

Original Paper

Pervallence of *Helicobacter pylori* stool antigen in children with chronic abdominal pain

Mohammad Salehi (M.D), General Practitioner, Neonatal and Children's Health Research Center, Taleghani Children's Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2135-2964

***Mohammad Sobhani Shahmirzadi (M.D)**, **Corresponding Author**, Pediatric Gastroenterologist, Associate Professor, Neonatal and Children's Health Research Center, Taleghani Children's Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1027-5521
sobhani_shahmirzadi@yahoo.com

Leila Barati (M.D), Pediatrician, Assistant Professor, Neonatal and Children's Health Research Center, Taleghani Children's Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-7903-610X

Abstract

Background and Objective: Chronic and recurrent abdominal pain affect about 7-20% of children in school age, and it is responsible for 2-4% of children's medical referrals. *Helicobacter pylori* infection in children can cause gastrointestinal problems in childhood, and the lack of treatment and eradication can lead to serious complications. This study was done to evaluate the prevalence of *Helicobacter pylori* ELISA stool antigen in children with chronic abdominal pain.

Methods: In this case control study, 33 children with chronic abdominal pain and 30 normal children were evaluated. The stool was tested by ELISA method to evaluate *Helicobacter pylori* antigen.

Results: 15.2% of children in the chronic abdominal pain group were positive for *Helicobacter pylori*. No positive case was found among control group. This difference between case and control groups was significant ($P < 0.05$).

Conclusion: Considering the high prevalence of *Helicobacter pylori* antigen in children with chronic abdominal pain, it is suggested that children with chronic abdominal pain without a definite cause screened for *Helicobacter pylori* infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Chronic abdominal pain, Children, *Helicobacter pylori* stool antigen

Received 4 Apr 2018

Revised 20 Aug 2018

Accepted 25 Aug 2018

Cite this article as: Mohammad Salehi, Mohammad Sobhani Shahmirzadi, Leila Barati. [Pervallence of *Helicobacter pylori* stool antigen in children with chronic abdominal pain]. J Gorgan Univ Med Sci. 2019 Summer; 21(2): 77-82. [Article in Persian]

فراوانی آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری در کودکان با درد شکم مزمن

ORCID ID: 0000-0003-2135-2964

دکتر محمد صالحی، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

* دکتر محمد سبحانی شه میرزادی، فوق تخصص گوارش و کبد کودکان، دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-1027-5521

ORCID ID: 0000-0001-7903-610X

دکتر لیلا براتی، متخصص کودکان، استادیار، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: درد راجعه و مزمن شکم در ۷ تا ۲۰ درصد از کودکان دیده می‌شود و علت ۲ تا ۴ درصد از مراجعات پزشکی کودکان است. عفونت هلیکوباکتری پیلوری در کودکان یکی از علل مشکلات گوارشی است که عدم درمان آن موجب عوارض جدی می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری در کودکان با درد شکم مزمن انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهدی تعداد ۳۳ کودک با تشخیص درد شکم مزمن و ۳۰ کودک بدون شکایت مورد بررسی قرار گرفتند. مدفوع به روش ELISA برای ارزیابی آنتی ژن هلیکوباکتری پیلوری مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته‌ها: در گروه مورد ۹ پسر (۲۷/۳ درصد) و ۲۴ دختر (۷۲/۷ درصد) بودند. ۵ کودک (۱۵/۲ درصد) از کودکان گروه مورد تست مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری مثبت داشتند و در گروه شاهد هیچ مورد مثبتی یافت نشد. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: ۱۵/۲ درصد کودکان در گروه مورد تست مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری مثبت داشتند. در میان گروه شاهد هیچ مورد مثبتی یافت نشد.

