

مقایسه فورازولیدون با تتراسیکلین در رژیم چهار دارویی درمان هلیکو باکتر پیلوری در بیماران مبتلا به سواضمه

دکتر علی بهاری*، دکتر سید کاظم نظام*، دکتر مهرداد کریمی**، دکتر کورش فیروزه***

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۶/۱۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۲/۲۲

* مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

چکیده

زمینه و هدف: ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری نقش مهمی در درمان زخم پپتیک و سواضمه دارد. رژیمهای متعددی جهت درمان ریشه کنی این ارگانیزم پیشنهاد گردیده است. به دلیل مقاومت نسبتا بالای ارگانیزم نسبت به مترونیدازل در ایران، داروهای دیگری بعنوان جایگزین پیشنهاد شده اند. در این مطالعه فورازولیدون در مقایسه با تتراسیکلین در رژیم چهار دارویی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار: در این کار آزمایی بالینی ۱۰۹ بیمار مبتلا به سواضمه با عفونت هلیکو باکتر پیلوری که از شهریور تا اسفند ۱۳۸۳ به کلینیک داخلی بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان مراجعه نمودند بطور تصادفی در دو گروه درمانی قرار گرفتند. بیماران گروه اول بمدت ۲ هفته امپرازول ۲۰ میلی گرمی هر ۱۲ ساعت، بیسموت ساب سترات ۲۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت، آموکسی سیلین ۱۰۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت و فورازولیدون ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت (رژیم OAB-F) و گروه دوم تتراسیکلین ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به جای فورازولیدون (رژیم OAB-T) به همان مدت دریافت کردند.

یافته ها: ۴۹ بیمار در گروه OAB-F و ۵۱ بیمار در گروه OAB-T مطالعه را به پایان رساندند. میزان ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری بر اساس منفی شدن آنتی ژن مدفوعی در گروه OAB-F و OAB-T در پایان هفته چهارم بترتیب ۸۵/۷ و ۸۰/۴ درصد بود.

نتیجه گیری: رژیم درمانی حاوی فورازولیدون (OAB-F) در ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری موثر و با توجه به ارزان و در دسترس بودن داروی فورازولیدون، رژیم قابل قبولی در درمان هلیکو باکتر پیلوری در ایران می باشد. (مجله طبیب شرق، دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۸۶، ص ۲۳۷ تا ۲۴۶)

کلیدواژه ها: هلیکو باکتر پیلوری، رژیم ریشه کنی، سواضمه، فورازولیدون، تتراسیکلین

مقدمه

عفونت با هلیکو باکتر پیلوری شایعترین عفونت میکروبی مزمن در انسان است که در سراسر دنیا و در تمام سنین مشاهده می شود.^(۱) این عفونت در کشورهای در حال توسعه در مقایسه با کشورهای صنعتی شایعتر بوده و در سنین پایین تری مشاهده می شود.^(۱) در کشورهای در حال توسعه شیوع عفونت در بالغین بیش از ۸۰ درصد است.^(۱و۲) تقریبا در تمام افرادی که عفونت را کسب کرده اند التهاب مزمن معده ایجاد می شود. این ارگانیزم ارتباط قوی با ایجاد زخم پپتیک و سرطان (آدنوکارسینوم) معده دارد و عامل مهم ایجاد کننده یک نوع لنفوم معده (Maltoma)

می باشد.^(۳و۸) با توجه به اهمیت عفونت هلیکو باکتر پیلوری در انسان، بدیهی است تشخیص صحیح، سریع و درمان مناسب این ارگانیزم بسیار مهم است. تست های تشخیصی این عفونت به دو دسته تقسیم می شود: ۱- تستهای تهاجمی که بوسیله اندوسکوپی و انجام نمونه برداری و بررسی نمونه بافتی انجام می شود ۲- تستهای غیر تهاجمی که شامل تست تنفسی اوره، سرولوژی و آزمایش آنتی ژن مدفوعی می باشد. جهت تشخیص ابتدایی معمولا از روشهای غیر تهاجمی مانند سرولوژی و آنتی ژن مدفوعی و برای پیگیری از تست تنفسی اوره و آزمایش

