

یافته‌های اندوسکوپیک در کودکان با سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس اپی گاستر در مدارس تهران

چکیده

زمینه و هدف: قابل اعتمادترین روش تشخیص مستقیم عفونت هلیکوباکترپیلوری بیوپسی از طریق اندوسکوپی می‌باشد. هدف این مطالعه، بررسی یافته‌های اندوسکوپیک مرتبط با عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان می‌باشد. روش بررسی: این مطالعه مقطعی شامل ۱۶۶۵ نفر (۵۷٪ دختر) کودک بود که در آنها عفونت هلیکوباکتر پیلوری با آنتی‌بادی IgG ضد هلیکوباکتر ارزیابی شد. کودکان با آزمایش مثبت که در معاینه تندرنس اپیگاستریک داشتند اندوسکوپی معده شدند و فعالیت اوره آزاد در نمونه‌های بافتی معده بررسی شد. با بافت‌شناسی، وجود و تراکم هلیکوباکتر، گاستریت فولیکولار، التهاب و فعالیت گاستریت مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: آزمون سرولوژی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ۴۲۹ کودک (۲۶٪) مثبت بود. ارتباط معنی داری بین جنسیت (p < ۰/۰۵) و سن بالاتر (p < ۰/۰۱) با وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان وجود داشت. در ۳۹ مورد آنها تندرنس اپیگاستر وجود داشت که ۲۹ مورد آنها اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی شدند. گاستریت ندولار در ۲۶ از ۲۹ کودک (۷/۸۹٪) وجود داشت. یافته‌های دیگر شامل ارتیتم آنترال در ۹ مورد (۳٪)، اروزیون دئونوم در شش مورد (۰/۲۰٪) و اولسر دئونوم در یک مورد بود (۰/۳٪). یافته‌های بافت‌شناسی حاکی از وجود گاستریت فولیکولار در افراد دارای گاستریت ندولار در اندوسکوپی بود. کلونیزاسیون باکتری در ۱۳ مورد (۸/۴٪) کم، ۱۴ مورد (۲/۴٪) متوسط و در دو مورد (۰/۷٪) شدید بود. نتیجه‌گیری: ندولاریتی آنتر شایع‌ترین یافته اندوسکوپیک در کودکان مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس اپیگاستر بود که به‌طور معنی داری با وجود فولیکول‌های لنفاوی در بافت‌شناسی ارتباط دارد.

کلمات کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، گاستریت، اندوسکوپی، تندرنس شکمی، کودکان.

علی زمانی^{۱*}، شهراب بهره‌مند^۱

سید محمد اJacqui حقیقی^۱

خدیجه دانشجو^۱، فرج تیرگری^۱

مهدي قاسمي^۲

۱. گروه کودکان

۲. گروه آسيب شناسی

۳. گروه فارماکولوژي

دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان ولی‌عصر (عج)

تلفن: ۰۲۶۹۲۷۷۲۲

بخش اطفال

email: azamani@tums.ac.ir

مقدمه

مخاط Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) شناخته شده است.^۱ تحقیقات مختلف نیز نشان داده‌اند که ریشه‌کنی و درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری همچنین در کاهاش و حذف عود اوکسرهای پیتیک و در فروکش نمودن لنفوامی MALT مؤثر می‌باشد.^۲ همچنان عقیده بر آن است که انسان تنها منع قطعی این عفونت می‌باشد.^۳ راه انتقال این عفونت نیز همچنان ناشناخته می‌باشد، هرچند وجود هلیکوباکتر پیلوری در پلاکهای دندانی، بزاق و مدفع مطرح کننده انتقال دهانی- دهانی و دهانی- مدفعی می‌باشد.^۴ شیوع این عفونت در کودکان از کمتر از ۱٪ تا بیش از ۸٪ گزارش شده است.^۵ شیوع عفونت در کودکان بدون علامت ایرانی نیز بین ۱۲ تا ۴۰٪ گزارش شده است که در حدود ۹٪ در کودکان ۷-۱۸ ساله می‌باشد.^۶ در این مطالعه به بررسی شیوع