کلید واژه‌ها: هلیکوباکتری پیلوری، درد شکم مزمن، کودکان، آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری

* نویسنده مسؤول: دکتر محمد سبحانی شه میرزادی، پست الکترونیکی sobhani_shahmirzadi@yahoo.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی کودکان طالقانی، تلفن ۰۱۷-۳۲۳۴۵۰۰۶

وصول مقاله: ۱۳۹۷/۱/۱۵، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۵/۲۹، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۶/۳

مقدمه

گزارش شده است (۷). شیوع این عفونت حتی در قومیت و نواحی مختلف یک کشور متفاوت است (۶). شیوع آن در شیراز به میزان ۸۸ تا ۹۸ درصد در کودکان ۲ تا ۱۵ ساله و در استان‌های دیگر این عدد بین ۴۰ تا ۵۰ درصد گزارش شده است. در متاآنالیزی که در ایران انجام شد؛ حدود ۵۰ درصد جمعیت به خصوص بزرگسالان و مردها به این عفونت آلوده بودند (۸). سرایت این عفونت به کودکان به طور عمده از طریق درون خانوادگی است. در بدن به صورت مادام‌العمر باقی می‌ماند و ممکن است موجب مشکلاتی در بزرگسالی شود. هر چند که معمولاً بدون علامت و خاموش است؛ ولی آن را شایع‌ترین علت گاستریت مزمن، زخم پپتیک، سرطان معده و بیماری‌های دیگر می‌دانند (۹). به‌عنوان یک بیماری دست‌گناه گوارش، این عفونت ممکن است موجب درد شکم، استفراغ، کم‌خونی و عوارض دیگر شود (۱۰).

گرچه شیوع عفونت هلیکوباکتری پیلوری در کودکان با اولسر دئودنال بالاست؛ اما شیوع آن در بین کودکان با درد شکم مزمن یافته‌های متناقض دارد. در بعضی از مطالعات نشان داده شده ارتباط معنی‌داری بین RAP در کودکان سنین مدرسه و هلیکوباکتری پیلوری

در راجعه شکم (Recurrent Abdominal Pain: RAP) ۷ تا ۲۰ درصد از کودکان سنین مدرسه را درگیر می‌کند و علت ۲ تا ۴ درصد از مراجعات پزشکی کودکان است (۱). RAP دومین علت دلیل غیبت از مدرسه کودکان است (۲). کودکان با درد شکم مزمن به‌طور قابل توجهی کیفیت زندگی پایینی در مقابل کودکان همسن خود دارند (۳). در مواردی این کودکان از بیماری‌های عملکردی دیگری مانند سردرد یا مشکلات روان‌پزشکی رنج می‌برند که ممکن است این عوارض تا بزرگسالی نیز ادامه داشته باشند (۴).

هلیکوباکتری پیلوری به‌عنوان یکی از علل بیماری‌های گاستروئودونال شناخته شده است (۵). هلیکوباکتری پیلوری باکتری گرم منفی است و بیش از ۵۰ درصد از جمعیت جهان عموماً طی ۵ سال اول زندگی آن را کسب می‌کنند و تعداد زیادی از کودکان در سراسر جهان به این ارگانیزم آلوده هستند (۶). شیوع عفونت به این باکتری از نظر سن، جنس، نژاد و بسیاری از عوامل دیگر متفاوت است و شیوع آن به‌طور قابل توجهی در کشورهای در حال توسعه و جوامع دارای سطح اقتصادی و اجتماعی پایین، بالاتر

وجود دارد (۸). در حالی که مطالعات دیگر بیان داشته‌اند خیلی از کودکانی که از درد شکم مزمن ولی از نوع عملکردی رنج می‌برند و هلیکوباکتری پیلوری مثبت دارند؛ از حذف عفونت در بدن سودی نبرده و درد آنها حتی پس از درمان موفق باقی می‌ماند (۱۱و۵). اکثر کودکانی که در کشورهای در حال توسعه این باکتری را در موکوس معده دارند؛ کاملاً بدون علامت هستند. از این رو نقش این باکتری در درد مزمن شکم کودکان هنوز روشن نیست (۵).

