مقایسه اثربخشی رژیم درمانی متوالی با رژیم سه دارویی استاندارد در درمان هلیکوباکترپیلوری در سال ۱۳۹۰ در شهرستان جهرم

رحیم رئوفی[۱]، کرامت اله رحمانیان[۲]، جلیل رجبی[۳]، فاطمه زارع[۴]، محسن متشکر آرانی[۵]

۱- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم ۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم ۳- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، نویسنده مسئول ۴- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دانشجوی پزشکی ۵- دکترای حرفه ای، اداره بهداشت، امداد و درمان نزاجا

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
مقاله کارآزمایی بالینی

تاریخچه مقاله
ارسال مقاله: ۹۳/۵/۱۳
پذیرش نهایی: ۹۳/۱۱/۲۱

کلید واژگان :
اثربخشی
رژیم درمانی متوالی
رژیم سه دارویی استاندارد
هلیکوباکترپیلوری

نویسنده مسئول:
EMAIL:
rajabi_jalil@yahoo.com

چکیده

مقدمه: هلیکوباکتر پیلوری یک ارگانیزم گرم منفی و اسپیرال می باشد که نزدیک به نیمی از مردم جهان را آلوده کرده است. پس ازگذشت سال ها از کشف هلیکوباکترپیلوری، هنوز رژیم درمانی مشخصی که قادر به از بین بردن عفونت در تمام بیماران درمان شده باشد، پیشنهاد نشده است واستفاده گسترده از آنتی بیوتیک در درمان، منجر به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی شده است. درمان های مختلفی برای ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری استفاده می شود از جمله رژیم سه دارویی و چهار دارویی. اخیرا رژیم درمانی جدیدی جهت ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری معرفی شده است که رژیم متوالی[۱] نام داردکه در آن میزان و طول مدت مصرف آنتی بیوتیک کمتر از رژیم های گذشته می باشد. در این مطالعه میزان ریشه کنی این رژیم را در سال ۱۳۹۰ در بیماران مراجعه کننده به کلینیک هنری جهرم مورد بررسی قرار دادیم.

روش کار: این مطالعه به صورت مداخله ای و از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی شده و به بررسی ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت اولیه هلیکوباکترپیلوری مراجعه کننده به کلینیک هنری شهر جهرم پرداخته است. در گروه مداخله بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری تحت درمان با رژیم متوالی که عبارت است از آموکسی سیلین و یک مهار کننده پمپ پروتون به مدت ۵ روز و ادامه با کلاریترومایسین، تینیدازول ویک PPI برای ۵ روز دوم قرار گرفتند. بعد از اتمام ۱۰ روز درمان و پیگیری ۲ ماهه، تست تنفسی اوره انجام دادیم و پس از جمع آوری داده ها، آن ها را با نرم افزار spss آنالیز کردیم.

یافته ها: در بررسی ریشه کنی عفونت با استفاده ازتست تنفسی اوره به تفکیک در دو گروه مورد مطالعه به صورت (۱۴٪) ۷ مورد شکست درمان در گروه درمان استاندارد سه دارویی ۱۴ روزه و (۱۸٪) ۹ مورد شکست درمان در گروه درمان متوالی ده روزه گزارش گردیده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار گزارش نگردید ($P>0/05$).

بحث و نتیجه گیری: درمطالعه حاضر هیچ تفاوت معنی داری بین این دو درمان دیده نشد. اما مقدار دارویی که در درمان متوالی بکار رفت کمتر بوده و در نتیجه عوارض آن نیز کمترخواهد بود.

مقدمه:

هلیکوباکترپیلوری یک ارگانیزم گرم منفی و اسپیرال می باشد که به طور طبیعی انسان را کولونیزه نموده و عفونت با این ارگانیزم یکی از شایعترین عفونت های باکتریال مزمن در سراسر جهان است که می‌تواند عامل گاستریت مزمن، زخم پپتیک، سرطان معده و لنفوم باشد (۲و۱). اندیکاسیون های ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری معمولا عبارت است از: زخم پپتیک، لنفومMALT، گاستریت آتروفیک، متاپلازی روده ای، اقوام درجه اول افراد مبتلا به سرطان معده و در نهایت ریشه کن کردن این باکتری پس از گاستر کتومی ناکامل. به این دلایل، پروتکل های درمانی بسیاری برای ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری معرفی شده است (۵-۳). پس ازگذشت سال‌ها از کشف هلیکوباکتر پیلوری، هنوز رژیم درمانی مشخصی که قادر به از بین بردن عفونت در تمام بیماران درمان شده باشد، پیشنهاد نشده است واستفاده گسترده از آنتی بیوتیک در درمان، منجر به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی شده است. این پدیده تا حد زیادی به افزایش مقاومت باکتریایی در سراسر جهان، به خصوص در مقابل کلاریترومایسین "آنتی بیوتیک کلیدی در درمان هلیکوباکترپیلوری" مرتبط می باشد (۹-۶). در رژیم درمانی متوالی میزان و طول مدت مصرف آنتی بیوتیک کمتر از رژیم‌های گذشته می باشد. با استفاده از رژیم درمانی متوالی احتمال می رود که میزان ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری به سطح قابل ملاحظه تری نسبت به رژیم استاندارد سه دارویی برسد (۱۱). مطالعات تجربی در ایران و بسیاری از کشورهای در حال توسعه نشان می دهد که میزان ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری حتی با وجود رژیم های درمانی یکسان، بسیار کمتر از مقدار گزارش شده کشورهای غربی است (۱۲). درمان های ترکیبی مختلفی در دنیا برای ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری انجام شده است اما به بررسی های بیشتری برای ریشه کنی ایده آل نیازمند است.

-1 sequential.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]

در مطالعه ای در ایران رژیم های درمانی مورد استفاده دانشمندان ایرانی طی ۱۶ سال اخیر (۱۹۹۰– ۲۰۰۶) و با توجه به تعداد و انواع داروها و طول مدت و میزان ریشه کنی و عوارض جانبی آنها مورد مرور قرار گرفته است. طبق این مطالعه، درمان استاندارد سه دارویی در کشور ما مطلوب تر بوده است اما این روش یک میزان ریشه کنی ایده آل را نمی تواند به دست بدهد. در رژیم ۴دارویی دو پایه آن (رژیم بر پایه فورازولیدون و رژیم بر پایه مترونیدازول) یک میزان نابودی ایده آل به دست می دهند، اما هر یک مشکلات به خصوصی دارند. به عنوان مثال رژیم بر پایه فورازولیدن عوارض جانبی متعددی دارد و در افراد مبتلا به اختلال G6PD منع مصرف دارد و نیز دررژیم بر پایه مترونیدازول حتی با وجود دوزهای بالا، مقاومت دارویی یک مشکل عمده است (۱۳).

یک کارآزمایی بزرگ دوسوکور شاهددار با دارونما و تصادفی شده که منتشر شده است نشان داد با وجود آنکه رژیم متوالی حاوی یک ماکرولید است میزان ریشه کنی آن در سویه های مقاوم به کلاریترومایسین بسیار بالاست (۸۸/۹٪) که در مقابل، این میزان ریشه کنی در رژیم استاندارد سه دارویی ۲۸/۶٪ است (۱۴).

یک فرا بررسی جدید از کارآزمایی های تصادفی شده شاهد دار که درمان متوالی خط اول را با رژیم استاندارد سه دارویی مورد مقایسه قرار داد به این نتیجه رسید که درمان متوالی بر درمان سه دارویی ارجح است. با این حال اطلاعات حاصل از درمان متوالی به جز در ایتالیا، اسرائیل و تایوان توسط محققان سایر کشورها به تأیید نرسیده است (۱۴). مطالعه‌ای که در ایتالیا بر روی ۱۰۷ بچه مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری صورت گرفت به این نتیجه رسید که درمان متوالی نسبت به درمان استاندارد سه دارویی میزان ریشه کنی بالاتری را به دست میدهد (۱۰). در تایوان نیز این رژیم در ۲۳۳بیمار تست شد و نتیجه آن میزان ریشه کنی ۹۳٪ رژیم متوالی در برابر میزان ریشه کنی ۸۰٪ رژیم استاندارد سه دارویی بود (۱۵).