عفونت هلیکوباکتر پیلوری helicobacter pylori یکی از شایع‌ترین عفونتهای باکتریایی در انسان می‌باشد که خطر اکتساب این عفونت در دوران کودکی بالا می‌باشد.^۷ شایع‌ترین سن اکتساب این عفونت همچنان مهم باقی مانده است و در بین کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه متفاوت می‌باشد.^۸ عفونت هلیکوباکتر در اوایل دوران زندگی اتفاق می‌افتد و فراوانی آن در کشورهای در حال توسعه بسیار بالاتر از کشورهای توسعه‌یافته می‌باشد.^۹ قابل اعتمادترین روش تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری به‌طور مستقیم از طریق بیوپسی- های انجام شده توسط اندوسکوپی می‌باشد.^{۱۰} امروزه این عفونت به عنوان یک عامل سببی برای بیماریهای همچون گاستریت مزمن نوع B، اولسر پپتیک، آدنوکارسینوم معده، و لنفوم بافت لنفوئیدی مرتبط با

موردنی آزمایش جهت بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی مستقیماً در فرمالین ۱۰٪ بدون فیلتر کاغذ قرار داده می‌شدند. اطلاعات مربوط به کودکان از طریق پرسشنامه‌های مخصوص و ثبت رایانه‌ای در نرم‌افزار آماری SPSS و براست دهم، مورد تجزیه و تحلیل آماری (تست χ^2) قرار گرفتند. مواردی که $p < 0.05$ بود معنی دار تلقی می‌شد.

یافته‌ها

۱۶۶۵ دانش‌آموز، مورد مطالعه (۹۴۵ دختر و ۷۲۰ پسر) قرار گرفتند. در جدول ۱ مشخصات دموگرافیک و نتایج آزمون تیتر آنتی‌بادی IgG نشان داده شده است. تست سروولوژی در ۲۹٪ پسران و ۲۳٪ دختران مثبت بود. جدول ۲ نشان‌دهنده نتایج تست سروولوژی به تفکیک سن می‌باشد. همان‌طور که در این جدول نشان داده شده است، موارد مثبت تست سروولوژی با افزایش سن کودکان بیشتر می‌باشد که این تفاوت به طور معنی داری ($p < 0.001$) در میان گروه‌های مختلف سنی کودکان وجود داشت. از میان کودکانی که دارای تست سروولوژی مثبت بودند، ۳۹ دانش‌آموز (۱۰٪ موارد مثبت) در معاینه بالینی‌شان دارای تندرننس اپیگاستر بودند. از میان آنها ده دانش‌آموز به جهت عدم رضایت‌والدین و یا عدم همکاری، تحت اندوسکوپی قرار نگرفتند و اندوسکوپی و بیوپسی در ۲۹ دانش‌آموز دیگر توسط یکی از نویسنده‌گان (فوق تخصص گوارش کودکان) انجام شد. تست اوره‌آز تشخیصی در ۲۳ مورد از آنها (۷۹/۳٪) مثبت و در شش مورد (۲۰/۶٪) منفی گزارش شد. شایع‌ترین یافته اندوسکوپیک که در این دسته از کودکان دیده شد، گاستریت ندولار بود که در ۲۶ مورد (۸۹/۷٪) وجود داشت (جدول ۳). یافته‌های دیگر در جدول ۳ ذکر گردیده است. افرادی که کلونیزاسیون هلیکوباتر پیلوری در آنها متوسط تا شدید بود، حاکی از ندولاریتی شدید همراه با اروزیون بود. با این حال، ارتباط معنی داری بین کلونیزاسیون باکتریایی و وجود ندولاریتی اندوسکوپیک در آنالیز آماری دیده نشد ($p = 0.7651$).

جدول-۱: آنتی‌بادی IgG هلیکوباتر در کودکان مدارس ابتدایی در ۱۹ منطقه تهران

	مجموع	پسران	دختران	تیتر آنتی‌بادی
درصد (تعداد)	درصد (تعداد)	درصد (تعداد)	درصد (تعداد)	
منفی				
مشکوک				
مثبت				
مجموع				

