

# تأثیر رژیم چهار دارویی (آموکسی سیلین، بیسموت، امپرازول و کلاریترومایسین) در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتری پیلوری

دکتر افشین شفقی (MD)<sup>۱</sup> - دکتر محمدرضا نفی‌پور (MD)<sup>۱</sup> - دکتر شیمیا حقانی (MD)<sup>۲</sup> - علیرضا امیرمعافی (MD Stu)<sup>۲</sup> - ملینا روحی‌راد (MD Stu)<sup>۲</sup>  
\*نویسنده مسئول: کمیته تحقیقات دانشجویی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: alireza.am427@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۸/۱۲

## چکیده

مقدمه: هلیکوباکتری پیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی انسان و از مهم‌ترین عوامل ابتلای به گاستریت مزمن، زخم‌های معده و دئودنوم، نفوم بافت لنفاوی همراه مخاط و سرطان معده است. بیماری‌های ناشی از عفونت با این باکتری گستره گوناگون دارد و ریشه‌کنی باکتری نسبت به هزینه‌های ناشی از درمان عوارض این عفونت مقرون به صرفه‌تر است.

هدف: بررسی نتایج درمانی رژیم دارویی آموکسی سیلین، بیسموت، امپرازول و کلاریترومایسین در ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری در بیماران و بررسی عوارض این رژیم مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی ۱۷۹ بیمار دچار عفونت هلیکوباکتری پیلوری که از فروردین تا آذر سال ۱۳۹۰ به یک درمانگاه فوق تخصصی گوارش مراجعه کرده بودند و نیاز به آندوسکوپی داشتند، پس از آندوسکوپی وارد مطالعه شدند و ۸ هفته پس از تجویز رژیم چهار دارویی موردنظر و آزمون تنفسی اوره برای بررسی ریشه‌کنی، میزان موفقیت درمان بررسی شد.

نتایج: اکثر افراد مورد مطالعه را زنان (۵۸/۷٪) تشکیل می‌دادند. شایع‌ترین علائم بیماران پیش از درمان شامل نفخ (۷۶٪) و درد اپی گاستر (۷۴/۹٪) بود. میزان ریشه‌کنی با این رژیم ۸۹/۹٪ تعیین شد. در مجموع، ۱۳ نفر (۷/۲٪) دچار عوارض دارویی شدند. ولی شدت عوارض در حدی نبود که درمان متوقف شود. این عوارض به ترتیب شامل بی‌اشتهایی (۵ نفر)، نفخ (۴ نفر)، تشدید ریفلاکس (۴ نفر)، احساس پری و سنگینی معده (۲ نفر) و استفراغ (۲ نفر) بود. تمام علائم بیماران نسبت به پیش از درمان، بهبود معنی‌دار داشت. تفاوت معنی‌داری بین میزان ریشه‌کنی در دو جنس بدست نیامد.

نتیجه‌گیری: عوارض دارویی ناچیز بود و بهبود قابل ملاحظه و معنی‌دار در علائم بیماران نسبت به قبل از درمان بوجود آمد. برحسب میزان ریشه‌کنی (۸۹/۹٪) می‌توان گفت رژیم چهار دارویی مورد مطالعه در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتری پیلوری موفق بوده است.

کلید واژه‌ها: امپرازول / آموکسی سیلین / بیسموت / دارو درمانی ترکیبی / کلاریترومایسین / هلیکوباکتری پیلوری

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و سوم شماره ۹۱، صفحات: ۶۷-۶۱

## مقدمه

داشته و سمیت آن‌ها کم باشد به طوری که بیمار نسبت به مصرف داروها پذیرش خوبی داشته باشد (۴). موثرترین رژیم درمانی تایید شده توسط سازمان غذا و داروی امریکا (FDA)، ترکیبی شامل یک مهارکننده پمپ پروتون، آموکسی سیلین و کلاریترومایسین است (۵). طبق مطالعات انجام شده، افزودن نمک‌های بیسموت نیز، باعث تقویت اثر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود (۶).