آنتی ژن مدفوعی استفاده می شود. (۹۱۰)

در مورد درمان ریشه کنی این ارگانیزم رژیم های متعددی پیشنهاد گردیده است. شایعترین رژیمهای توصیه شده به عنوان خط اول درمان شامل رژیمهای سه دارویی (مهاریکننده پمپ پروتون - آموکسی سیلین - کلاریترو مایسن) و چهار دارویی (مهاریکننده پمپ پروتون - بیسوت - مترونیدازل - تراسیکلین) می باشد. با توجه به عوامل مختلفی مانند عوارض داروها، میزان تحمل بیمار، میزان مقاومت ارگانیزم به دارو، هزینه درمان و در دسترس بودن دارو استفاده از رژیمهای پیشنهادی فوق همواره ممکن نیست. به همین دلیل مطالعات وسیعی در مورد امکان استفاده از رژیمهای دیگر جهت ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است. با توجه به ارزان و در دسترس بودن داروی فورازولیدون در کشورهای در حال توسعه، چندین مطالعه در مورد تاثیر فورازولیدون در رژیمهای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است. با توجه به ارزان و در دسترس بودن داروی فورازولیدون در کشورهای در حال توسعه، چندین مطالعه در مورد تاثیر فورازولیدون در رژیمهای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است. میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در این رژیمها از ۶۶ درصد تا ۹۵ درصد متفاوت بوده است. (۱۱-۱۷)

از طرف دیگر به دلیل بالا بودن میزان مقاومت این ارگانیزم نسبت به مترونیدازل در ایران (۲۰-۱۸) بهتر است از این دارو در رژیمهای ریشه کنی استفاده نشود. بر این اساس، در این مطالعه رژیم چهار دارویی امپرازول، بیسموت، آموکسی سیلین و تراسیکلین با رژیم امپرازول، بیسموت، آموکسی سیلین و فورازولیدون مقایسه گردید.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی یک سوکور به مدت ۶ ماه از شهریور تا اسفند ۸۳ در کلینیک داخلی بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان انجام گردید. تمامی بیمارانی که با علائم گوارشی دردسوزش سردل، نفخ، احساس سنگینی قسمت فوقانی شکم و تهوع بعد از غذا (علائم سوهاضمه) به کلینیک داخلی بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان مراجعه نمودند، توسط فوق تخصص گوارش مورد بررسی قرار گرفتند و پس از اطلاع از روند مطالعه و حقوق خود، در صورت رضایت وارد مطالعه

شدند. بیماران با سن بالای ۵۰ سال، کاهش بیش از ۱۰ درصد وزن بدن در شش ماه اخیر، بی اشتها، مفرط، گیر کردن غذا، بلع دردناک، کم خونی، زردی، توده شکمی، بزرگ شدن غدد لنفاوی سطحی بدن، سابقه خانوادگی سرطان معده و مری، سابقه قبلی جراحی معده، استفراغهای مکرر و استفراغ خونی، از مطالعه خارج شدند. سابقه درمان هلیکوباکتر پیلوری، سابقه مصرف آنتی بیوتیک در چهار هفته اخیر و سابقه مصرف مهار کننده های پمپ در دو هفته اخیر نیز باعث خروج از مطالعه میشد. برای بیمارانیکه معیارهای فوق را دارا بودند، تست سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری انجام گردید (DIAPLUS, Serum Anti-H. Pylori IgG Germany). در صورت مثبت شدن این تست، آزمون آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری (ASTRA, Italy) انجام و بعد از مثبت شدن هر دو تست این افراد وارد مطالعه شدند. سپس بیماران بصورت یک در میان یکی از دو رژیم درمانی را دریافت کردند. بر اساس معیارهای مذکور ۱۰۹ بیمار وارد مطالعه شدند. ۵۴ بیمار در گروه رژیم درمانی الف (رژیم OAB-F) شامل چهار داروی امپرازول (۲۰ میلی گرمی هر ۱۲ ساعت یک عدد) بیسموت ساب سترات (۲۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت یک قرص) آموکسی سیلین (۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد) فورازولیدون (۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یک قرص) و ۵۵ بیمار در گروه رژیم درمانی ب (رژیم OAB-T) شامل چهار داروی امپرازول، بیسموت ساب سترات، آموکسی سیلین با همان دوز بالا و تراسیکلین (۲۵۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد) قرار گرفتند. مدت درمان در هر دو گروه ۱۴ روز بود.