۱۲۴ بیمار این رژیم را مصرف کردند که نهایتا میزان ریشه کنی این رژیم در مقایسه با رژیم استاندارد ۹۵/۸٪محاسبه شد (۱۵). با این حال هنوز ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری با چالش روبرو است زیرا شیوع سویه های مقاوم به دارو نیز در سرتاسر جهان به سرعت در حال افزایش است.

در رژیم های استاندارد قبلی (۳ یا ۴ دارویی) تعداد و مقدار مصرف دارو و نیز طول مدت مصرف دارو نسبتا بالاست. گاهی اوقات نیز برای ریشه کنی عفونت به ترکیب آنتی بیوتیک های متفاوت و تکرار دوره درمان نیاز است. که همه این عوامل مصرف را دچار مشکل می کند. در رژیم متوالی تعداد وطول مصرف دارو کمتر است و در نتیجه عوارض دارویی کمتر خواهد بود.با توجه به مشکلات و عوارض رژیم های قبلی در درمان هلیکوباکترپیلوری، برآن شدیم تا رژیم درمانی جدیدی را مورد بررسی قرار دهیم که در مطالعات محدود قبلی این رژیم تأثیری مفید در درمان داشته است. لازم به ذکر است که تا کنون مطالعات زیادی در رابطه با این رژیم درمانی در ایران انجام نشده است.

روش کار:

این مطالعه به صورت مداخله ای و از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی شده و به بررسی ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت اولیه هلیکوباکترپیلوری مراجعه کننده به کلینیک هنری شهر جهرم پرداخته است.

این حجم نمونه با استفاده از روش مقایسه دو گروه مستقل انتخاب شد و تعداد نمونه لازم در هر گروه برابر ۵۰ نفر به دست آمد. نمونه ها به صورت تصادفی سازی بلوکی[1] انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به عفونت اولیه هلیکوباکترپیلوری که به وسیله تست تنفسی اوره آز یا اندوسکوپی و یا تست تعیین آنتی ژن مدفوع تایید شده باشد، داشتن علایم دیس پپسی به مدت حداقل ۶ماه یا بیشتر [دیس پپسی را می توان به صورت درد ، دشواری یا اختلال هضم که ممکن است با علائمی مانند تهوع و استفراغ، سوزش سر دل، نفخ و ناراحتی معده همراه باشد تعریف کرد (۱۶)]، عدم سابقه مصرف هر گونه آنتی بیوتیک در طی یک ماه اخیر و عدم سابقه مصرف داروهای مهار کننده های پمپ پروتون و آنتی اسید در طی هفته اخیرتعیین گردید. بیمارانی که رژیم دارویی مذکور را به صورت صحیح مصرف ننموده و یا به آن تحمل نداشته باشند از مطالعه خارج گردیدند.

در ادامه اهداف اصلی طرح برای بیماران بیان گردیده و پس از کسب رضایت نامه شخصی، به صورت تصادفی به جهت از بین بردن سوگیری درانتخاب، به گروه های مساوی تقسیم شدند و از تصادفی سازی Block برای تضمین تعادل اعداد دراین مطالعه استفاده شد. بیماران در گروه اول (رژیم استاندارد) توسط کپسول ۲۰ میلی گرمی امپرازول هر ۱۲ساعت، کپسول ۱ گرمی آموکسی سیلین هر ۱۲ساعت و قرص ۵۰۰ میلی گرمی کلاریترومایسین هر ۱۲ساعت، به مدت ۱۴ روز تحت درمان قرار گرفتند. گروه دوم (رژیم درمانی متوالی) شامل آموکسی سیلین ۱گرم هر ۱۲ساعت وکپسول ۲۰ میلی گرمی امپرازول هر ۱۲ساعت به مدت۵روز و ادامه با کلاریترومایسین mg ۵۰۰ هر ۱۲ ساعت، تینیدازول mg ۵۰۰ هر ۱۲ ساعت وکپسول ۲۰ میلی گرمی امپرازول هر ۱۲ساعت به مدت ۵ روزتحت درمان قرار گرفتند.بعد از اتمام دوره درمان، افراد را به مدت ۲ ماه (۴ تا ۶ هفته) پیگیری نموده و (پس از آن ریشه کن سازی هلیکوباکتر پیلوری بین دو گروه توسط تست تنفسی اوره آز با کربن ۱۴ مقایسه گردید) بعد از ۲ ماه، تست تست تنفسی اوره از انجام گرفت.تنفسی اوره آز، توسط کیتهای سوئدی و دستگاه هلیوپروب(("urea breath test "Heliprobe Noster AB, Sweden جهت خواندن کیت ها انجام شد.