چون الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک در افراد مختلف، ممکن است متفاوت باشد، اثر بخشی رژیم‌های دارویی نیز بر اساس شرایط منطقه‌ای، متفاوت است (۴). بررسی‌های صورت گرفته

عفونت هلیکوباکتری پیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی انسان است به طوری که حدود ۵۰٪ جمعیت انسانی را مبتلا می‌کند (۱). عفونت با این باکتری در مناطق گوناگون جهان بسته به سن، موقعیت جغرافیایی، عوامل اقتصادی-اجتماعی، محیطی، فرهنگی و استعداد ژنتیکی برای عفونت متغیر است (۲). به عنوان مثال ابتلای به این عفونت در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران در سن پایین‌تری رخ می‌دهد (۳)

ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری نیازمند رژیم درمانی با داروهایی است که باکتری به آنها حساس بوده، دوره درمان کوتاه مدت

مصرف نکردن دارو و هرگونه کنترااندیکاسیون داروهای این رژیم درمانی را داشتند و نیز بیمارانی که در اندوسکوپی مشکوک به بدخیمی بودند از مطالعه خارج شدند.

علائم مشکوک شامل درد اپی گاستر، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، نفخ، ریفلاکس، احساس پری معده، بوی بد دهان، تغییر اجابت مزاج به صورت اسهال یا یبوست و سر درد میگرنی (سر درد ضربانی) بود.

برای کلیه افراد شرکت‌کننده در مطالعه در خصوص محرمانه بودن اطلاعات توضیح داده شد و پس از رضایت در مطالعه شرکت داده شدند. سپس، همه بیماران آندوسکوپی شدند و وجود عفونت هلیکوباکتریلوری در آن‌ها، با استفاده از آزمون اوره سریع (RUT) یا پاتولوژی به اثبات رسید.

پس از رضایت و ثبت اطلاعات دموگرافی (نام، نام خانوادگی، سن، جنس و ...)، بیماران تحت درمان با رژیم ۴ دارویی ABOC (۱ گرم آموکسی سیلین شرکت دارویی کوثر ۲ بار در روز، ۱۲۰ میلی‌گرم بیسموت شرکت آریا ۴ بار در روز، ۲۰ میلی‌گرم امپرازول شرکت دارویی دکتر عبیدی ۲ بار در روز و ۵۰۰ میلی‌گرم کلاریترومایسین شرکت دارویی کیمیدارو ۲ بار در روز) به مدت ۱۴ روز قرار گرفتند و توضیح لازم در مورد مقدار و نحوه مصرف دارو به افراد شرکت‌کننده در مطالعه ارائه شد.

میزان ریشه‌کنی عفونت حداقل ۸ هفته پس از اتمام درمان، با آزمون تنفسی اوره ارزیابی شد. نتیجه‌ی این آزمون و همچنین میزان بهبود علائم و نشانه‌های بیماران و عوارض دارویی در فرم مربوطه ثبت و سرانجام برای تجزیه و تحلیل آماری وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش بیستم شد.

برای آنالیز آماری متغیرهای کمی از آزمون تی و متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و در صورت نیاز آزمون فیشر و نیز MC Nemar استفاده شد و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شد. در کلیه موارد،  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

### نتایج

پس از بررسی معیارهای ورود و خروج از مطالعه، ۱۷۹ بیمار وارد مطالعه شدند که اکثر آن‌ها را زنان (۵۸٪) تشکیل

نشان می‌دهد که موثرترین رژیم‌های درمانی در ایران، رژیم‌های حاوی کلاریترومایسین یا فورازولیدون بوده است (۷) ولی بدبختانه فورازولیدون به رغم ارزان بودن، در دوزهای موثر عوارض زیادی دارد و نیز خاصیت ریشه‌کنی آن در دوزهای پایین‌تر که توسط بیمار قابل تحمل است، کاهش می‌یابد (۷-۸). از سوی دیگر کلاریترومایسین، نسل جدیدی از ماکرولیدهاست که فعالیت ضد هلیکوباکتریلوری مناسبی داشته و می‌تواند جایگزین مترونیدازول در رژیم‌های ریشه‌کنی، شود (۹).

در ایران تنها در یک مطالعه در استان اصفهان رژیم چهار دارویی آموکسی سیلین، بیسموت، امپرازول و کلاریترومایسین بررسی شده لذا اطلاعات محدودی در این خصوص وجود دارد (۴).

