secole, ulcerul peptic a reprezentat o amenințare majoră pentru populația lumii, având o morbiditate și mortalitate substanțială. Datele epidemiologice pentru ulcerul peptic și complicațiile sale au arătat variații geografice majore în ceea ce privește incidența și prevalența (2). Descoperirea terapiei antisecretorii și a infecției cu *Helicobacter pylori* au fost asociate cu scăderea ratei ulcerului peptic; astfel, cauzele, patogeneza și tratamentul acestei boli au fost rescrise.

Ulcerul peptic este clasificat în ulcer primar și ulcer secundar, în funcție de patologia subiacentă.

Boala ulceroasă primară este încă frecventă la copiii din țările în curs de dezvoltare cu o incidență crescută a infecției cu *H. pylori* și cu un procentaj larg al populației cu statut socioeconomic deficitar. În etiologia multifactorială a bolii peptice primare sunt cuprinse și dezechilibrul dintre factorii de apărare și cei de agresiune, ereditatea, antecedentele familiale și factorii psihologici.

### OBIECTIVUL LUCRĂRII

Studiul și-a propus investigarea prevalenței, caracteristicilor clinice și a factorilor de risc privind boala ulceroasă la copiii internați în Clinica a V-a Gastroenterologie a Spitalului de Copii „Sf. Maria”, Iași între anii 2007-2012.

Adresa de corespondență:

Drd. Ancuța Ignat, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității nr. 16, Iași

E-mail: anca\_ign@yahoo.com

## MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost examinate retrospectiv toate condiciile de endoscopie și foile de observație pe o perioadă de cinci ani (2007-2012). În lotul de studiu au fost incluși 84 de copii cu ulcer peptic, pe baza simptomatologiei evocatoare și a endoscopiei pozitive. Studiul foilor de observație a cuprins consemnarea următoarelor date: vârsta și sexul bolnavului; mediul de proveniență; antecedentele personale patologice (o importanță deosebită fiind acordată patologiei esogastroduodenale); antecedentele heredo-colaterale (boala ulceroasă la rudele de gradul I și II sau existența unei infecții cu *H. pylori* confirmate în familia respectivă); statusul socioeconomic; existența unor factori psihologici ca: stres școlar, conflicte intrafamiliale, conflicte cu anturajul; consumul cronic de medicamente, fumatul sau consumul de alcool. S-a insistat, de asemenea, pe istoricul bolii, modalitatea de instalare a simptomatologiei, durata acesteia, (auto)administrarea de medicamente și efectul acestora.

La toți pacienții, cu excepția celor cu ulcer perforat s-au efectuat endoscopii digestive superioare cu prelevare de biopsii de mucoasă gastrică în vederea evidențierii infecției cu *H. pylori* (prin test rapid al ureazei și microscopie). Copiilor li s-a explicat cu o zi înainte în ce constă endoscopia, iar de la părinți a fost obținut consimțământul informat. S-a utilizat anestezia generală la copiii cu vârstă sub 10 ani sau sedarea conștientă cu midazolam la copiii mai mari. Indicațiile endoscopiei au fost: hematemeza/melena activă sau persistentă/recidivantă; durerile abdominale înalte și/sau tulburări dispeptice, în special asociate cu anorexie, scădere ponderală, absenteism școlar ca simptome indicatoare ale

unei patologii organice; vărsăturile persistente; investigarea unei anemii feriprive la care nu s-a evidențiat cauza; imagine radiologică neconcludentă. De asemenea, s-a practicat endoscopia digestivă superioară pentru urmărirea evoluției sub tratament a leziunilor ulceroase și a eradicării infecției cu *H. pylori*.

În cadrul acestei cercetări s-a folosit pentru prelucrarea statistică a datelor programul STATISTICĂ, dedicat cercetării medicale.