هلیکوباکتری پیلوری می‌تواند به راحتی با استفاده از روش‌های ارزان و غیرتهاجمی شناسایی شده و این امر می‌تواند به ارزیابی هر چه بهتر ارتباط عفونت هلیکوباکتری پیلوری در بیماران مبتلا به RAP کمک کند. یکی از این روش‌ها بررسی آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری است که حساسیت و ویژگی بالایی در شناسایی این عفونت در کودکان را دارد (۱۲). RAP در کودکان شیوع داشته و بار اقتصادی بالایی دارد و فقط اقدامات تشخیصی آن حدود ۶۰۰۰ دلار به ازای هر کودک در ایالات متحده است (۲). تشخیص به موقع عفونت هلیکوباکتری پیلوری در کودکان و درمان آن ممکن است از ایجاد پپتیک اولسر و نهایتاً کانسر معده در بزرگسالی پیشگیری نماید و سبب کاهش هزینه‌های درمان بیماری‌های همراه ناشی از هلیکوباکتری پیلوری گردد (۶). این مطالعه به منظور تعیین فراوانی آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری در کودکان با درد شکم مزمن انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد - شاهدی تعداد ۳۳ کودک با تشخیص درد شکم مزمن و ۳۰ کودک با رشد نرمال و بدون مشکل درد شکم و یا شکایت دیگر مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان طالقانی گرگان به روش نمونه گیری در دسترس در ششماه اول سال ۱۳۹۶ مورد بررسی قرار گرفتند.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1396.153) قرار گرفت. از والدین کودکان مورد بررسی رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ شد. کلیه اطلاعات موجود در پرونده پزشکی بیماران تا پایان مطالعه به صورت محرمانه نزد مجریان طرح محفوظ ماند و طی اجرای طرح اقدامات لازم برای بهبودی بیماران انجام شد.

معیار ورود به مطالعه شامل تمامی کودکان با دل درد بیش از دو هفته بود. معیار عدم ورود به مطالعه شامل وجود علائم هشداردهنده و مشخص شدت علت اثبات شده برای دل درد در شرح حال و معاینات و بررسی مثبت از نظر بیماری‌های ایجاد کننده دل درد از جمله بیماری سلیاک، مصرف مهارکننده‌های پمپ پروتون یا هر نوع آنتی‌بیوتیک از چهار هفته قبل از آزمایش مدفوع و عدم رضایت والدین برای شرکت در مطالعه بودند.

اطلاعات دموگرافیک همه بیماران و یافته‌های آزمایش مدفوع برای هلیکوباکتری پیلوری ثبت شد. همه بیماران توسط یک فوق تخصص گوارش کودکان و یک متخصص کودکان و مجری طرح به عنوان پزشک عمومی در کلینیک معاینه بالینی شدند. مشخصات دموگرافیک بیماران، جزئیات تاریخچه بیماری و معاینه فیزیکی ثبت گردید. درد راجعه شکم، بر اساس معیار Rome IV در نظر گرفته شد (۱۳). محل درد شکم و نیز علائم همراه در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین وجود باکتری از تست ارزان قیمت و با تکنیک سریع تشخیصی بررسی آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکتری پیلوری، کیت ELISA آنتی‌بادی پلی کلونال (Astra، ایتالیا) استفاده شد که حساسیت و ویژگی بالایی برای یافتن این عفونت در کودکان با درد شکم مزمن دارد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، فراوانی درصد استفاده شد. برای مقایسه فراوانی آنتی‌ژن هلیکوباکتری پیلوری در دو گروه مورد و شاهد از آزمون کای اسکوئر در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

از میان کودکان ۲۶ نفر پسر (۴۱/۳ درصد) و ۳۷ نفر دختر (۵۸/۷ درصد) بودند. در گروه مورد ۹ نفر پسر (۲۷/۳ درصد) و ۲۴ نفر دختر (۷۲/۷ درصد) بودند. در گروه شاهد ۱۷ نفر پسر (۵۶/۷ درصد) و ۱۳ نفر دختر (۵۸/۷ درصد) بودند.

میانگین سن بیماران $5/63 \pm 2/85$ سال و میانگین وزن بیماران $20/43 \pm 10/54$ کیلوگرم بود. میانگین وزن در گروه مورد $23/86 \pm 11/78$ کیلوگرم بود.

از میان کودکان مورد بررسی ۳۹ نفر (۶۱/۹ درصد) ساکن شهر و ۲۴ مورد (۳۸/۱ درصد) ساکن روستا بودند. در گروه مورد ۱۷ نفر (۵۱/۵ درصد) ساکن شهر و ۱۶ نفر (۴۸/۵ درصد) ساکن روستا بودند. در گروه شاهد ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) ساکن شهر و ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) ساکن روستا بودند. این یافته‌ها از نظر آماری معنی دار نبودند. توزیع قومیتی در بین دو گروه‌های مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار نبود.