در ابتدای ورود به مطالعه و پس از کسب رضایت از سوی بیمار، مقدار کافی از داروهای مورد نظر که قبلاً از یک کارخانه ثابت تهیه شده بود در اختیار بیماران در هر گروه قرار گرفت و نحوه مصرف و زمان مصرف هر دارو و همچنین عوارض احتمالی ناشی از مصرف داروها برای بیمار کاملاً توضیح داده شد. بدلیل لزوم درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیمار مبتلا

مطالعه ۵ نفر از گروه اول و ۴ نفر از گروه دوم بدلائل مختلف کنار گذاشته شدند. (۳ نفر بدلیل عدم تحمل گوارشی، ۴ نفر به دلیل نامعلوم و ۲ نفر نیز بدلیل بهبود علائم بعد از یک هفته داروها را قطع کردند) عوارض جانبی شدید و تهدید کننده حیات در طی مدت انجام مطالعه در بیماران بوجود نیامد. عوارض مختصری مانند خارش، تهوع و استفراغ خفیف در بعضی از بیماران در شروع درمان بوجود آمده بود اما منجر به ترک درمان نشده بود. در نهایت ۴۹ بیمار در گروه الف و ۵۱ بیمار در گروه ب مطالعه را به پایان رساندند. (جدول ۱)

جدول ۱: مشخصات بیماران در دو گروه تمت درمان

متغیرها	سن	جنس (زن/مرد)
گروه الف (رژیم OAB-F)	۲۸/۷ ± ۶/۳۱	۲۶/۲۳
گروه ب (رژیم OAB-T)	۲۸/۳ ± ۶/۲۹	۳۲/۱۹
P	۰/۷۸۸	۰/۳۲۷

تست آنتی ژن مدفوعی در هفته اول و هفته چهارم پس از پایان درمان جهت آنها انجام گرفت. متوسط سنی بیماران در گروه الف ۲۸/۷ و در گروه ب ۲۸/۳ سال و از لحاظ جنسی نیز تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۱). میزان پاسخ به درمان بر اساس منفی شدن آنتی ژن مدفوعی هلیکو باکتر پیلوری در پایان هفته اول در گروه الف (رژیم OAB-F) و ب (رژیم OAB-T) به ترتیب ۹۷/۹ و ۹۶ درصد و در پایان هفته چهارم به ترتیب ۸۵/۷ و ۸۰/۴ درصد مشاهده گردید. (جدول ۲)

جدول ۲: پاسخ به درمان بر اساس منفی شدن آنتی ژن مدفوعی هلیکو باکتر پیلوری در یک هفته پس از درمان و انتهای هفته چهارم پس از درمان در دو گروه الف (OAB-F) و ب (OAB-T)

رژیم درمانی	رژیم الف (OAB-F)	رژیم ب (OAB-T)
زمان منفی شدن		
تعداد (درصد) منفی شدن آنتی ژن هلیکو باکتر پیلوری مدفوع یک هفته پس از درمان	۴۸ (۹۷/۹٪)	۴۹ (۹۶٪)
تعداد (درصد) منفی شدن آنتی ژن هلیکو باکتر پیلوری مدفوع چهار هفته پس از درمان	۴۲ (۸۵/۷٪)	۴۱ (۸۰/۴٪)
P	۰/۵۸۱	۰/۴۷۹