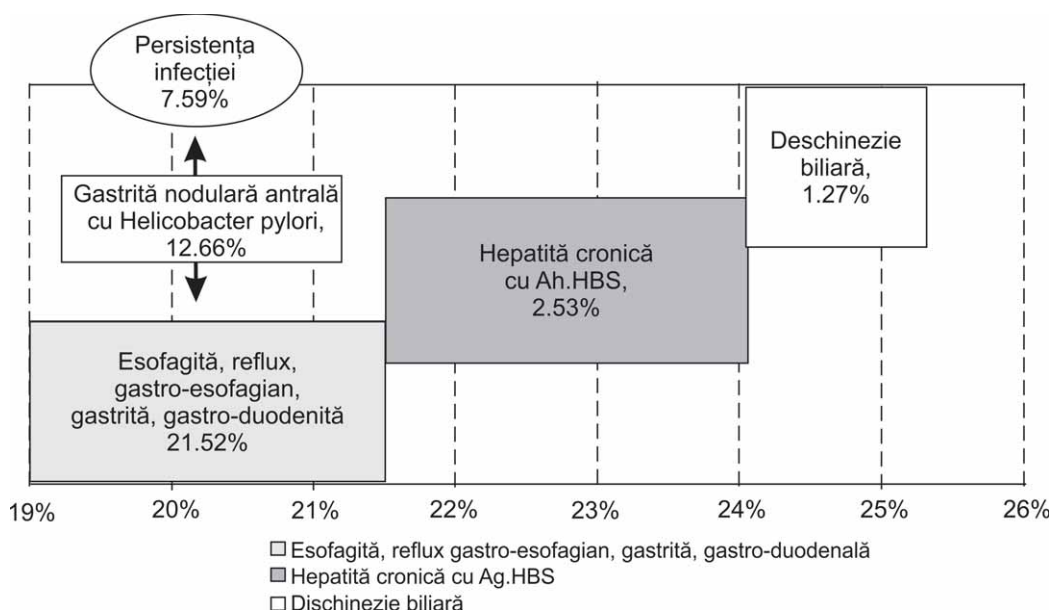
## REZULTATE

La cei 84 de copii luați în studiu au existat 79 de cazuri de boală ulceroasă primară (94,5%) și 5 cazuri de ulcer secundar (5,95). S-a înregistrat o incidență a bolii peptice primare de 5.64/100.000 de copii și o frecvență de 2,58%.

Cei 79 de copii cu boală ulceroasă primară au avut vârste cuprinse între 7 și 18 ani. S-a observat că vârful de incidență s-a situat între 14-16 ani (49,36% dintre cazuri).

Lotul studiat include 47 de băieți și 32 de fete, cu un sex ratio de B/F = 1,46. Vârsta pacienților de sex masculin diagnosticați cu ulcer primar diferă semnificativ față de vârsta pacienților de sex feminin, valoarea nivelului de semnificație dată de testul ANOVA ( $p = 0,000114$ ,  $p \ll 0,05$ ) susține această concluzie (interval de confidență 95%).

Mediul de proveniență poate influența ulcerul primar; astfel, copiii cu ulcer primar proveniți din mediul urban (78,48%) prezintă o incidență mai mare față de cei proveniți din mediul rural (21,52%). Se poate aprecia că prognosticul mediului de proveniență pentru pacienții cu vârstă 7-18 ani cu ulcer primar este de 77,41% în favoarea mediului urban.



**FIGURA 1.**  
Antecedentele personale patologice la copiii cu ulcer primar

Ancheta familială a relevat faptul că la 55,33% dintre copii cu ulcer duodenal au existat antecedente familiale pozitive; în acest grup am găsit grupa sanguină 0(I) într-o proporție de 55,56%.

Corelația directă prezentă între antecedentele personale patologice și prezența bolii ulceroase ( $r = 0,788$ ) demonstrează faptul că aceste afecțiuni favorizează prezența ulcerului primar. Aprecierea a fost făcută pentru un interval de încredere de 95%.

Testul de contingență susține concluzia care afirmă că antecedentele patologice influențează apariția bolii ulceroase, Chi-pătrat = 70,90 este mai mare decât valoarea de referință corespunzătoare celor 4 grade de libertate ( $c2 = 9,49$ ) (Fig. 1).