عفونت هلیکوباتر پیلوری در کودکان ۶-۱۲ ساله در مدارس ابتدایی تهران پرداخته و یافته‌های اندوسکوپیک و بافت‌شناسی در کودکانی که دارای عفونت همزمان با تندرننس اپیگاستریک بودند ارزیابی شد.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی در طی سالهای ۱۳۸۳-۸۵ در دانش‌آموزان ابتدایی در ۱۹ منطقه آموزش و پرورش تهران (از هر منطقه یک مدرسه دخترانه و پسرانه) به صورت تصادفی انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از تاریخچه بیماری گاسترودئودنال قبلی و درمان با مهارکننده‌های پمپ پروتون یا بیسموت، مصرف داروهای NSAIDs یا استروئیدها، تاریخچه سوختگی و ترومای سر. دانش‌آموزان هر مدرسه به طور تصادفی توسط معلم آنها جهت مطالعه انتخاب می‌شدند. بعد از گرفتن رضایت‌نامه کتبی از والدین آنها مطابق بیانیه هلسینکی و کامل نمودن پرسشنامه، دانش‌آموزان وارد مطالعه می‌شدند. از ۱۷۷۹ دانش‌آموز، ۱۱۵ دانش‌آموز به علت عدم همکاری و داشتن معیارهای خروج، از مطالعه کنار گذاشته شدند. در کل، ۱۶۶۵ مورد، مورد مطالعه قرار گرفتند. از دانش‌آموزان مورد مطالعه ۲ خون محیطی وریدی توسط یک شخص منفرد گرفته شد. سرم‌های نمونه‌های خون گرفته شده جدا شده و در دمای ۰-۲۰°C قرار داده شدند و سپس تیتر آنتی‌بادی هلیکوباتر پیلوری Ireland,Capita. TMH. ELISA با استفاده از Trinity Biotec Pylroi2326400-96 test نسبت وضعیت ایمنی (ISR) Immune Status Ratio بیان شدند. میزان‌های کمتر یا مساوی با ۰/۹ منفی، میزان‌های بین ۰/۹ تا ۱/۱ مشکوک و میزان‌های بالاتر یا مساوی با ۱/۱ مثبت تلقی می‌شدند. دانش‌آموزانی که تست سروولوژی فوق برای آنها مثبت بود جهت وجود تندرننس اپیگاستر مورد معاینه توسط یک دستیار کودکان قرار می‌گرفتند و آنها بیان کردند که در معاینه بالینی دارای تندرننس شکمی اپی‌گاستریک بودند تحت اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی توسط دستگاه اندوسکوپ الکترونیک مدل Olympus GIF type Xp20 قرار می‌گرفتند. همچنین، سه نمونه بیوپسی (یکی از آنتر معده و دو تای دیگر از قسمت فوقانی تن معده و در طول انحنای بزرگ معده) از آنها جهت آنالیز به منظور تست اوره‌آز سریع (LoT:c 19050) و نیز بررسی آسیب‌شناختی گرفته می‌شد. نمونه‌های Reagnet:2

جدول-۲: تیتر آنتی‌بادی IgG هلیکوباتر پیلوئی در کودکان مدارس ابتدایی مناطق نوزده‌گانه شهر تهران بر حسب سن کودکان

تیتر آنتی‌بادی																	
گروههای سنی																	
۱۲ ساله			۱۱ ساله			۱۰ ساله			۹ ساله			۸ ساله			۷ ساله		
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۵۱	۳۳	۶۷	۲۳۳	۶۶	۲۱۶	۷۱	۲۳۷	۸۰	۲۳۸	۸۰	۲۰۹	۷۳	۲۵	منفی			
۶	۴	۳	۹	۳	۱۱	۳	۹	۲	۶	۲	۵	۳	۱	مشکوک			
۴۳	۲۸	۳۰	۱۰۵	۳۱	۱۰۲	۲۶	۸۷	۱۸	۵۳	۱۸	۴۶	۲۴	۸	مثبت			
۱۰۰	۶۵	۱۰۰	۳۴۷	۱۰۰	۳۲۹	۱۰۰	۳۳۳	۱۰۰	۲۹۷	۱۰۰	۲۶۰	۱۰۰	۳۴	مجموع			