از میان بیماران دارای درد شکم مزمن، هیچ کدام تحت بررسی قبلی قرار نگرفته بودند و از بین بیماران ۱۳ مورد (۳۹/۴ درصد) قبلاً تحت درمان آنتی‌اسید بودند و ۲۰ مورد (۶۰/۶ درصد) تحت درمان قرار نگرفته بودند.

از نظر محل درد شکم، شایع‌ترین محل دور ناف در ۲۲ مورد (۶۶/۷ درصد)، ۱۴ مورد اپی‌گاستر (۴۲/۴ درصد)، ۲ مورد هایپوگاستر و سوپراپوبیک (۶/۱ درصد) و یک مورد نیز در ناحیه Left Lower Quadrant وجود داشت.

جدول ۱: فراوانی موارد مثبت آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری در گروه دارای درد شکم مزمن

متغیرها	برحسب متغیرهای سن، جنس و قومیت	
	موارد مثبت آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری تعداد (درصد)	موارد منفی آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری تعداد (درصد)
سن (سال)	۱۰ (۳۰/۳) ۱۸ (۵۴/۵)	۴ (۱۲/۱) ۱ (۳)
کمتر یا مساوی ۵ بیشتر از ۵	۸ (۲۴/۲) ۲۰ (۶۰/۶)	۱ (۳) ۴ (۱۲/۱)
جنسیت	پسر دختر	۱ (۳) ۴ (۱۲/۱)
قومیت	فارس غیرفارس	۲ (۶/۱) ۳ (۹/۱)
	۱۵ (۴۵/۵) ۱۳ (۳۹/۴)	۲ (۶/۱) ۳ (۹/۱)

است که یک گروه از آنها بیماری‌های اسید پپتیک است و این گروه می‌تواند به آلودگی با هلیکوباکتریلوری مرتبط باشد.

در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران $5/63 \pm 2/85$ سال بود که نسبت به مطالعه Punhal و همکاران در پاکستان با میانگین سنی $8/12 \pm 3/44$ سال (۱۵) و میانگین سنی ۱۰ سال در مطالعه Jang و همکاران کمتر بود (۱۶). این اختلاف سن می‌تواند اختلاف در شیوع را توجیه نماید. زیرا معمولاً با افزایش سن میزان ابتلا و آلودگی با هلیکوباکتریلوری افزایش می‌یابد. در مطالعه انجام شده موارد مثبت هلیکوباکتریلوری در میان جنس دختر بیشتر بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه مبروک اختلاف معنی‌داری بین جنس در بروز درد شکم مزمن و عفونت هلیکوباکتریلوری دیده شد. به این صورت که ۶۷ درصد دختران در برابر ۳۳ درصد پسرها درگیر بودند (۱۷) و در مطالعه Salih و همکاران در سودان هلیکوباکتریلوری در پسرها بیشتر دیده شد (۱۸). با توجه به انتشار داخل خانوادگی این ارگانیزم، اختلاف بین دو جنس معمولاً قابل توجیه نیست و بیشتر یک یافته اتفاقی است و در مطالعات مختلف نیز نحوه درگیری دو جنس متفاوت گزارش می‌گردد. در مورد محل درد شکم در مطالعه حاضر بیشترین ناحیه درد دور ناف (۶۷ درصد) و پس از آن ناحیه اپی گاستر (۴۲/۴ درصد) تعیین شد. در مطالعه Punhal و همکاران نیز درد شکم در ناحیه اپی گاستر به‌عنوان یک نشانه هشداردهنده برای عفونت هلیکوباکتریلوری عنوان شد (۱۵). در مطالعه حاضر بین وجود هلیکوباکتریلوری در آزمایش مدفوع و درد شکم مزمن کودکان ارتباط آماری معنی‌داری دیده شد. در مطالعه انجام شده ظهوری و اردکانی ارتباط ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری و درد شکم راجعه در کودکان ۲ تا ۱۰ سال بررسی و ارتباط مستقیمی میان هلیکوباکتریلوری مثبت و درد شکم یافت شد (۱۹). نتایج این مطالعه مطابق با نتیجه مطالعه حاضر است. البته تعداد نمونه در مطالعه فوق از مطالعه ما بیشتر بوده است. همچنین در مطالعه Punhal و همکاران که بر روی نمونه‌های خون بیماران در آزمایشگاه برای آنتی‌بادی‌های هلیکوباکتریلوری انجام شد؛ عفونت هلیکوباکتریلوری در ۲۷ بیمار (۳۲/۵ درصد) وجود