بیماران بمدت ۴ هفته قبل از انجام تست تنفسی اوره آز، از مهار کننده پمپ پروتون و آنتی بیوتیک منع شدند و در صورت مصرف آن داروها، تست تنفسی به تعویق افتاد. برای انجام تست، بیماران

1- Randomized Block .

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]

حداقل ۸ ساعت ناشتا بودند و پس از مصرف کپسول نشاندار(HeliCapTM, Kibion AB Uppsala, Sweden) و گذشت مدت زمان لازم (حدود ۲۰ دقیقه) با دمیدن در پاکت مخصوص (Heliprobe breath card, Kibion AB, Uppsala, Sweden) تا تغییر رنگ معرف، این تست انجام گرفت. پس از آن توسط دستگاه هلیوپروب، نتیجه تست مشخص گردید. اطلاعات بیماران شامل شرح حال کامل پزشکی و اطلاعات دموگرافیک از جمله سن و جنس، سابقه پزشکی، سابقه خونریزی معده، سابقه مصرف سیگار، الکل و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و سابقه خانوادگی از بیماری معدی- روده ای توسط پرسشنامه ای جمع آوری شده و به کلیه بیماران اطمینان داده شد، اطلاعات فردی آنان به صورت محرمانه باقی خواهد ماند و از یافته‌های بیماران صرفاً استفاده آماری خواهد شد.

در پایان داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نگارش ۱۸ و آزمون های آماری مربع کای [1] و t-student مورد تحلیل آماری قرار گرفته و $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار درنظر گرفته شد.

یافته ها:

در این مطالعه به بررسی ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت اولیه هلیکوباکترپیلوری با میانگین سنی ۹/۶±۳۵/۶ و کمترین سن ۱۸ سال و بیشترین سن ۶۸ سال پرداخته ایم. توزیع جنسی بیماران شامل (۴۰٪)۴۰ مرد و (۶۰٪)۶۰ زن می باشد. متغیر های سن، جنس، سابقه پزشکی، سابقه خونریزی معده، سابقه مصرف سیگار، الکل و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و سابقه خانوادگی به تفکیک در دو گروه درمانی در جدول شماره یک ذکر شده است.

جدول شماره یک: بررسی متغیر های دموگرافیک به تفکیک دو گروه درمانی

	درمان متوالی تعداد (درصد)	درمان استاندارد تعداد (درصد)	سطح معنی دار
جنس (مرد)	(۴۲٪)۲۱ مورد	(۴۰٪) ۲۰ مورد	P = ۰/۷
تاریخچه مصرف سیگار	(۴٪) ۲ مورد	(۸٪) ۴ مورد	P = ۰/۵۱
تاریخچه مصرف الکل	(۲٪) ۱ مورد	(۰)	P = ۰/۰۳۲
تاریخچه خونریزی معده	(۶٪) ۳ مورد	(۴٪) ۲ مورد	P = ۰/۷۱
تاریخچه مصرف NSAID	(۳۸٪) ۱۹ مورد	(۳۴٪) ۱۷ مورد	P = ۰/۵۶
سابقه خانوادگی	(۳۶٪) ۱۸ مورد	(۲۸٪) ۱۴ مورد	P = ۰/۴۷

در بررسی ریشه کنی عفونت با استفاده از تست تنفسی اوره آز به تفکیک در دو گروه مورد مطالعه به صورت (۱۴٪) ۷ مورد شکست درمان در گروه درمان استاندارد سه دارویی ۱۴ روزه و (۱۸٪) ۹ مورد شکست درمان در گروه درمان متوالی ده روزه گزارش گردیده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار گزارش نگردید ($P > ۰/۰۵$).