گسترهای مورد توافق است که عفونت هلیکوباتر پیلوئی که در دوران کودکی اکتساب می‌شود می‌تواند موجب ایجاد بسیاری از عوارض در بزرگسالی شود.^{۱۲,۱۳} این مسئله نشان‌دهنده اهمیت بررسی شیوع عفونت در کودکان خصوصاً در کشورهای جهان سوم می‌باشد، جایی که در آن شیوع عفونت تا حدود ۸۰٪ هم در کودکان زیر ده سال گزارش شده است. در این مطالعه ما نشان دادیم که ۴۲۹ نفر (۰,۲۶٪) از ۱۶۶۵ دانش‌آموز بررسی شده دارای تست سرولوژی مثبت برای عفونت هلیکوباتر پیلوئی بودند که مشابه با شیوع این عفونت در کودکان (۰,۱۰-۰,۲۸٪) در سایر مطالعات است.^{۱۷,۱۸,۱۹} در مطالعه حاضر همچنین تفاوت معنی‌داری در نسبت پسر به دختر بین افراد مبتلا به عفونت هلیکوباتر پیلوئی وجود داشت. این یافته نیز با مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی دارد.^{۱۹,۲۰} در مطالعه Replogle بین جنسیت و تست سرولوژی مثبت این عفونت ارتباط معنی‌داری وجود داشت.^{۱۸} در مطالعه دیگری که توسط Shimatani در ژاپن انجام شد نیز تفاوت معنی‌داری بین جنسیت در کودکان دارای عفونت هلیکوباتر پیلوئی گزارش شد.^{۱۹} برخی بررسی‌ها بر این عقیده‌اند که این تفاوت ممکن است ناشی از عفونت‌های مرتبط با جنسیت در سیتوکاین‌های مخاطی و پاسخ‌های اپتیلیال در عفونت هلیکوباتر پیلوئی در انسان باشد.^{۱۹,۲۱} به‌حال، مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است تا علت این تفاوت‌های جنسی در بروز عفونت هلیکوباتر پیلوئی روشن شوند. داده‌های این مطالعه نشان دادند که فراوانی عفونت هلیکوباتر پیلوئی به‌طور معنی‌داری با پیشرفت سن در کودکان مدارس ابتدایی افزایش می‌یابد که این یافته با مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی دارد.^{۲۱,۲۲} در بررسی ما، فراوانی عفونت هلیکوباتر پیلوئی در کودکان شش ساله ۲۴٪ بود در حالی که این میزان در کودکان ۱۲ ساله ۴۳٪ بود. شیوع بر مبنای سرولوژی عفونت هلیکوباتر پیلوئی تا ۵۰٪ در کودکان پنج ساله در بسیاری از

جدول-۳: یافته‌های اندوسکوپیک و بافت‌شناسی در کودکان دارای عفونت هلیکوباتر و تندرسن اپیگاستریک

یافته‌ها	تعداد	درصد
اندوسکوپی		
گاستریت ندولار	۸۹/۷	۲۶
اریتم آتر	۳۱	۹
اروزیون دنودنوم	۲۰/۷	۶
اولسر دنودنوم	۳/۴	۱
بافت‌شناسی		
کاستریت مزمن (ارت翔ح سلول‌های مونونوکلئار)	۱۰۰	۲۹
کاستریت فولیکولار	۸۹/۷	۲۶
کاستریت اروزیو	۳/۴	۱
کلینیزاسیون (تراکم) هلیکوباتر پیلوئی		
پائین	۴۴/۸	۱۳
متوسط	۴۸/۲	۱۴
بالا (شدید)	۷	۲
تعداد کودکان	۱۰۰	۲۹

بحث

تخمین زده شده است که حداقل نیمی از جمعیت جهان دارای عفونت هلیکوباتر پیلوئی می‌باشند.^{۲۳} عفونت هلیکوباتر پیلوئی در اوایل زندگی انسان رخ می‌دهد و این میزان در کشورهای در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه‌یافته بالاتر می‌باشد.^{۲۰,۲۱} در صورت عدم درمان، این عفونت معمولاً به مدتی طولانی وجود خواهد داشت، هرچند ۱۰-۲۰٪ افراد، خصوصاً بزرگسالان، دچار بیماریهای مرتبط با این عفونت می‌شوند که شامل طیفی از بیماریهای گوارشی از جمله یک زخم تا گاستریت آتروفیک، آدنوكارسینوما، و لنفومای MALT می‌باشند.^{۲۰,۲۴,۲۵} مطالعات مختلف نشان داده‌اند که آسیب مخاطی ناشی از عفونت هلیکوباتر پیلوئی می‌تواند پیشرونده باشد که از دوران کودکی شروع و تا بزرگسالی ادامه می‌یابد. همچنین، به‌طور