Din analiza datelor referitoare la statusul socio-economic (numărul de membri ai familiei, venitul mediu estimat, tipul de locuință) a rezultat o corelație multiplă semnificativă între numărul mare de membri în familie ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,002$ ) respectiv condițiile economice precare ( $r = 0,87$ ,  $p = 0,0003$ ) și existența infecției cu *H. pylori*.

Dintre factorii exogeni care influențează epidemiologia ulcerului, s-a identificat o dietă necorespunzătoare în 63,16% dintre cazuri, fumatul în 57,89% dintre cazuri și consumul de alcool în 15,78%, procente întâlnite la copiii din mediul urban.

Valoarea mare a coeficientului de corelație ( $r = 0,6283948$ ) indică influența pe care o au aspectele psihologice în apariția bolii ulceroase la copii, mai ales la adolescenți. Astfel, stresul școlar a fost evidențiat în 27,27% dintre cazuri, conflictele intrafamiliale în 22,73% dintre cazuri, iar conflictele cu anturajul în 13,64% dintre cazuri (Fig. 2).

În lotul studiat au existat 23 de ulcere primare debutate printr-o complicație (16 cazuri de hemoragie digestivă superioară și 7 cazuri de perforație) și

56 de cazuri la care debutul a fost prin sindrom funcțional digestiv, corespunzător unor procente de 29,11% și respectiv 70,89%.

Debutul durerii abdominale a fost acut în 16 dintre aceste cazuri (înțelegând prin „acut“ o perioadă dureroasă cu durată de până la 3 săptămâni) (20,25%) și cronic în 40% dintre cazuri (50,64%) (Fig. 3).

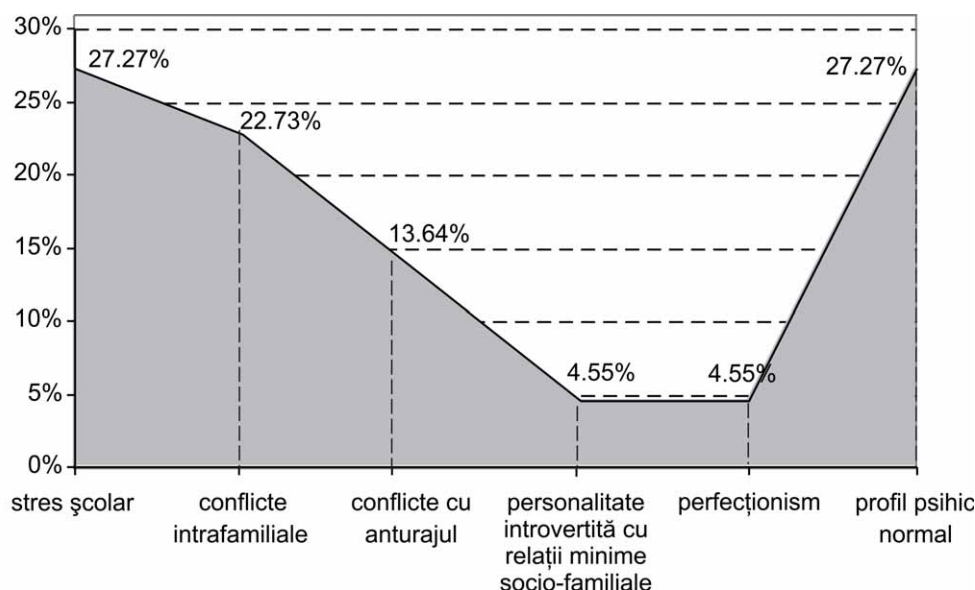
Simptomatologia asociată a fost reprezentată de: greață (21,52%), pirozis (18,99%), meteorism abdominal (11,39%), plenitudine postprandială (10,13%), sațietate precoce (8,86%), regurgitații (7,59%), eructații (6,33%).

Vărsăturile au fost întâlnite la 36 dintre pacienții din lot (45,57%). Majoritatea copiilor au prezentat vărsături alimentare (19 cazuri), alimentare și bili-oase (8 cazuri). 9 copii au prezentat hematemeză ca modalitate de exteriorizare a unei hemoragii digestive superioare (Fig. 4).