ارتباط هلیکوباکتریلوری با بسیاری از بیماری‌ها از جمله زخم معده و دئودنوم، سرطان معده و لنفوم بافت لنفوی همراه مخاط به اثبات رسیده است (۱۰-۱۲). در حال حاضر، ریشه‌کنی این باکتری به عنوان موثرترین راهبرد در پیشگیری از عود اولسر پپتیک در نظر گرفته شده است (۱۳). با توجه به گستره گوناگون بیماری‌های ناشی از عفونت با این باکتری و نیز مقرون به صرفه‌تر بودن ریشه‌کنی باکتری نسبت به هزینه‌های ناشی از درمان عوارض این عفونت، هدف این مطالعه بررسی نتایج درمان با رژیم دارویی آموکسی سیلین، بیسموت، امپرازول و کلاریترومایسین (ABOC) در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به این عفونت بود.

### مواد و روش‌ها

در این پژوهش نیمه تجربی، همه بیماران دارای علائم مشکوک به عفونت هلیکوباکتریلوری که از فروردین تا آذرماه سال ۱۳۹۰ به یک درمانگاه فوق تخصصی گوارش در بندرانزلی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. به این ترتیب که از این بیماران، افرادی که دچار عفونت هلیکوباکتریلوری بوده و بیش از ۱۸ سال داشتند، به روش نمونه‌گیری آسان وارد مطالعه شدند و بیمارانی که پیش از آن با رژیم‌های ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری درمان شده بودند، زنان باردار، بیماران دیابتی، سابقه خونریزی گوارشی اخیر،

می‌دادند.

نشان داد که فقط در سه مورد تفاوت معنی‌دار وجود داشت. استفراغ، به‌طور معنی‌داری در زنان، ریفلاکس و دو علامت همراه یعنی نفخ و ریفلاکس، به‌طور معنی‌دار در مردان بیشتر بهبود یافت. ( $p < 0.05$ )

در مجموع، ۱۳ نفر (۷/۲٪) دچار عوارض دارویی شدند. ولی شدت عوارض در حدی نبود که درمان متوقف شود. این عوارض به‌ترتیب شامل بی‌اشتهایی (۵ نفر)، نفخ (۴ نفر)، تشدید ریفلاکس (۴ نفر)، احساس پری و سنگینی معده (۳ نفر) و استفراغ (۲ نفر) بود.

آزمون اوره تنفسی پس از اتمام دوره‌ی درمان، در ۱۸ نفر (۱۰/۱٪) مثبت و در ۱۶۱ نفر (۸۹/۹٪) منفی گزارش شد. از مجموع افرادی که آزمون اوره‌ی مثبت داشتند، ۴ نفر مرد (۲۲/۲٪) و ۱۴ نفر زن (۷۸/۸٪) بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو جنس وجود نداشت.

از مجموع افرادی که بر اساس آزمون اوره تنفسی هلیکوباکتریلوری در آن‌ها ریشه‌کن شد، ۲۱ نفر (۱۰۰٪) در گروه سنی ۲۰-۲۹، ۴۰ نفر (۸۵/۱٪) در گروه سنی ۳۰-۳۹، ۲۴ نفر (۹۶٪) در گروه سنی ۴۰-۴۹، ۳۷ نفر (۹۲/۵٪) در گروه سنی ۵۰-۵۹، ۲۸ نفر (۸۴/۸٪) در گروه سنی ۶۰-۶۹ و ۱۱ نفر (۸۴/۶٪) در گروه سنی بالای ۷۰ سالگی بودند. آزمون‌های آماری نشان داد که میزان موفقیت در ریشه‌کنی با سن و جنس ارتباط معنی‌دار ندارد.