به سوهاضمه و اینکه تمام داروهای هر دو رژیم سالهاست که در درمان انواع عفونتها بکار میرود این مطالعه هیچ مشکل اخلاقی نداشت. به بیماران اهمیت مصرف صحیح و کامل داروها بیان گردید. همچنین توصیه شد در صورت بروز هر گونه علائم گوارشی ناشی از عدم تحمل دارو یا ایجاد هر گونه علائم جدید دیگر که ممکن است مربوط به عوارض دارویی باشد به پزشک مراجعه نمایند. در صورت عوارض جدی، بیمار از مطالعه خارج و رژیم دیگری برای وی شروع می گردید و بیمار دیگری جایگزین وی نمی گردید همچنین در صورتی رژیم درمانی مورد قبول قرار می گرفت که میزان مصرف دارو بیش از ۸۵ درصد مقدار کل داروها باشد. همچنین به بیمار سفارش شد که در صورت عدم بروز عوارض دارویی، یک و چهار هفته پس از پایان درمان به مجری طرح یا همکار وی جهت تکرار تست آنتی ژن مدفوعی مراجعه کند. انجام کلیه تستها در یک آزمایشگاه و توسط یک کیت و یک پرسنل ثابت با نظارت یک آسیب شناس بالینی با تجربه انجام گرفت. همکار آزمایشگاه هیچ اطلاعی از گروههای درمانی نداشت. پاسخ تستها بصورت کیفی و به شکل مثبت یا منفی گزارش گردید.

اطلاعات مورد نیاز به صورت زیر جمع آوری گردید: الف) اطلاعات شناسایی کننده در ابتدای ورود بیمار به مطالعه توسط پرسش و معاینه، اخذ و در بخش نخست برگه اطلاعات ثبت گردید. ب) اطلاعات آزمایشگاهی شامل سرولوژی در ابتدا و آنتی ژن مدفوعی در ابتدا و هفته اول و چهارم بعد از پایان درمان اخذ و در بخش دوم برگه اطلاعات ثبت گردید. نتایج حاصله جمع آوری و در بانک اطلاعاتی طراحی شده در نرم افزار SPSS version 13 ثبت و با آزمون آماری کای اسکوئر مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

۱۰۹ بیمار بصورت تصادفی در یکی از دو رژیم الف (رژیم OAB-F) یا ب (رژیم OAB-T) قرار گرفتند. در طی

بحث

در این مطالعه رژیم درمانی حاوی امپرازول، بیسموت، آموکسی سیلین و فورازولیدون در ۸۵ درصد بیماران منجر به ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری گردید و عوارض قابل ملاحظه ای نیز در بیماران رخ نداد. مطالعات انجام شده در کشور های در حال توسعه نشان دهنده شیوع بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری بوده و با توجه به نقش این میکروارگانیسم در ایجاد علائم و عوارض مهم گوارشی ریشه کنی این میکروارگانیسم در افراد آلوده به این عفونت با یک رژیم دارویی موثر، کم عارضه و ارزان قیمت ارزش زیادی دارد. جمعیت مورد بررسی در این مطالعه سوهامه عملکردی داشتند و بر اساس سن کمتر از ۵۰ سال و عدم وجود علائم هشدار دهنده تحت اندوسکوپی تشخیصی قرار نگرفتند و جهت تشخیص ابتدائی عفونت هلیکوباکتر پیلوری از روشهای غیر تهاجمی استفاده شد.^(۲۱) انجام آزمایش سرولوژی (Serum IgG anti H. Pylori) جهت تشخیص ابتدائی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به سوهامه که شرایط مطالعه حاضر را داشتند روشی ارزان قیمت و قابل قبول بود. در یک متا آنالیز انجام شده بر روی ۲۱ مطالعه، میزان حساسیت و ویژگی کیت های IgG anti H. Pylori - ELISA به ترتیب ۸۵ و ۷۹ درصد بود.^(۲۲) در یک مطالعه دیگر جهت ارزیابی دقت کیت های anti H. Pylori - ELISA ۵۸۸ نمونه سرم با ۱۶ تست مختلف مورد آزمایش قرار گرفت و دقت کلی این روش ۷۸ درصد گزارش گردید.^(۲۳) علاوه بر این استفاده از تست سرولوژی جهت تشخیص ابتدائی نیاز به اثبات روایی دارد و روش مذکور جهت اثبات ریشه کنی عفونت ارزش ندارد. همچنین ارزش تشخیصی تست های سرولوژی بستگی به شیوع عفونت در جامعه و وضعیت زمینه ای بیمار مورد نظر (سوهامه، زخم پپتیک) دارد. با توجه به مجموعه این یافته ها و بر اساس چند مطالعه انجام شده دیگر، آزمایش آنتی ژن مدفوع و تست تنفسی اوره جهت تشخیص ابتدایی و پیگیری دقیقتر تست سرولوژی بوده و ارجح می باشد.^(۲۴-۲۶) به این دلیل