بحث و نتیجه گیری:

در کشورهای غربی، افزایش مقاومت نسبت به درمان سه گانه بحث های زیادی را می طلبد. قابل ذکر است، افزایش مقاومت به کلاریترومایسین در مطالعات با مقیاس بزرگ در چندین کشور اروپایی به استفاده گسترده از این آنتی بیوتیک در کودکان و بزرگسالان و به افزایش میزان شکست در از بین بردن هلیکوباکترپیلوری با استفاده از درمان های معمولی، مرتبط می باشد (۱۹-۱۷). با این وجود، دستورالعمل اروپایی برای درمان هلیکوباکتر پیلوری درمان سه گانه با PPI و آموکسی سیلین و کلاریترومایسین یا مترونیدازول به مدت ۱۴ روز و یا درمان چهارگانه با PPI، آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و مترونیدازول برای ۱۰ تا ۱۴ روز است (۱۹و۲۰).

رژیم متوالی یک رژیم درمانی جدید با ایده دوره کوتاهتر درمانی و در نتیجه کاهش عوارض درمانی دارویی طراحی شده است. مکانیسم‌های زیر بنایی اثرات درمان ۱۰روزه متوالی شناخته شده نیست با این حال، به نظر می رسد تجویز اولیه آموکسی سیلین، دیواره های سلول هلیکوباکترپیلوری را تضعیف می کند، مقاومت به کلاریترومایسین را کاهش و اثرات درمانی را افزایش می دهد (۲۱و۲۲).

علاوه بر این، استفاده از ۳ یا تعداد بیشتر آنتی بیوتیک، اثر بخشی درمان را بهبود می بخشد. کلاریترومایسین بر روی اسید نوکلئیک باکتریایی عمل می کند، مانع سنتز پروتئین، ثبات در محیط اسیدی و افزایش اثرات سینرژیک داروها و میزان بهبودی از عفونت هلیکوباکترپیلوری می شود. بنابراین مقاومت به مترونیدازول و کلاریترومایسین، دلیل اصلی شکست درمان ریشه کنی هلیکوباکتر است (۲۳).

مطالعات محدود انجام شده موفقیت این رژیم را نشان داده است. از جمله مطالعات انجام شده در این رابطه می توان مطالعه دکتر واریا[2] که در ایتالیا انجام شد را اشاره کرد که میزان ریشه کنی در این رژیم در مقایسه با رژیم استاندارد چهار دارویی بهتر بوده است (۲۴).

همچنین مطالعه دیگری که توسط فرانکاویلا[3] بر روی ۷۸ بچه مبتلا به عفونت در ایتالیا انجام شد موفقیت این رژیم بالاتر از سایر رژیم ها بوده و توصیه به استفاده از این رژیم شده است (۲۵). در مطالعه ای در آمریکا نیز ارجحیت این رژیم نشان داده شد. در این مطالعه جفری[4] برتری رژیم متوالی را بر رژیم استاندارد ۳ دارویی اثبات کرد (۲۶).

در مطالعات مذکور میزان ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری از ۸۹٪در مطالعه وایارا (۹۶) به ۹۷٪ در مطالعه فرانکاویلا (۹۷) و ۹۳٪ در مطالعه jafri NS (۲۶) متفاوت بود.

دو مطالعه نیز ریشه کنی در رژیم متوالی را معادل با رژیم استاندارد چهار دارویی معرفی کرده اند. از جمله این مطالعات ، مطالعه چوی در کره، با میزان ریشه کنی ۷۷/۹ ٪ (۲۷) و مطالعه دنگ چنگ در تایوان در سال ۲۰۰۸-۲۰۰۷ با میزان ریشه کنی ۹۲/۳ ٪ (۲۸) را می توان نام برد. در بررسی مطالعات انجام شده در ایران، فاخری و همکارانش میزان ریشه کنی در رژیم متوالی (۸۳٪) در مقابل

1- Chi-square

2-vaira

3-francavilla R

4-jafri NS

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]

رژیم استاندارد چهار دارویی (۸۰٪) تفاوتی معنی داری نداشته است (۲۹). تنهـا مطالعه با نتیجه متفاوت را مـی توان در مطالعه ای که توسط دکتر روبرت در ۷ کشور آمریکای لاتین انجام گرفته مشاهده کـرد. در طی این مطالعه میزان ریشـه کنی معـادل ۷۶/۵٪گزارش شـده که از سایر رژیم های درمانی میزان موفقیت کمتری را داشته است (۳۰).