### بحث و نتیجه‌گیری

همان‌طور که گفته شد، رژیم‌های مختلفی تاکنون برای ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری در کشورهای مختلف از جمله ایران به‌کار رفته‌است. مطالعات در این زمینه حاکی از آن است که میزان ریشه‌کنی با بهره‌گیری از رژیم‌های درمانی یکسان، در مناطق مختلف نتایج یکسانی در پی ندارد. در پژوهش صورت گرفته در مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی گیلان در سال ۱۳۸۸، ریشه‌کنی رژیم سه دارویی آموکسی‌سیلین به‌همراه کلاریترومایسین و امپرازول حدود ۹۰٪ گزارش گردید (۱۴). از آن سال به بعد به‌تدریج میزان پاسخ‌دهی این رژیم درمانی کمتر شد و بیماران کمتری به این رژیم پاسخ می‌دادند، بنابراین، تصمیم گرفتیم با افزودن

میانگین سنی بیماران  $47.8 \pm 15$  سالگی بود. با بررسی گروه‌های سنی مختلف، بیشترین فراوانی بیماران در گروه سنی ۳۰-۳۹ ساله (۲۶/۳٪) و کمترین آن در گروه سنی بالای ۷۰ سالگی (۷/۳٪) بدست آمد.

جدول ۱. توزیع بیماران بر حسب تشخیص

تشخیص	مرد	زن	کل
ریفلاکس	۱	۱	۲ (۱/۱٪)
گاستریت مزمن فعال	۶۶	۸۷	۱۵۳ (۸۵/۵٪)
گاستریت مزمن فعال + متاپلازی روده‌ای	۳	۳	۶ (۳/۴٪)
اولسر پپتیک	۴	۱۴	۱۸ (۱۰٪)

پس از اقدام تشخیصی نشان داده شد که ۸۵/۵٪ بیماران، گاستریت مزمن فعال دارند. فراوانی تشخیص‌های دیگر در جدول ۱ خلاصه شده‌است.

جدول ۲. توزیع فراوانی شکایت بیماران، قبل و ۸ هفته پس از درمان

شکایت	پیش از درمان	پس از درمان
درد اپی‌گاستر	۱۳۴ (۷۴/۸٪)	۸۶ (۴۸٪)
تهوع	۶۶ (۳۶/۸٪)	۵۲ (۲۹٪)
استفراغ	۲۷ (۱۵٪)	۲۲ (۱۲/۲٪)
بی‌اشتهایی	۵۶ (۳۱/۲٪)	۳۵ (۱۹/۵٪)
نفخ	۱۳۶ (۷۵/۹٪)	۵۹ (۳۲/۹٪)
ریفلاکس	۱۱۳ (۶۳/۱٪)	۶۲ (۳۴/۶٪)
احساس پری معده	۱۰۰ (۵۵/۸٪)	۳۷ (۲۰/۶٪)
بوی بد دهان	۶۲ (۳۴/۶٪)	۴۰ (۲۲/۳٪)
کاهش وزن	۴۵ (۲۵/۱٪)	۳۶ (۲۰/۱٪)
تغییر اجابت مزاج	۶۳ (۳۵/۱٪)	۳۵ (۱۹/۵٪)
سر درد	۶ (۳/۳٪)	۵ (۲/۷٪)

P value در کلیه موارد کمتر از ۰/۰۱ می‌باشد.

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده‌است، شایع‌ترین شکایت بیماران در هنگام مراجعه به‌ترتیب نفخ (۱۳۶ نفر)، درد اپی‌گاستر (۱۳۴ نفر) و ریفلاکس (۱۱۳ نفر) بود و اکثر بیماران (۱۰۳ نفر) از نفخ و درد اپی‌گاستر همزمان شکایت داشتند. فراوانی تمام شکایت‌های بیماران پس از درمان ریشه‌کنی کاهش یافت که نفخ، ریفلاکس و احساس پری معده، به‌ترتیب بیش‌ترین پاسخ به درمان را نشان داده‌اند. تحلیل آماری حاکی از معنی‌دار بودن کاهش در تمام شکایت‌ها بود ( $p < 0.01$ ) بررسی میزان بهبود شکایات بیماران در دو جنس،

دئونوم یا گاستریت آنتر هم داشته باشند، ریشه‌کنی باکتری در آنها سبب بهبود علائم ریفلاکس می‌شود که در مطالعه ما نیز این بهبود مشهود بود حال آن‌که در بیماران همراه با گاستریت تنه معده، ریشه‌کنی باکتری، موجب تشدید علائم ریفلاکس می‌شود (۲۴).