شایع‌ترین علامت گوارشی همراه یبوست بود که در ۱۶ مورد (۴۸/۵ درصد) از کودکان دیده شد و پس از آن به ترتیب بی‌اشتهایی در ۱۴ مورد (۴۲/۴ درصد)، استفراغ در ۸ مورد (۲۴/۲ درصد) و اسهال در ۳ مورد (۹/۱ درصد) از کودکان دیده شد.

با توجه به یافته‌های آزمایش مدفوع برای هلیکوباکتریلوری، ۵ نفر (۱۵/۲ درصد) از کودکان دارای درد شکم مزمن دارای نتیجه هلیکوباکتریلوری مثبت بودند و در گروه شاهد هیچ مورد مثبتی یافت نشد. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/026$).

فراوانی موارد مثبت آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری در گروه دارای درد شکم مزمن برحسب متغیرهای سن، جنس و قومیت مورد ارزیابی قرار گرفت که در جدول یک آمده است. موارد مثبت در سن زیر ۵ سال به‌طور غیرمعنی‌داری بیش از بالای ۵ سال تعیین شد. ارتباط وجود هلیکوباکتریلوری با قومیت بیماران نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول یک).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، فراوانی موارد مثبت آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری در کودکان دارای درد شکم مزمن ۱۵/۲ درصد تعیین شد و در گروه شاهد هیچ مورد مثبتی یافت نشد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

بر طبق آخرین گایدلاین انجمن گوارش و کبد کودکان اروپا و آمریکا (۱۴) و همچنین آخرین چاپ کتاب کودکان نلسون، درمان هلیکوباکتریلوری در مواردی که اثبات گردد؛ حتماً باید انجام گردد. در دردهای کارکردی شکم (functional abdominal pain) ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری تاثیری بر بهبود درد ندارد؛ ولی دردهای کارکردی شکم جزئی از گروه بزرگ‌تری به نام دردهای مزمن شکم هستند و متأسفانه این برداشت اشتباه وجود دارد که در دردهای مزمن شکم نیز ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری بی‌اثر است. این اشتباه از آنجا ناشی می‌گردد که افتراق درد مزمن شکم و درد کارکردی شکم به‌طور دقیق در متون تشریح نمی‌گردد. دردهای کارکردی شکم هیچ علت قابل توجهی نداشته و معمولاً به سختی به درمان پاسخ می‌دهند؛ ولی علل دردهای مزمن شکم بسیار متنوع

ادامه یابد تا از بین برود. البته درد مزمن شکم، مشکلی با علل بسیار متنوع است که از موارد مهم آن دردهای عملکردی شکم هستند که البته در این مقوله، درمان هلیکوباکتریپیلوری توصیه نمی‌گردد. علل دیگری هم برای دردهای مزمن شکم مطرح هستند که ممکن است خارج گوارشی باشند و به این علت در زمینه دل‌درد مزمن باید به اتیولوژی آن توجه ویژه‌ای نمود. اگرچه این مطالعات با نتیجه سایر مطالعات همخوانی ندارند؛ ولی به نظر می‌رسد که باید در این زمینه مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر انجام شود. توجه به این نکته ضروری است که اگر یک کودک با علائمی به نفع بیماری قسمت فوقانی گوارش مراجعه کرد؛ به ارزیابی دلایل بالقوه این علائم مثل هلیکوباکتریپیلوری توجه نمود (۲۵).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم امکان انجام آندوسکوپی در گروه شاهد اشاره نمود که با توجه به مشکلات تهاجمی بودن و نیاز به بیهوشی، به صورت معمول انجام آن قابل توجیه نیست و اثبات قطعی آلودگی با هلیکوباکتریپیلوری در این گروه را نه تنها در مطالعه ما، بلکه در کل جهان با مشکل مواجه ساخته است. از محدودیت‌های آماری مطالعه ما نیز اختلاف در سن و جنس گروه‌ها بود که شیوع جنسیتی را قابل قضاوت نمی‌کند. پیشنهاد می‌گردد مطالعات مشابه در حجم نمونه بالاتر و در بازه سنی وسیع‌تر و بالاتری از کودکان انجام شوند.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی موارد مثبت آنتی‌ژن هلیکوباکتریپیلوری در کودکان دارای درد شکم مزمن ۱۵/۲ درصد است. لذا توصیه می‌شود این دسته از کودکان از نظر ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بررسی شوند.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان نامه (شماره ۷۹۵) آقای محمد صالحی برای اخذ درجه دکتری عمومی در رشته پزشکی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. همچنین نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۱۳۳۵۸۸) مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان طالقانی و آقای اکبر میربازل، کارشناس و ناظر اجرایی آزمایشگاه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Bandyopadhyay A, Mondal PK. Recurrent abdominal pain in children and adolescents: a hospital based study. *Int J Contemp Pediatr*. 2017; 4(3): 726-28. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20170924>
2. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Nov; 51(5): 579-83. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181de0639
3. Youssef NN, Atienza K, Langseder AL, Strauss RS. Chronic