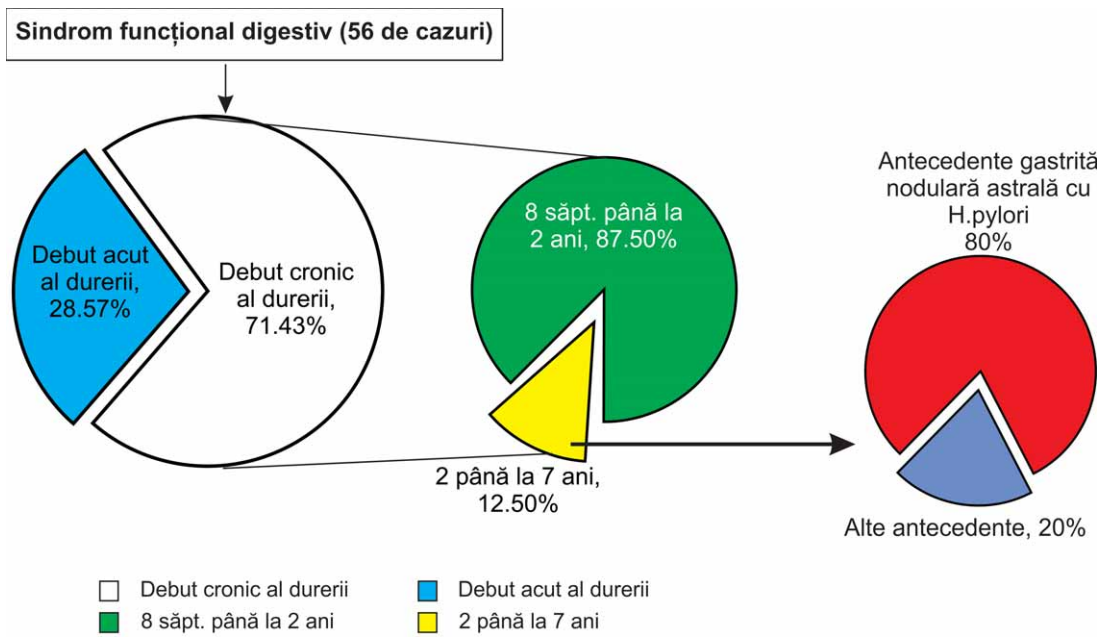
Endoscopia digestivă superioară s-a practicat în 72 de cazuri din totalul de 79; excepție au făcut ulcerele cu debut prin perforație. Subliniem că această explorare a precizat fără dubiu topografia leziunii ulceroase în absolut toate cazurile.

În 70,89% dintre cazuri, boala ulceroasă a fost asociată cu infecție cu *H. pylori*; dintre acestea, 77,42% au fost ulcere duodenale. Boala ulceroasă fără infecție cu *H. pylori* a fost înregistrată la 29,11% dintre copii (Fig. 5).