در توجیه کاهش فراوانی متغیر کاهش وزن پس از درمان؛ می‌توان گفت که چه‌بسا پس از اتمام دوره درمان، بهبود علائم دیسپپسی منجر به افزایش وزن بیماران شده‌است (۲۵). همچنین، پژوهش‌های صورت گرفته نشان می‌دهند که ریشه‌کنی این باکتری سبب افزایش میزان گرلین پلازما می‌شود که می‌تواند اشتها و انرژی دریافتی را افزایش دهد (۲۶).

هالیتوز، نشانه‌ای شایع اما درمان‌پذیر در دیسپپسی غیراولسری هلیکوباکتر است و می‌تواند اندیکاسیون معتبر برای ریشه‌کنی باشد (۲۷). در ارتباط با هالیتوز (بوی بد دهان)، مطالعه‌ای در استرالیا نشان داد که ۳۰٪ موارد هالیتوز مزمن توسط این باکتری ایجاد می‌شود اما افتراق آن از سایر علل، اغلب امکان‌پذیر نیست (۲۸). در مطالعه‌ی ما، ۶۲ نفر پیش از درمان و ۴۰ نفر پس از درمان دچار هالیتوز شده بودند که بهبود هالیتوز پس از ریشه‌کنی، معنی‌دار بوده است.

گرچه ارتباط هلیکوباکتریپیلوری با میگرن و فواید ریشه‌کنی آن بر بهبود میگرن بحث برانگیز است ولی روشن است که این باکتری علاوه بر این‌که عامل بیماری‌های متعدد گاستروئیدنال است، تظاهر غیرگوارشی نیز دارد (۲۹-۳۰). در مطالعات مختلف با بررسی بیماران دچار سردرد اولیه، ریشه‌کنی باکتری منجر به کاهش معنی‌دار در شدت، مدت و فرکانس سردردها شد (۳۱-۳۲) که مطالعه‌ی ما نیز این را تایید کرد. شاید کاهش آزاد شدن مواد وازواکتیو ناشی از ریشه‌کنی یکی از علل پاتوفیزیولوژی آن باشد. همچنین، ممکن است آسیب طول کشیده اکسیداتیو ناشی از عفونت مزمن و آزاد شدن مواد وازواکتیو، منجر به تغییر جریان خون عروق مغزی در میگرن شود (۳۳). البته مطالعه‌ای دیگر در ایتالیا نتایج متناقضی داشته به این ترتیب که پس از ریشه‌کنی هیچ تغییر معنی‌دار در شدت، مدت و فرکانس حمله‌های میگرنی دیده نشد (۳۴).

بیس‌موت به این رژیم کرائی آن را بالاتر برده و میزان موفقیت رژیم اخیر را ارزیابی کنیم. در مطالعه ما این میزان حدود ۹۰٪ بود. به نظر می‌رسد در سال‌های آتی ممکن است نیاز به رژیم‌های جایگزین با عوارض دارویی کمتر و موفقیت بیشتر باشد.

در مطالعات مختلف، گزارش‌های متفاوتی از شایع‌ترین گروه‌های سنی و جنسی دچار عفونت هلیکوباکتریپیلوری وجود دارد. به‌عنوان مثال هاروی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در انگلیس و همچنین مرادی‌مقدم و همکاران در سال ۱۳۸۶ در ایران، بیشترین فراوانی را به ترتیب در گروه‌های سنی ۵۴-۴۰ و ۵۰-۴۱ سالگی گزارش کرده‌اند (۱۵-۱۶). در حالی‌که در مطالعه ما، بیشترین فراوانی در گروه سنی ۳۹-۳۰ سالگی بدست آمد.

از نظر توزیع جنسی، کومار و همکاران در هند و همچنین میناکاری و همکاران، اکثر جمعیت مبتلا را، مردان ذکر کردند (۱۷و ۱۸). در حالی‌که در این مطالعه، اغلب، زنان مبتلا بوده‌اند.

در مطالعات گوناگون، بیش‌ترین علامت‌های بالینی بیماران پیش از شروع درمان شامل گاستریت مزمن یا نفخ و درد اپی‌گاستر بود که یافته‌های مطالعه ما نیز هم‌سو با این بررسی‌ها بود (۱۷و ۱۸).