داشت (۱۵). در مطالعه Telmesani و همکاران نیز مطابق با یافته‌های مطالعه ما شیوع در میان گروه سنی جوان‌تر، بالاتر بود. علاوه بر این، یک رابطه معنی‌دار بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و درد مزمن شکمی در دانش‌آموزان تعیین شد. آن مطالعه همچنین نشان داد که کودکان آلوده به هلیکوباکتریپیلوری ۱۲ برابر در خطر درد شکم مزمن هستند و این میزان در کودکان با سن بالاتر ۲۳ برابر می‌شود (۲۰). در مطالعه Bin Mohanna و همکاران در یمن شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بین کودکان با مشکل مزمن گوارش و درد شکم مزمن در مقایسه با سایر دلایل درد شکم بیشتر بود (۱۷). در مطالعه Ozen و همکاران در ترکیه در ۶۰/۳ درصد از کودکان با درد شکم مزمن هلیکوباکتریپیلوری یافت شد که با درمان و حذف آن علائم بیماران بهبود پیدا کردند (۲۱). در مطالعه‌ای که در تایوان بر روی ۵۳ کودک مبتلا به اختلال رشد انجام شد؛ براساس تست تنفسی اوره ۳۲ درصد مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری بودند. درد شکم در افراد با هلیکوباکتریپیلوری منفی ۶۴ درصد و کودکان آلوده به هلیکوباکتریپیلوری ۸۷/۱ درصد تعیین شد و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (۲۲). در مطالعه Thakkar و همکاران بررسی نتایج آندوسکوپی برای درمان درد شکم مزمن کودکان انجام شد و عفونت هلیکوباکتریپیلوری در ۲ درصد کودکان دیده شد و درمان دارویی هلیکوباکتریپیلوری در ۵۷ درصد کودکان موثر بود (۲۳). در حالی که همراهی بین درد شکم مزمن و عفونت هلیکوباکتریپیلوری در بعضی از جوامع دیده شده؛ بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که احتمالاً هلیکوباکتریپیلوری دلیل درد شکم مزمن کودکان نبوده و درد مزمن شکمی با درمان هلیکوباکتریپیلوری فروکش نمی‌کند (۲۴).

در بررسی‌های دل‌درد مزمن باید مشخص گردد که چه میزان از علل مربوط به درد کارکردی شکم است. به نظر نمی‌رسد که آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری تنها علت اتیولوژیک در این گروه سنی باشد. در مطالعه Jang و همکاران شیوع هلیکوباکتریپیلوری در کودکان با درد شکم مزمن راجعه ۷/۴ درصد و مشابه کودکان نرمال بود؛ ولی اختلاف آماری معنی‌داری بین شیوع این عفونت در کودکان زیر ۱۲ سال و بالای ۱۲ سال دیده شد (۱۶). علاوه بر این مطالعاتی پیشنهاد می‌کنند حتی در زمان حذف عفونت هلیکوباکتریپیلوری، گاستریت زمینه‌ای می‌تواند برای هفته‌ها تا ماه‌ها

- abdominal pain and depressive symptoms: analysis of the national longitudinal study of adolescent health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Mar; 6(3): 329-32. doi: 10.1016/j.cgh.2007.12.019
4. Campo JV, Di Lorenzo C, Chiappetta L, Bridge J, Colborn DK, Gartner JC Jr, et al. Adult outcomes of pediatric recurrent abdominal pain: do they just grow out of it? *Pediatrics*. 2001 Jul; 108(1): E1.
5. Quek SH. Recurrent abdominal pain in children: a clinical

approach. Singapore Med J. 2015 Mar; 56(3): 125-28.