در مطالعه ما میزان موفقیت در درمان در گروه درمان اسـتاندارد سـه دارویی ۱۴ روزه به میزان (۸۶٪) ۴۳ مورد تسـت تنفسی اوره آز منفی و در گروه درمان متوالی ده روزه (۸۲٪) ۴۱ مورد تسـت تنفسی اوره آز منفی گـزارش گردیده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار گزارش نگردید ($P > ۰/۰۵$).

با همه این تفاسـیر، در مطالعه حاضر میزان ریشه کنی درمان متوالی اندکی از درمان اسـتاندارد کمتر شد و درمان متوالی نتوانست به ریشه کن سـازی بالاتری از لحاظ آماری نسبت به درمان استاندارد سه گانه دست پیدا کند. این اختلاف نتیجه با تحقیقات گفته شده ممکن است تا حدودی انعکاسی از تفاوت های ژنتیکی در گونه های هلیکوباکترپیلوری در شرق و غرب باشد (۳۱).

عواملی که علاوه بر محل و مقاومت آنتی بیوتیکی ممکن اسـت ریشه کن سازی هلیکوباکترپیلوری را تحت تاثیر قرار دهند عبارتند از: سن، همکاری بیمار، غلظت اسید معده و تفاوت در شیوع هلیکوباکترپیلوری بـا ژنوتیپCagA و واکنش های فـردی به مهارکننده پمپ پروتون است (۳۲).

در این مطالعه غلظت اسـید معـده، مقاومت آنتی بیوتیکی (یا حداقل غلظت بازدارندگی) و یا ژنوتیپ هلیکوباکتر پیلوری بررسـی نگردید و از آنجا که همه افراد تنها در یک مرکز وارد مطالعه شـدند، تفاوت های جغرافیایی در حساسیت هلیکوباکترپیلوری و در پروتکل درمان در این مطالعه پدیدار نشد.

از دیگـر دلایل این تفاوت، می توان مصرف بی رویه و غیر اصولی آنتی بیوتیک ها را ذکر کرد. غالب مطالعات از جمله مطالعه انجام شـده در جهرم در سال ۸۵، شایعترین قلم دارویی در نسخه ها را آنتی بیوتیک ها معرفی کرده بودند (۱۳). در مورد غالب این مطالعات پنی سیلین ها قرار دارند. از جمله می توان به مطالعه دکتر شـیخ الاسلامی در قزوین اشـاره کرد که آموکسی سیلین بیشترین آنتی بیوتیک نسخه شده در نسخه‌های شهرستان بوده است (۳۳). هم چنین مطالعه دکتر علیخانی در یاسـوج و دکتر ماکویی در ارومیه بیشـترین فراوانی را پنی سیلین معرفـی کرده انـد (۳۴و۳۵). مطالعات انجام شـده در ایتالیا و نروژ نیز این آنتی بیوتیک را شـایعترین آنتی بیوتیک معرفی کردند (۳۶و۳۷). در ایتالیا نیز طی یک بررسـی ده ساله افزایش مقاومت پنوموکوک به آموکسی سیلین را از ۱٪ تا ۲۵٪ به دلیل شیوع مصرف آموکسی سیلین مشخص کرده اند (۳۸).

در پایان پیشنهاد میگردد مطالعات بیشتری در جهت تعیین این نکته که آیا این یافته ها برای بیماران دیگر کشورهای شرق آسیا نیز صادق است یا خیر، انجام پذیرد. از سویی تغییرات بیشتری برای بهبود درمان های متوالی برای دستیابی به نتایج بهتر در کشورهای در حال توسعه مورد نیاز است.

از سویی بررسی مقاومت دارویی هلیکوباکتر نسبت به آموکسی سیلین و کلاریترومایسـین به صورت منطقه ای در بررسی های بعدی لازم و آمـوزش مصرف منطقی و تجویز نظام مند آنتی بیوتیک ها از سـوی پزشکان توصیه می گردد.