در مورد نقش این عفونت در پیشگیری یا تشدید رفلاکس اختلاف نظر وجود دارد. در مطالعه‌ی ما، پیش از درمان ۱۱۳ نفر ریفلاکس داشتند که پس از درمان ۵۱ نفر بهبود یافتند که این کاهش از نظر آماری نیز معنی‌دار است. در جوامع غربی به موازات کاهش شیوع عفونت هلیکوباکتر، شیوع ریفلاکس و آدنوکارسینوم مری افزایش می‌یابد (۱۹-۲۰). بدین ترتیب بحث‌های زیادی پیرامون اثر حفاظتی این باکتری در برابر ریفلاکس مطرح شده‌است (۲۱-۲۲). و این جستار این‌گونه توجیه می‌شود که اوره‌آز موجب افزایش تولید آمونیاک از اوره می‌شود که خاصیت بافری دارد و باعث خنثی شدن اسید معده می‌شود. با ریشه‌کنی باکتری، میزان بی‌کربنات معده به حد افراد بدون این باکتری می‌رسد و به دنبال آن، اسیدیته‌ی ترشحات معده افزایش می‌یابد (۲۳). همچنین، دانستن این نکته بایسته است که بیماران دچار GERD، چنانچه اولسر

می‌توان این رژیم را به‌عنوان رژیم موفقی پیشنهاد کرد. در پایان پیشنهاد می‌شود رژیم‌های دیگر نیز با توجه به احتمال ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آینده مورد بررسی قرار گیرند تا موثرترین رژیم درمانی تعیین شود.

**تشکر و قدردانی:** جا دارد از پشتیبانی جناب آقای دکتر سبحانی معاونت محترم پژوهشی وقت دانشگاه و نیز سرکار خانم افرائی قدردانی کنیم.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش درآمده‌است و نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

سرانجام، پس از UBT، میزان ریشه‌کنی موفقی با رژیم دارویی مورد بررسی ۸۹/۹٪ بود و با توجه به اینکه میزان ریشه‌کنی موفقی در عفونت هلیکوباکتر طبق معیارهای ماستریخت ۳ (Maastricht 3) بالای ۸۰٪ است، می‌توان گفت که این رژیم درمانی موفقی عمل کرده‌است (۱۲). در مطالعه‌ای که بر بیماران دچار دیس‌پپسی مزمن در چین انجام شد، میزان ریشه‌کنی ۷ روزه با این رژیم ۸۰٪ و در ۱۴ روز ۹۳/۷٪ گزارش شد (۳۵) در حالی‌که در بررسی دپارتمان گاستروانترولوژی اصفهان، میزان ریشه‌کنی این رژیم دارویی در دو هفته حدود ۷۰٪ بود (۴). بنابراین رژیم نامبرده در جمعیت مورد مطالعه ما پاسخ مناسب درمانی ایجاد کرد و