جهت تشخیص اولیه از ۲ تست سرولوژی و آنتی ژن مدفوعی و جهت پیگیری از تست آنتی ژن مدفوعی استفاده کردیم. تست آنتی ژن مدفوعی یک روش دقیق و مطمئن جهت تشخیص اولیه و پیگیری بیماران آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری می باشد. در دو مطالعه انجام شده بر روی حدود ۲۷۰ بیمار، حساسیت و ویژگی این روش برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری بترتیب حدود ۹۴-۹۶ و ۸۶-۹۲ درصد بود.^(۲۵-۲۷) جهت اثبات ریشه کنی عفونت نیز این تست با ارزش است گرچه در مورد زمان انجام آن پس از درمان توافق کلی وجود ندارد. در چند مطالعه مدت زمان درمان ۴ هفته ذکر شده ولی حتی در یک هفته درمان نیز ارزش اخباری مثبت و منفی ۱۰۰ و ۹۱ درصد گزارش شده است.^(۲۵-۲۷) به همین دلیل در این مطالعه در هفته ۴ و ۱۰ پس از شروع درمان تست آنتی ژن مدفوعی انجام شد.

مصرف آنتی بیوتیکها، بیسموت و مهار کننده پمپ پروتون می تواند نتیجه تست آنتی ژن مدفوعی را بطور کاذب منفی نماید.^(۲۹) از طرف دیگر ممکن است نتایج مثبت کاذب نیز وجود داشته باشد. در یک مطالعه انجام شده بر روی ۴۱ بیمار انجام این تست در هفته پنجم پس از شروع درمان همراه با ۳۲ درصد مثبت کاذب بود.^(۳۰)

در مطالعه حاضر پاسخ به درمان در هر دو رژیم در هفته اول ۱۳ تا ۱۶ درصد بیش از نتایج هفته چهارم میباشد. گرچه روش استاندارد جهت مقایسه انجام نشده است ولی باتوجه به نتایج اکثر مطالعات انجام شده در مورد رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری نتایج هفته چهارم منطقی تر و هفته اول بنظر کاذب می آید. در مورد بهترین رژیم درمانی ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری مطالعات زیادی انجام شده ولی مناسب ترین رژیم مشخص نشده است. عوامل موثر در انتخاب یک رژیم دارویی شامل قیمت داروها، عوارض جانبی، سهولت مصرف، در دسترس بودن و مقاومت دارویی می باشد. یک رژیم شایع و قابل قبول ترکیب امپرازول، بیسموت، مترونیدازول و ترا