هرچنـد در مطالعه حاضر هیچ تفاوت معنـی داری بین این دو درمان دیده نشد اما مقدار دارویی که در درمان متوالی بکار رفت کمتر بود و در نتیجه عوارض آن نیز کمتر خواهد بود. در حال حاضر در ایران رژیم سه دارویی خط اول درمان و رژیم های متوالی در موارد مقاوم به درمان در نظر گرفته می‌شود.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]

Referencess

1)Guidelines for treatment of Helicobacter pylori in the East and West-Selgrad, Michael; Bornschein, Jan; Malfertheiner, Peter-Expert Review of Anti-Infective Therapy, Volume 9, Number 8, August 2011 , pp.(8) 588-581

2)Fakheri H, Taghvaei T, Hosseini V, Bari Z. A comparison between sequential therapy and a modified bismuth-based quadruple therapy for helicobacter pylori eradication in Iran: A randomized clinical trial. Helicobacter 48–43 :17 ;2011.

3)Calvet X. Helicobacter pylori infection: treatment options. Digestion 73 ;2006 (Suppl 28-119:(1.

4)McLoughlin RM, O'Morain CA, O'Connor HJ. Eradication of Helicobacter pylori: recent advances in treatment. Fundam Clin Pharmacol 7–19:421 ;2005.

5)Yakut M, Cinar K, Seven G, Bahar K, Ozden A. Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication. Turk J Gastroenterol 211-206 :(3) 21 ;2010.

6)Zullo A, Francesco V, Hassan C, Morini S, Vaira D.The sequential therapy regimen for Helicobacter pylori eradication: a pooled-data analysis. Gut ;2007 1357–56:1353.

7)Bytzer P, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori. Helicobacter 10 ;2005 (Suppl 6–40:(1.

8)Egan BJ, Marzio L, O'Connor H, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection. Helicobacter; 13 Supp. .40-35 (1) 2008

9)Megraud F. H. pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. Gut 84–53:1374 ;2004.

10)Sequential Therapy Compared with Standard Triple Therapy for Helicobacter Pylori Eradication in Children: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial-The Journal of Pediatricsvolume 20 ,159 Issue 1 , Pages 49-45, July 2011.

11)H.pylori Treatment in iran-reza malek zade, Mohammad nejad, siadati, masarrat2004-

12) M.Saberi-firoozi, M. Nejabat; Experiences with H. Pylori: Treatment in Iran, Ijms vol 31, No 9, Dec 2006.

13)Ladan.safavi zadeh-Review Article of H.pylori Treatment-Nov 2008.

14)Sequential therapy achieves a higher eradication rate than standard triple therapy in Taiwan-journal of gastroenterology and hepatology2011-.

15)High Eradication Rates of Helicobacter pylori Infection Following Sequential Therapy: The Israeli Experience Treating Naïve Patients-Helicobacter-Volume 16, Issue 3, pages 233–229, June 2011.

16)Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, (Eds). Harrison's principles of internal medicine. 14 Th ET. New York: McGraw Hill, 1998.

17) De Francesco V, Margiotta M, Zullo A.Clarithromycin resistant genotypes and eradication of Helicobacter pylori. Ann Intern Med 100–144:94 ;2006.

18)Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial. Ann Intern Med 563-556 :146 ;2007.

19)Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from children living in Europe. Gut 1716-1711 :55 ;2006.

20)Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht III consensus report. Gut 781-772 :56 ;2007.

21)Webber MA, Piddock LJ. The importance of efflux pumps in bacterial antibiotic resistance. J Antimicrob Chemother 11-9 :51 ;2003.

22)De Francesco V, Margiotta M, Zullo A. Clarithromycin resistant genotypes and eradication of Helicobacter pylori. Ann Intern Med 100–144:94;2006.

23)Queiroz DM, Dani R, Silva LD, Santos A, Moreira LS, Rocha GA, et al. Factors associ- ated with treatment failu re of Helicobacter py- Lori infection in a developing country. J Clin Gastroenterol 320-315 :35 ;2002.

24) Vaira D.,zullo A., vakil N., et al, sequential therapy versus standard triple-Druy therapy for helicobacter pylori eradication, Annals of internal medicine, 17 April 2007, Vol 146, No. 563-556 :8.

25)Francavilla R., lionetti E., castellaneta sp. Et al, Improved efficacy of-10day sequential treatment for helicobacter pylori eradication in children: Gastro enterology, (5)129 ,2005 1419-1414 :.

26)Jafri NS, hornung CA, Howden CW, sequential therapy appears superior to standard therapy for helicobacter pylori infection in patients naive to treatment, annals of internal medicin, 931-923 :(12)148 ,2008.