## منابع

- Torres J, Lopez L, et al. Trends in Helicobacter Pylori Infection and Gastric Cancer in Mexico. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2005;14(8): 1874-7.
- Mitipat N, Siripermool P, Jadwattanukul. The Prevalence of Helicobacter Pylori Infection Patients with Gastrointestinal Symptoms in Chon Buri, Thailand. *Southeast Asia J Trop Med Public Health*. 2005;32:341-6.
- Pounder RE, Ng D. The Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Different Countries. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1995;9(2):339.
- Minakari M, Davarpanah Jazi AH, A S. A Randomised Controlled trial: Efficacy and Safety of Azithromycin, Ofloxacin, Bismuth, and Omeprazole Compared with Amoxicillin, Clarithromycin, Bismuth and Omeprazole as Second-line Therapy in Patients with Helicobacter Pylori Infection. *Helicobacter* 2010;15:154-9.
- Malferteiner P, Mégraud F, C OM. Guidelines for the Management of Helicobacter Pylori Infection. *European Gastroenterology Review* 2005;12:59-62.
- Bland MV, Ismail S, Heinemann JA, Keenan JI. The Action of Bismuth against Helicobacter pylori Mimics but Is Not Caused by Intracellular Iron Deprivation. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(6):1983-8.
- Roghani HS, Massarrat S, M S. Effect of Different Doses of Furazolidone with Amoxicillin and Omeprazole on Eradication of Helicobacter Pylori. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:778-82
- Fakheri H, Merat S, V H. Low dose Furazolidone in Triple and Quadruple Regimens for Helicobacter Pylori Eradication. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004;19:89-93
- Xiang Xia H, Buckley M, CT K. Clarithromycin Resistance in Helicobacter Pylori: Prevalence in Untreated Dyspeptic Patients and Stability in Vitro. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1996;37:473-81
- Leodolter A, Kuling M, H B. A Meta Analysis Comparing Eradication, Healing and Relapse Rates in Patients with Helicobacter Pylori-associated Gastric or Duodenal Ulcer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2001;15:1949-58.
- Uemura N, Okamoto S S Y. Helicobacter Pylori Infection and the Development of Gastric Cancer. *N Eng J Med* 2001;345:748-9.
- Malferteiner P, Megraud F, C OM. Current Concepts in the Management of Helicobacter Pylori Infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81
- Miwa H, Sasaki N, K S. Recurrent Peptic Ulcers in Patients Following Successful Helicobacter Pylori Eradication: A Multicenter Study of 4940 Patients. *Helicobacter* 2004;9:9-16
- Amininan K, Ghanbari A, Jokar F, Farsad F, Shahrokhi rad R, Mansour-ghanaei F. Comparison of Triple and Quadruple Therapy in First Line Treatment of Helicobacter Pylori Infection. *Fasnameh Bimari Haye ufuni Garmsiri*. 2010;16(48):147. [Text in Persian]
- Harvey RF, Lane JA, P N. Clinical trial: Prolonged Beneficial Effect of Helicobacter Pylori Eradication on Dyspepsia Consultations-the Bristol Helicobacter Project. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2010;32:394-400.
- Moradimoghaddam F, Khosravi Khorashad A, A M. Comparison Between Quadruple Therapy and Triple Therapy for Eradication of Helicobacter Pylori in

- Patients with Chronic Dyspepsia. *Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal*. 2009;15(1):13-19
17. Kumar R, Bano G, B K. Clinical Profile in H.Pylori Positive Patients in Jammu. *Journal of Medical Education & Research* 2006;8:148-50
18. Zendedel N, Nasserri-moghaddam S, Malekzadeh R. Helicobacter Pylori Reinfection Rate 3 years after Successful Eradication. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005;20:401-4.
19. Hung I.F.N, Wong B.C.Y. Assessing the Risks and Benefits of Treating Helicobacter Pylori Infection. 2009;2(3):141-7.
20. de Martel C, Iosa A E L, Farr S M, Friedman GD, Vogelmann GH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori Infection and the Risk of Development of Esophageal Adenocarcinoma. *The Journal of Infectious Diseases* 2005;191(5):761-7.
21. Malfertheiner P C G. Helicobacter Pylori Infection and Gastro-oesophageal Reflux Disease: Coincidence or Association? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2000;14:731-41.
22. McColl K E L. Helicobacter Pylori and Oesophageal Cancer-not always Protective. *Gut* 2007;56(4):457-9.
23. Vaezi MF, Falk GW, RM P. Caga-positive strains of Helicobacter Pylori May Protect Against Barrett's Esophagus. *The American Journal of Gastroenterology*. 2000;95:2206-11
24. Verdú EF, Armstrong D, Fraser R. Effect of Helicobacter Pylori Status on Intragastric pH During Treatment with Omeprazole. *Gut* 1995;36:539-43
25. Lane JA, Murray LJ, IM H. Randomised Clinical trial: Helicobacter Pylori Eradication is Associated with a Significantly Increased Body Mass Index in a Placebo-controlled Study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2011;33:922-9.
26. Nwokolo CU, Freshwater AA, P OH. Plasma Ghrelin Following Cure of Helicobacter Pylori. *Gut* 2003;52:637-40
27. Serin E, Gumurdulu Y, F K. Halitosis in Patients with Helicobacter Pylori-positive Non-ulcer Dyspepsia: an Indication for Eradication Therapy?. *European Journal of Internal Medicine* 2003;14:45-8.
28. Marshall B. Helicobacter Pylori: Past, Present and Future. *The Keio Journal of Medicine* 2003;52:80-5.
29. Pellicano R, Savi L, P DM. Helicobacter Pylori and Headache: a Minireview. *Minerva Med*. 2007;98:37-41
30. Tunca A, Turkay C, O T. Is Helicobacter Pylori Infection a Risk Factor for Migraine? A Case-control Study. *Acta Neurol Belg*. 2004;104:161-64
31. Hosseinzadeh M, Khosravi A, S M. Helicobacter Pylori Antibody Titre in Migraine Patients in ILAM. *Iranian Journal of Medical Microbiology* 2010;3:24-30
32. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G, Candelli M, Bartolozzi F, De Luca A, et al. Association Between Helicobacter Pylori Cytotoxic Type I cag A- positive Strains and Migraine with Aura. *Cephalalgia*. 2001;20:561-562.
33. Ciancarelli I, Massimo CD, MG T-C. Helicobacter Pylori Infection and Migraine. *Cephalalgia* 2002; 22: 222-5.
34. Pinessi L, Savi L, R P. Chronic Helicobacter Pylori Infection and Migraine: A Case-control Study. *Headache* 2000;40:836-39
35. Sun Q, Liang X, Q Z. High Efficacy of 14-day Triple Therapy-based, Bismuth-containing Quadruple Therapy for Initial Helicobacter Pylori Eradication. *Helicobacter*. 2010;15:233-8.