Bahu نشان داد که گاستریت ندولار با گاستریت فولیکولار در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری مرتبط می‌باشد.^{۱۵} برخی مطالعات نشان داده‌اند که در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری، کلونیزاسیون پایین باکتری در مخاط معده یافته شایع بافت‌شناسی می‌باشد.^{۱۶-۲۹} در ۹۳٪ کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس اپیگاستریک، تراکم باکتری کم تا متوسط بود و تنها در دو کودک (۷٪) کلونیزاسیون باکتریایی بالا بود. اگرچه یافته اندوسکوپیک ندولاریتی با اروزیون شدید در تمام کودکان با تراکم متوسط تا بالای باکتری در نمونه مخاط معده وجود داشت، آنالیز آماری حاکی از معنی دار بودن ارتباط بین گاستریت ندولار اندوسکوپیک و شدت کلونیزاسیون باکتریال در مخاط معده کودکان با عفونت هلیکوباکتر و تندرنس شکمی نبود. این یافته با نتایج مطالعات قبلی متفاوت می‌باشد. Bahu نشان داد که میزان بالاتری از کلونیزاسیون باکتریال در ارتباط با گاستریت ندولار اندوسکوپیک بود که مشابه با نتایج مطالعه Luzza بود.^{۳۰-۳۱} همچنین، پیشنهاد شد که ندولاریتی احتمالاً با تراکم هلیکوباکتر پیلوری در ابتدای عفونت که عمدتاً در دوران کودکی می‌باشد در ارتباط بوده و باید توجه داشت که در دوران کودکی یافته گاستریت ندولار به میزان فراوان‌تر نسبت به بزرگسالان دیده می‌شود. به‌حال، تفاوت موجود بین نتایج مطالعه ما با مطالعات قبلی در این زمینه ممکن است مربوط به تعداد پائین کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس شکمی در جمعیت کودکان مطالعه شده باشد. از سوی دیگر، این مطالعه بر روی کودکان ظاهراً سالم در مدارس ابتدایی انجام شده است و تنها کودکانی که دارای عفونت همزمان هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس شکمی بودند مورد ارزیابی اندوسکوپیک قرار گرفتند، درحالی‌که در مطالعات قبلی جمعیت انتخاب شده از میان کودکانی بودند که با دردهای مزمن شکمی به مرکز درمانی و بیمارستان مراجعه کرده بودند که تحت ارزیابی اندوسکوپیک و بافت‌شناسی قرار گرفته بودند.^{۳۲-۳۳}

به‌حال، مطالعات بیشتری جهت مشخص شدن عوامل مؤثر در ایجاد چنین تفاوت‌هایی نیاز می‌باشد. مطالعه حاضر نشان می‌دهد که شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر اساس تست سرولوژی مثبت در کودکان مدارس ابتدایی در تهران ۲۶٪ می‌باشد. شیوع عفونت به‌طور معنی داری با سن بالاتر و جنسیت مرتبط بود و شایع‌ترین یافته اندوسکوپیک در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تندرنس

کشورهای در حال توسعه افزایش می‌یابد.^{۳۴-۳۵} در جنوب هندوستان، ۶٪ کودکان صفر تا ۹ ساله دارای سرولوژی مثبت برای عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند که این میزان تا ۶۹٪ در کودکان ده تا ۱۹ ساله افزایش نشان می‌داد.^{۲۵} سن دقیقی که عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آن اکتساب می‌شود هنوز تعیین نشده است، هرچند مطالعات cross-sectional در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه، بالاترین میزان عفونت را در کودکان دو تا چهار ساله گزارش نموده‌اند.^{۳۳-۳۵} Warren و Marshal در سال ۱۹۸۲ اولین بار عفونت با هلیکوباکتر پیلوری را در مخاط معده گزارش نمودند.^{۳۶} آنها همچنین نشان دادند که در بیماران دارای عفونت هلیکوباکتر پیلوری، گاستریت ندولار اندوسکوپیک وجود داشت.^{۳۷} در مطالعات بعدی، Cadranel و Szinn این یافته اندوسکوپیک در کودکان با عفونت هلیکوباکتر پیلوری مشاهده شد.^{۳۷-۳۸} مطالعات بعدی نیز در این زمینه به‌طور مشابهی حاکی از وجود این یافته ماقروسکوپیک در اندوسکوپی بیماران دارای عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند. به‌طور سازگار با مطالعات قبلی، در مطالعه حاضر نیز ما نشان دادیم که نسبت قابل توجهی از کودکان دارای عفونت هلیکوباکتر و تندرنس اپیگاستر (۷٪) یافته‌های اندوسکوپیک گاستریت ندولار داشتند. در این خصوص، یک ارتباط معنی دار بین گاستریت ندولار اندوسکوپیک و عفونت هلیکوباکتر پیلوری گزارش شده است^{۱۹} و همچنین پیشنهاد شده است که این تغییر ماقروسکوپیک مخاط معده ممکن است پیشگویی‌کننده وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری باشد. حتی در مطالعه Bahu نشان داده شد که این یافته می‌تواند یک شخص اندوسکوپیک از کلونیزاسیون باکتریال هلیکوباکتر پیلوری و گاستریت شدید در کودکان دچار عفونت هلیکوباکتر پیلوری باشد.^{۱۶} از سوی دیگر، گزارش شده است که ندولاریتی اندوسکوپیک می‌تواند در معده کودکان به‌طور فراوان‌تری نسبت به بزرگسالان دیده شود، که نشان‌دهنده اهمیت این یافته در جمعیت کودکان می‌باشد. یافته جالب توجه مطالعه ما این بود که در تمام کودکانی که دارای یافته اندوسکوپیک ندولاریتی بودند به‌طور همزمان دارای یافته بافت‌شناسی فولیکول‌های لنفاوی بودند. این یافته با مطالعات قبلی در این زمینه همخوان می‌باشد.^{۳۹-۴۰} در بررسی‌های خود، Cadranel و Szinn ارتباط معنی داری را بین ندولاریتی اندوسکوپیک و وجود فولیکول‌های لنفاوی در آزمایش بافت‌شناسی گزارش نمودند.^{۳۷-۳۸} به‌طور مشابهی،