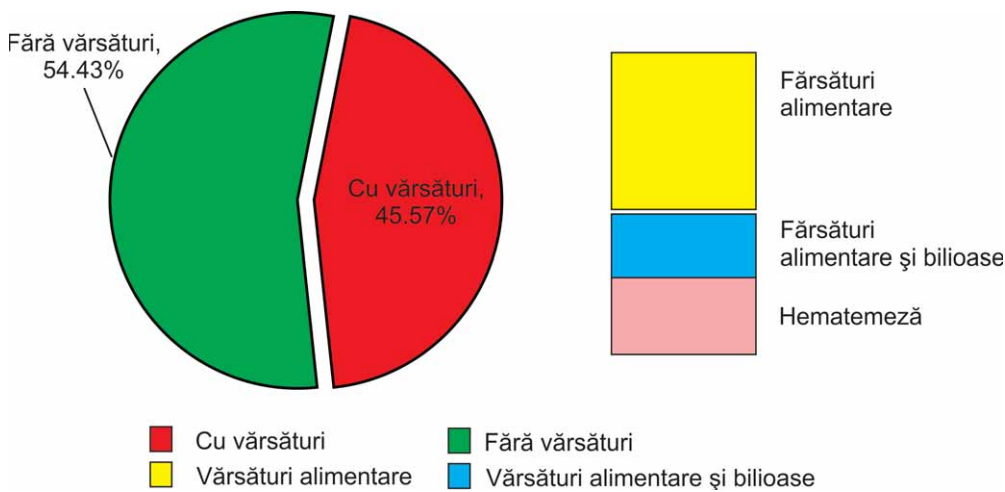
Tratamentul de primă intenție în eradicarea infecției cu *H. pylori* a constat în tripla terapie care a inclus un inhibitor de pompă de protoni (IPP) (1-2 mg/kg/zi), claritromicină (20 mg/kg/zi) și amoxicilină (50 mg/kg/zi) pentru 7-10 zile. Tripla terapie standard a fost utilizată la 73,33% dintre pacienți, cvadrupla terapie – asocierea de IPP (1-2 mg/kg/



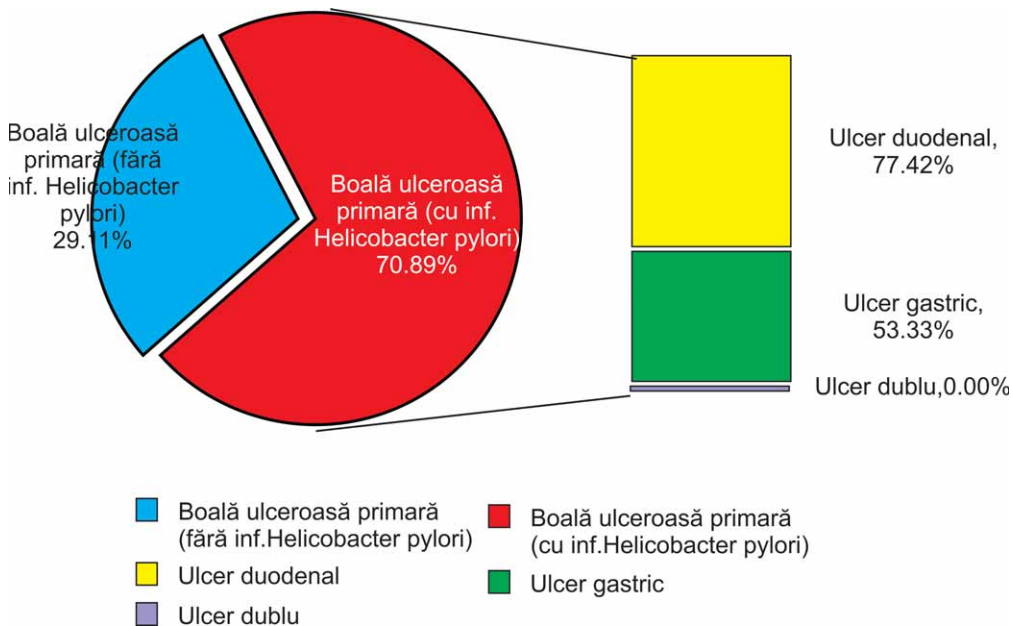
**FIGURA 2.** Incidența cazurilor în funcție de prezența factorilor psihologici



**FIGURA 3.** Incidența cazurilor în funcție de modalitățile de debut ale ulcerului primar



**FIGURA 4.** Vărsăturile în boala ulceroasă primară



**FIGURA 5.** Infecția cu Helicobacter pylori în boala ulceroasă primară



zi), subcitrant de bismut (8 mg/kg/zi), metronidazol (20 mg/kg/zi) și amoxicilină (50 mg/kg/zi) – la 16,66% dintre copii, iar terapia secvențială – 5 zile de IPP (1-2 mg/kg/zi) și amoxicilină (50 mg/kg/zi) urmată de 5 zile de IPP (1-2 mg/kg/zi), claritromicină (20 mg/kg/zi) și metronidazol (20 mg/kg/zi) – în 10% dintre cazuri. Rata globală de eradicare a fost de 66,66%. Nu au existat condiții tehnice pentru a cerceta rezistența la antibiotice a bacteriei. Studii anterioare au raportat o rezistență la claritromicină de 33% în România (3).