# Survey on the Eradication of Helicobacter Pylori Infection in Quadruple Therapy: Amoxicillin, Bismuth, Omeprazole and Clarithromycin

Shafaghi A.(MD)<sup>1</sup>-Naghypour M.R.(MD)<sup>1</sup>- Haghani Sh.(MD)<sup>2</sup>- \* Amir Maafi A.(MD Stu)<sup>2</sup> -Rouhi Rad M.(MD Stu)<sup>2</sup>

\***Corresponding Address:** Student Research Committee, Research Deputy Building, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

**Email:** alireza.am427@gmail.com

Received: 07 May/2013 Accepted : 03/Nov/2013

## Abstract

**Introduction:** Helicobacter Pylori infection is one of the most common infectious diseases. It can result in chronic gastritis, peptic and duodenal ulcers, MALT lymphoma and gastric cancer. The H-pylori infection can lead to a wide range of diseases and the cost spent on the eradication is much less than the cost spent on the treatment of complications of the infection

**Objective:** Study the efficacy of quadruple therapy (Amoxicillin, Bismuth, Omeprazole and Clarithromycin) on the eradication of Helicobacter Pylori infection.

**Materials and Methods:** Between March 2011 and December 2011, we conducted a Quazi- experimental study on Helicobacter pylori infectious patients in Anzali. They were included after doing an endoscopy. Eight weeks after taking four-drugs regimen, Urea Breath Test was done to check the rate of eradication.

**Result:** The majority of the patients were females (58.7 %). The most common symptoms before the treatment were flatulence (76 %) and epigastric pain (74.9 %). The eradication rate was 89.9 %. There were significant differences in all of the symptoms while the difference between gender and eradication rate was non-significant.

**Conclusion:** Regardless of few side effects, all symptoms of the patients were treated significantly. As the eradication rate was 89.9 %, this quadruple drug regimen was effective on the eradication of the H-pylori.

**Conflict of interest:** non declared

**Key words:** Amoxicillin/ Bismuth/ Clarithromycin/ Drug Therapy, Combination/ Helicobacter Pylori/ Omeprazol

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 91, Pages: 61-67

**Please cite this article as:** Survey on the Eradication of Helicobacter Pylori Infection in Quadruple Therapy: Amoxicillin, Bismuth, Omeprazole and Clarithromycin. Survey on the Eradication of Helicobacter Pylori Infection in Quadruple Therapy: Amoxicillin, Bismuth, Omeprazole and Clarithromycin. J of Guilan University of Med Sci 2014; 23 (9) :61- 67. [Text in Persian]