6. Ozbey G, Hanafiah A. Epidemiology, diagnosis, and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in children. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2017 Jan-Jun; 7(1): 34-39. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1208

7. Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2004; 9(Suppl 1): 1-6. doi: 10.1111/j.1083-4389.2004.00248.x

8. Moosazadeh M, Lankarani KB, Afshari M. Meta-analysis of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and adults of Iran. Int J Prev Med. 2016; 7: 48. doi: 10.4103/2008-7802.177893

9. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. World J Gastroenterol. 2010 Nov; 16(41): 5181-94.

10. Bourke B, Ceponis P, Chiba N, Czinn S, Ferraro R, Fischbach L, et al. Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents--an evidence-based evaluation. Can J Gastroenterol. 2005 Jul; 19(7): 399-408.

11. Mansour MM, Al Hadidi KhM, Omar MA. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children: is there any relation? Trop Gastroenterol. 2012 Jan-Mar; 33(1): 55-61.

12. Iranikhah A, Ghadir MR, Sarkeshikian S, Saneian H, Heiari A, Mahvari M. Stool antigen tests for the detection of *Helicobacter pylori* in children. Iran J Pediatr. 2013; 23(2): 138-42.

13. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2016 May; 150(6): 1456-68.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.015>

14. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Jun; 64(6): 991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594

15. Punhal M, Malik Q, Iqbal A. *Helicobacter Pylori* infection in children presenting with recurrent abdominal pain. Pak Armed Forces Med J. 2016; 66(2): 266-69.

16. Jang KM, Choe B-H, Choe JY, Hong SJ, Park HJ, Chu M, et al. Changing prevalence of *Helicobacter pylori* infections in Korean children with recurrent abdominal pain. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2015 May; 18(1): 10-16. doi: 10.5223/pghn.2015.18.1.10

17. Bin Mohanna MA, Al-Zubairi LM, Sallam AK. Prevalence of *Helicobacter pylori* and parasites in symptomatic children examined for *Helicobacter pylori* antibodies, antigens, and parasites in Yemen. Saudi Med J. 2014 Nov; 35(11): 1408-11.

18. Salih KMA, Elfaki OA, Hamid YHM, Eldouch WMA, Diab M, Abdelgadir SO. Prevalence of *Helicobacter Pylori* among Sudanese children admitted to a specialized children hospital. Sudan J Paediatr. 2017; 17(1): 14-18.

19. Zohoori D, Ardakani OS. The association between *Helicobacter Pylori* infection and abdominal pain in children aged 2-10 years. Galen Medical Journal. 2016; 5(1): 19-24.

20. Telmesani AM. *Helicobacter pylori*: prevalence and relationship with abdominal pain in school children in Makkah City, western Saudi Arabia. Saudi J Gastroenterol. 2009 Apr; 15(2): 100-103. doi: 10.4103/1319-3767.45359

21. Ozen H, Dinler G, Akyön Y, Koçak N, Yüce A, Gürakan F. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in Turkish children. Helicobacter. 2001 Sep; 6(3): 234-38.

22. Chiu NC, Lin CY, Chi H, Yeung CY, Ting WH, Chan WT, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with failure to thrive: a case control study. Ther Clin Risk Manag. 2017 Feb; 13: 273-78. doi: 10.2147/TCRM.S123148

23. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, Gilger MA. Outcomes of children after esophagogastroduodenoscopy for chronic abdominal pain. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014; 12(6): 963-69. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.041

24. Masoodpoor N, Darakhshan, Sheikvatan M. *Helicobacter pylori* infection in Iranian children with recurrent abdominal pain. Trop Gastroenterol. 2008 Oct-Dec; 29(4): 221-23.

25. Gold BD, Gilger MA, Czinn SJ. New diagnostic strategies for detection of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Dec; 10(12 Suppl 7): 1-19.