بررسی گردید در گروه فورازولیدون ۷۵ درصد و در گروه مترونیدازول ۵۵ درصد بود.^(۲۶) ($P < 0/05$) در مطالعه دیگری که توسط دکتر فاخری و همکارانش بر روی ۱۱۸ بیمار مبتلا به زخم دوازدهه اثبات شده انجام گردید، کلاریترومایسین با فورازولیدون در رژیم چهار دارویی شامل امپرازول، آموکسی سیلین و بیسموت ساب سترات مقایسه گردید. میزان ریشه کنی ارگانسیم در هفته چهارم درمان در گروه فورازولیدون ۸۴ درصد و در گروه کلاریترومایسین ۸۵ درصد بود.^(۲۶) در مطالعه دیگری که توسط فاخری و همکارانش بر روی ۱۴۵ بیمار مبتلا به زخم دوازدهه اثبات شده انجام گردید سه رژیم دارویی شامل: ۱- امپرازول، آموکسی سیلین و فورازولیدون (۱۰۰ میلیگرم دو بار در روز) ۲- امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت ساب سترات و فورازولیدون (۱۰۰ میلیگرم دو بار در روز) ۳- امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت ساب سترات و فورازولیدون (۲۰۰ میلیگرم دو بار در روز) مقایسه گردید. میزان ریشه کنی ارگانسیم در این سه رژیم دارویی بترتیب عبارت از ۵۴، ۷۲ و ۹۲ درصد بود که این میزان بطور معنا داری در گروه اول و دوم کمتر از گروه سوم و دوز ۲۰۰ میلیگرم موثر تر از دوز ۱۰۰ میلیگرم دو بار در روز بود.^(۳۷) در مطالعه حاضر دوز ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز انتخاب شد و پاسخ ۸۵ درصد بدست آمد. البته نوع بیماران و روش بررسی ریشه کنی در این دو مطالعه متفاوت بوده است. در مطالعه جدیدی که توسط دقاق زاده و همکاران بر روی ۱۵۶ بیمار انجام شد، رژیم دارویی امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت ساب سترات و فورازولیدون (۲۰۰ میلیگرم دو بار در روز) بمدت یک و دو هفته به بیماران تجویز گردید. میزان ریشه کنی ارگانسیم بترتیب عبارت از ۸۴/۸ و ۸۲/۶ درصد بود.^(۱۷) نتایج این مطالعه کاملا مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه دیگر توسط خطیبیان و همکاران که بر روی ۳۱۴ بیمار انجام گرفت رژیم امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت ساب سترات و فورازولیدون (۲۰۰

سیکلین میباشد. همچنین ترکیب مهارکننده پمپ پروتون، کلاریترومایسین، آموکسی سیلین یا مترونیدازول نیز یکی از شایعترین رژیمهایی است که بکار می رود. با این حساب مترونیدازول بطور شایعی در رژیمهای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری بکار رفته است اما مقاومت نسبت به مترونیدازول بعنوان یک مشکل اساسی در مطالعات مختلف گزارش شده است. در یک مطالعه بزرگ انجام شده در امریکا میزان مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک ۲۲ تا ۳۹ درصد و در مطالعه دیگر در همان کشور ۳۶/۹ درصد گزارش گردیده است.^(۳۱،۳۲) در یک مطالعه انجام شده در ایران توسط صفرعلیزاده و همکاران ۳۳ درصد سویه های هلیکو باکتر پیلوری جدا شده از ۷۰ بیمار مبتلا به سوزش معده به مترونیدازول مقاوم بودند.^(۳۳) همچنین در سه مطالعه انجام شده در ایران بین ۳۵ تا ۹۵ درصد سویه ها به مترونیدازول مقاومت نشان دادند.^(۱۸-۲۰) بنابراین استفاده از یک جایگزین مناسب برای مترونیدازول منطقی به نظر می رسد. در مورد استفاده از داروی فورازولیدون در رژیم های ریشه کنی چندین مطالعه انجام شده است. در مطالعه حاضر تاثیر رژیم دارویی حاوی فورازولیدون بیش از ۸۵ درصد باعث ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری شده و معمولاً رژیم می که بیش از ۸۰ درصد موثر باشد مورد قبول است. عوارض جانبی هر دو رژیم دارویی ناچیز و بی اهمیت است. در بعضی مطالعات انجام شده از فورازولیدون بعنوان داروی خط دوم درمان ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری استفاده شده است.^(۳۴) اما در بسیاری از مطالعات که به بعضی از آنها در زیر اشاره می کنیم در رژیم های خط اول درمان هلیکو باکتر پیلوری نیز بکار رفته است. در یک مطالعه انجام شده در ایران توسط دکتر ملک زاده و همکاران بر روی ۱۰۱ بیمار مبتلا به زخم دوازدهه (اثبات با آندوسکوپی) مترونیدازول با فورازولیدون در رژیم چهار دارویی شامل رانیتیدین، آموکسی سیلین و بیسموت ساب سترات مقایسه گردید. میزان ریشه کنی ارگانسیم در هفته چهارم درمان که با روش اوره از تنفسی

باشد. بطور خلاصه رژیم چهار دارویی شامل امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت ساب سترات و فورازولیدون جهت ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری یک رژیم قابل قبول و ارزان قیمت در جامعه بیماران ایرانی میباشد.

سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر شاهرخ ایزدی بابت راهنمایی آماری این مطالعه سپاسگزاریم.

میلیگرم دو بار در روز) بمدت ۲ هفته باعث ریشه کنی ۹۵ درصدی هلیکوباکتر پیلوری گردید.^(۱۴) در یک مطالعه جدید و جالب توجه، مرور سیستماتیک و متا آنالیز تاثیر رژیمهای حاوی فورازولیدون در ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری انجام گرفت. میزان ریشه کنی رژیم های با پایه مهار کننده پمپ پروتون که حاوی فورازولیدون هستند ۷۶/۳ درصد بود. و این میزان برای رژیم های چهار دارویی حاوی فورازولیدون ۸۳/۴ درصد بود^(۳۸) که مشابه مطالعه حاضر می

References

1. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995; 9(S12):33-39.
2. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, et al. A community-based seroepidemiologic study of Helicobacter pylori infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998; 178:1089-1094.
3. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. Helicobacter pylori, *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 0: 720 –741
4. The EUROGAST Study Group, An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. *Lancet* 1993; 341:1359.
5. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325:1127-1131.
6. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* 1991; 325:1132-1136.
7. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon M, et al. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338:1175-1176.
8. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330:1267-1269.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:167-180.

10. Perri F, Manes G, Neri M, et al. Helicobacter pylori antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2756-2762.
11. Fakheri H, Malekzadeh R, Merat S, et al. Clarithromycin vs. furazolidone in quadruple therapy regimens for the treatment of Helicobacter pylori in a population with a high metronidazole resistance rate. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:406-411.
12. Eisig JN, Silva FM, Rodriguez TN, et al. A furazolidone-based quadruple therapy for Helicobacter pylori retreatment in patients with peptic ulcer disease. *Clinics*. 2005; 60(6):485-488.
13. Huo XH, Chu JK, Yang XF, et al. Efficacy of one-day quadruple therapy for H pylori infection in Chinese patients. *World J Gastroenterol*. 2006 ;12(19):3105-3107.
14. Khatibian M, Ajvadi Y, Nasser-Moghaddam S, et al. Furazolidone-based, metronidazole-based, or a combination regimen for eradication of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *Arch Iran Med*. 2007; 10(2):161-167.
15. Kawakami E, Machado RS, Ogata SK, et al. Furazolidone-based triple therapy for H pylori gastritis in children. *World J Gastroenterol*. 2006 14; 12(34):5544-5549.
16. Nijevitch AA, Shcherbakov PL, Sataev VU, et al. Helicobacter pylori eradication in childhood after failure of initial treatment: advantage of quadruple therapy with nifuratel to furazolidone. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(9):881-887.
17. Daghighzadeh H, Emami MH, Karimi S, et al. One-week versus two-week furazolidone-based quadruple therapy as the first-line treatment for Helicobacter pylori infection in Iran. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(9):1399-1403.
18. Fallahi GH, Maleknejad S. Helicobacter pylori culture and antimicrobial resistance in Iran. *Indian J Pediatr*. 2007; 74(2):127-130.
19. Rafeey M, Ghotaslou R, Nikvash S, et al. Primary resistance in Helicobacter pylori isolated in children from Iran. *J Infect Chemother*. 2007; 13(5):291-295.
20. Siavoshi F, Safari F, Doratotaj D, et al. Antimicrobial resistance of Helicobacter pylori isolates from Iranian adults and children. *Arch Iran Med*. 2006; 9(4):3083-1-4
21. Talley N, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129(5):1756-1780.

22. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, et al. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1138-44.
23. Stevens M, Livsey S, Swann R. Evaluation of sixteen EIAs for the detection of antibodies to *Helicobacter pylori*. London, England: Department of Health, 1997:1
24. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:167-180.
25. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. *Lancet* 1999; 354:1732.
26. Vaira D, Vakil N, Menegatti M, et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. *Ann Intern Med* 2002; 136:280-287.
27. Trevisani L, Sartori S, Galvani F, et al. Evaluation of a new enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in feces: A prospective pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1830-1834.
28. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, et al. Accuracy of stool antigen test in posteradication assessment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2001; 46:2440-2444.
29. Bravo LE, Realpe JL, Campo C, et al. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2380-2383.
30. Makristathis A, Pasching E, Schutze K, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1998; 36:2772-2774.
31. Osato MS, Reddy R, Reddy SG, et al. Pattern of primary resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole or clarithromycin in the United States. *Arch Intern Med* 2001; 161:1217-1220.
32. Meyer JM, Silliman NP, Wang W, et al. Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: The surveillance of *H. pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993-1999. *Ann Intern Med* 2002; 136:13-24.
33. Safaralizadeh R, Siavoshi F, Malekzadeh R, et al. Antimicrobial effectiveness of furazolidone against metronidazole-resistant strains of *Helicobacter pylori*. *East Mediterr Health J*. 2006 May-Jul; 12(3-4):286-293.

34. Qasim A, Sebastian S, Thornton O, et al. Rifabutin- and furazolidone-based Helicobacter pylori eradication therapies after failure of standard first- and second-line eradication attempts in dyspepsia patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:91-96.
35. Malekzadeh R, Ansari R, Vahedi H, et al. Furazolidone versus metronidazole in quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14(3):299-303
36. Fakheri H, Malekzadeh R, Merat S, et al. Clarithromycin vs. furazolidone in quadruple therapy regimens for the treatment of Helicobacter pylori in a population with a high metronidazole resistance rate. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:411-416.
37. Fakheri H, Merat S, Hosseini V, et al. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 1; 19(1):89-93
38. Buzás GM, Józán J. Nitrofurantoin-based regimens for the eradication of Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(10):1571-1581

The comparison of two combination antibiotic [(OAB-T) VS (OAB-F)] regimen trophy in peptic ulcer and dyspepsia patients

Bahari A, MD*; Nezam SK, MD*; Karimi M, MD**; Firoozeh K, MD***

Background: Eradication of *H. Pylori* has an important role in curing peptic ulcer and dyspepsia. Several therapeutic regimens have been offered for eradication of *H. Pylori*. There are several reports of resistance of *H. Pylori* to metronidazole in Iran, so other therapeutic regimens have been offered. We compared Furazolidone versus Tetracycline, in quadruple regimen [Omeprazole-Amoxicillin-Bismuth subcitrate-Tetracycline (OAB-T) vs. [Omeprazole-Amoxicillin-Bismuth subcitrate-Furazolidone (OAB-F)].

Materials and Methods: In a clinical trial study we treated 109 *H. Pylori* infected patients with dyspepsia in Zahedan Khatam-ol-Anbia Hospital in two therapeutic groups. The first group received Omeprazole 20 mg BID, Bismuth subcitrate 200 mg Q6h, Amoxicillin 1 gr Q12h, Furazolidone 100 mg Q12h. The second group received Omeprazole 20 mg BID, Bismuth subcitrate 200 mg Q6h, Amoxicillin 1 gr Q12h, Tetracycline 500 mg Q 12h.

Results: There were 49 patients in OAB-F group and 51 patients in OAB-T group. *H. Pylori* eradication rate based on *H. Pylori* fecal Ag Test negativity was 85.7% and 80.4% in OAB-F & OAB-T groups respectively.

Conclusion: Furazolidone-based regimen is effective in *H. Pylori* eradication. With respect to low price and availability of Furazolidone, Furazolidone- based Quadruple therapy is an acceptable regimen in communities with high metronidazole resistance.

KEYWORDS: *H. Pylori*, Eradication regimen, Dyspepsia, Furazolidone, Tetracycline

*Research center of liver and gastrointestinal diseases , , Zahedan University of Medical Sciences and Health Services Zahedan, Iran.

** Dept of Pathology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.

*** Dept of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.