ارزیابی دردهای اپیگاستریک در کودکان از نظر عفونت هلیکوباتر پلوری و انجام اندوسکوپی در آنها می‌باشد.

اپیگاستریک، گاستریت ندولار بود که به طور معنی داری با یافته بافت‌شناسی گاستریت فولیکولار مرتبط بود. این یافته‌ها بر اهمیت

References

- Bahremand S, Nematollahi LR, Fourutan H, Tirgari F, Nouripour S, Mir E, et al. Evaluation of triple and quadruple Helicobacter pylori eradication therapies in Iranian children: a randomized clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 511-4.
- Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, Miller CC, Reddy SG, Srinivasan SR, et al. Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002; 359: 931-5.
- Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, Liu Q, Chen M, Du GG, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J Infect Dis* 1992; 166: 149-53.
- Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-7.
- Oderda G. Transmission of Helicobacter pylori infection. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 595-7.
- Mendall MA, Northfield TC. Transmission of Helicobacter pylori infection. *Gut* 1995; 37: 1-3.
- Bahremand S. The relationship between Helicobacter pylori and lymphoid hyperplasia of the stomach in children. *J Facul Medicine* 1995; 52: 79-93.
- Blaser MJ. Hypothesis: the changing relationships of Helicobacter pylori and humans: implications for health and disease. *J Infect Dis* 1999; 179: 1523-30.
- Go MF. Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 1: 3-15.
- Gill HH, Majmudar P, Shankaran K, Desai HG. Age-related prevalence of Helicobacter pylori antibodies in Indian subjects. *Indian J Gastroenterol* 1994; 13: 92-4.
- Graham DY. Helicobacter pylori infection is the primary cause of gastric cancer. *J Gastroenterol* 2000; 12: 90-7.
- Costa Lopes AI, Palha A, Monteiro L, Olcastro M, Pelerito A, Fernandes A. Helicobacter pylori genotypes in children from a population at high gastric cancer risk: no association with gastroduodenal histopathology. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2113-22.
- Stolte M, Eidt S. Helicobacter pylori and the evolution of gastritis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 214: 13-6.
- Goodman KJ, Correa P, Tengná Aux HJ, Ramírez H, DeLany JP, Guerrero Pepinosa O. Helicobacter pylori infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 290-9.
- Prieto G, Polanco I, Larrauri J, Rota L, Lama R, Carrasco S. Helicobacter pylori infection in children: clinical, endoscopic, and histologic correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 420-5.
- Bahú Mda G, da Silveira TR, Maguinick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with Helicobacter pylori. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 217-22.
- Nijevitch AA, Shcherbakov PL. Helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in school children in Russia. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 490-6.
- Reprogle MI, Glaster SI, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for helicobacter pylori infection in healthy young adults. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 856-63.
- Shimatani T, Inoue M, Iwamoto K, Hyogo H, Yokozaki M, Saeki T, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection, endoscopic gastric findings and dyspeptic symptoms among a young Japanese population born in the 1970s. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1352-7.
- Court M, Robinson PA, Dixon MF, Jeremy AH, Crabtree JE. The effect of gender on Helicobacter felis-mediated gastritis, epithelial cell proliferation, and apoptosis in the mouse model. *J Pathol* 2003; 201: 303-11.
- Gallo N, Zambon CF, Navaglia F, Basso D, Guariso G, Grazia Piva M, et al. Helicobacter pylori infection in children and adults: a single pathogen but a different pathology. *Helicobacter* 2003; 8: 21-8.
- Singh M, Prasad KN, Yachha SK, Saxena A, Krishnani N. Helicobacter pylori infection in children: prevalence, diagnosis and treatment outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 227-33.
- Magalhães Queiroz DM, Luzzza F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2006; 11: 1-5.
- Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect* 2003; 5: 705-13.
- Graham DY, Adam E, Reddy GT, Agarwal JP, Agarwal R, Evans DJ Jr, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in India. Comparison of developing and developed countries. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1084-8.
- [No authors listed]. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-5.
- Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, Kaplan B, Rothstein FC. Campylobacter-like organisms in association with symptomatic gastritis in children. *J Pediatr* 1986; 109: 80-3.
- Cadrelan S, Goossens H, De Boeck M, Malengreau A, Rodesch P, Butzler JP. Campylobacter pyloridis in children. *Lancet* 1986; 1: 735-6.
- Gottrand F, Cullu F, Turck D, Vincent P, Michaud L, Husson MO, et al. Normal gastric histology in Helicobacter pylori-infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 74-8.
- Luzzza F, Pensabene L, Imeneo M, Mancuso M, Contaldo A, Giancotti L. Antral nodularity identifies children infected with Helicobacter pylori with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 60-4.
- Luzzza F, Pensabene L, Imeneo M, Mancuso M, Giancotti L, La Vecchia AM, et al. Antral nodularity and positive CagA serology are distinct and relevant markers of severe gastric inflammation in children with Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2002; 7: 46-52.
- Bujanover Y, Reif S, Yahav J. Helicobacter pylori and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 213-34.
- Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-7.