În cazul ulcerelor cu debut prin complicație, acestea au beneficiat de tratament endoscopic (hemoragiile digestive superioare) și respectiv tratament chirurgical (perforațiile).

## DISCUȚII

Un studiu multicentric din Europa (4) a raportat o frecvență a ulcerelor peptice la copil de 8,1%. Principalele indicații pentru endoscopia digestivă superioară au fost reprezentate de durerile abdominale și suspiciunea de reflux gastroesofagian. Sensibilitatea epigastrică, hematemeza, melena și curba ponderală staționară au fost semnificativ asociate cu prezența ulcerelor.

În Turcia, autorii au raportat prezența bolii ulceroase la 13,2% dintre copiii care au efectuat endoscopii. La populația studiată, ulcerul gastric și infecția cu *H. pylori* au fost cele mai frecvente, iar cei mai mulți copii au fost internați pentru durere abdominală (5). Studiul nostru demonstrează că ulcerul duodenal a fost mai frecvent, iar prezența infecției cu *H. pylori* și simptomatologia de debut au fost în concordanță cu literatura.

Alți cercetători din Israel (6) au găsit date asemănătoare cu ale noastre. Studiul a fost efectuat pe 651 de endoscopii, pe o perioadă de 4 ani. Boala ulceroasă a fost înregistrată la 6,8% dintre pacienți, cu o frecvență mai mare la copii peste 10 ani, ulcerul gastric fiind prezent la vârste mai mici. *H. pylori* a fost prezent la 66,3% dintre pacienți.

În prezent, infecția cu *H. pylori* reprezintă cea mai frecventă cauză de ulcer peptic la copil, influențând diagnosticul, evoluția și tratamentul acestei

boli (7,8). Infecția cu *H. pylori* este dobândită în copilărie și este frecventă în țările în curs de dezvoltare (5).

Sunt înregistrate rate înalte de eșec ale tratamentului împotriva *H. pylori*, de aceea este nevoie de regimuri de eradicare mai eficiente (9). La lotul studiat s-a obținut o rată globală de eradicare de 66,66%, în condițiile în care au fost utilizate terapiile de primă linie recomandate (10). Deși nu au existat condiții tehnice pentru a cerceta rezistența la antibiotice a *H. pylori*, rata moderată de eradicare poate fi considerată ca o dovadă indirectă a rezistenței mari la claritromicină la copiii din România, datorită practicii larg răspândite de terapie antimicrobiană empirică în țara noastră.

S-a demonstrat că tratamentul profilactic cu IPP a scăzut considerabil riscul de ulcer gastric și duodenal (11). Tratamentul de întreținere cu medicamente antisecretoari pentru 1 an este indicat la pacienții cu risc crescut (pacienții cu ulcere recurente, complicate sau cu ulcere gigant) (12).

În literatură sunt raportate cazuri de ulcere peptice în lipsa oricărui factor de risc aparent (9).

## CONCLUZII

În nord-estul României, boala ulceroasă primitivă afectează în primul rând adolescenții din mediul urban, care provin din familii numeroase cu un statut socioeconomic precar și o incidență mare a infecției cu *H. pylori*. Ulcerul duodenal a fost mai frecvent asociat cu grupa de sânge 0(I) și cu antecedente familiale pozitive. Factorii de risc asociați cu boala au fost: dieta, fumatul, consumul de alcool și stresul. Rata de eradicare moderată obținută folosind terapiile de primă linie recomandate a fost considerată ca o dovadă indirectă a rezistenței mari la claritromicină la copiii din România, fapt ce rămâne să fie confirmat de studiile ulterioare.

## MULȚUMIRI

Mulțumim personalului din Compartimentul de Endoscopie Digestivă și din Laboratorul de Microbiologie al Spitalului „Sf. Maria”, Iași