Endoscopic findings in children with *Helicobacter pylori* infection and abdominal tenderness

Zamani A.^{1*}
Bahreman Sh.¹
Ojaghi Haghghi S M.¹
Daneshjou K.¹
Tirgari F.²
Ghasemi M.¹

1- Department of Paediatrics
2- Department of Pathology
3- Department of Pharmacology

Tehran University of Medical Sciences

Abstract

Background: *Helicobacter pylori* (Hp) infection often occurs in childhood and adolescence, with the frequency increasing with age. Hp infection is associated with insufficient hygiene, overcrowding and low socioeconomic status. Although declining in developed countries, children in the developing countries continue to have a high prevalence of Hp infection. As the association of Hp infection with chronic abdominal pain is not ubiquitously accepted, in this study we investigate the significance of endoscopic finding associated with Hp infection in children with abdominal tenderness.

Methods: This cross-sectional study included 1,665 healthy children, aged 6 to 12 years, in whom Hp infection was evaluated using the IgG anti-*H. pylori* test. Hp-positive children with epigastric tenderness underwent upper gastrointestinal (GI) endoscopy. Urease activity of gastric mucosal biopsies was measured. The presence and density of Hp organisms, the presence of follicular gastritis, and the nature of inflammation and gastritis activity were assessed by histologic examination.

Results: Of 1665 children, 429 (26%) subjects (51% girls, 49% boys) were seropositive for *H. pylori*. There was a significant association between Hp infection and older age ($p<0.001$) and male/female ratio ($p<0.05$). Epigastric tenderness was detected in 39 children (1%), 29 of whom underwent upper GI endoscopy. Nodular gastritis with antral erythema was the most common endoscopic finding (26/29; 89.7%). Histological findings revealed that, in all cases with endoscopic nodularity, lymphoid follicles were present. Bacterial density was low in 13 (44.8%), moderate in 14 (48.2%) and high in 2 (7%) subjects.

Conclusion: The findings of the present study demonstrated that antral nodularity is the most common feature in children with Hp infection and epigastric tenderness was significantly associated with histological findings of lymphoid follicles.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastritis, endoscopy, abdominal tenderness, children.

* Corresponding author: Dept. of Paediatrics, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran University of Medical Sciences, Tehran
Tel: +98-21-66927723
email: azamani@tums.ac.ir