27)Choi WH, park DI, oh sy, et al, Effectiveness of 10 day- sequential therapy for helicobacter pylori Eradication in korea, Korean J Gastroenterol, 2008 may, -280 : (5) 51 284.

28)Chyang wu D,Hsu p., Yih wu J,et al, :sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of H pylori infection, clinical Gastroenterology and hepatology, volume 8, Issue 1, januaary 2010, pages 41-36.

29)Fakheri H.,Taghvaei T., Hosseini v., Bari Z., A compression between sequential therapy and a modified bismuth-based quadruple therapy for helicobacter pylori eradication in Iran : 2011 blackwell publishing ltd, helicobacter 48-43 :17.

30)Greenberg E R., Anderson G., Morgan D.et al, 14 day Triple, -5day concomitant, and -10day sequential therapies for helicobacter pylori in fection in seven Latin American sites www.thelancet.Com, vol 378 august 2011 ,6.

31)Jang S, Jones KR, Olsen CH, Joo YM, Yoo YJ, Chung IS, et al. Epidemiological link between gastric disease and polymorphisms in VacA and CagA. J Clin Microbiol ;2010 567-559 :48.

32) De Francesco V, Margiotta M, Zullo A. Clarithromycin resistant genotypes and eradication of Helicobacter pylori. Ann Intern Med 100–144:94 ;2006.

33)Sheikhol Eslami H, Asefzadeh S. Antibiotics in Qazvin physicians' prescriptions. Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences -41 :(32-31) 8 ;1999 35. (In Persian).

34)Ali Khani A, Shahamat M, Ghaffarian Shirazi HR. Survey on antibiotic prescription for less than 14 years old outpatient children in general practitioner prescriptions in Yasuj. Armaghane-danesh, Journal of Yasuj University of Medical Sciences -91 :(40) 10 ;2006 83.(in persian).

35)Aghayar Makoei A, Ghareh Aghaji R, Saberi A. General practitioners pattern of antibiotic prescription in ambulatory patients in Urmia, 1998. Urmia Medical Journal 257-265 :(4) 13 ;2003. (In Persian).

36)Vaccheri A, Castelvetri C. Pattern of antibiotics use in primary health care in Italy. Eur J Clin Pharmacol.425-56:417 ;2000.

37)Lindbaek M, Berild D. Influence of prescription patterns in general practice on anti-microbial resistance in Norway. Br J Gen Pract.-440.38-49:436 ;1999 Collignon P, Turnidge J.Antibiotics resistance in streptococcus pneumonia. Med J Aust.64-173:58 ;2000.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]

Comparison of the effectiveness standard three-drug regimen in the treatment of Helicobacter pylori in a row with the regime in 2011 in the city of Jahrom

Raufi R (MD, MPH), Rahmanian K (MD), Rajabi J* (MD, MPH), Zare' F (MD), Motashakker Arani M (MD)

Abstract

Introduction: H.pylori is a gram negative and spiral organism that infected half of the world people. This organism is responsible for almost peptic ulcers and also MALT Lymphoma and Gastric Adenocarcinoma. Different therapies are used for H.pylori eradication such as triple and quadruple drugs regimes.Recently, a new therapeutic regime is discovered for H. pylori eradication, is named "Sequential" regime that amount and duration of antibiotics usage are less than previous regimes. In this study, eradication rate of sequential regime is investigated in 2011 in patientsreffered to JahromHonari clinic.

Methods: This study is a interventional-clinical trial study.50 patients with H.pylori infection treated by sequential therapy that is include of amoxicillin +PPI for 5 days and followed with clarithromycin + thinidazole +PPI for second 5 days. After 10 days treatment and 2 month follow up UBT test was done .After that, data was got analysis by SPSS software.

Results: 41 of 50 patients (%82) were responsed to sequential regimes .and 43 of 50 patients (%86) were responsed to anther regime.

Conclusion: In this study, no significant differences between the two treatments were observed, but the amount of the drug was used in the sequential treatment was lower and therefore its complication will be lower.

Key words: Helicobacterpylori, sequential regimen, eradication

---

*Corresponding Author, Department of infectious diseases, Faculty of Medicine, AJA University of medical sciences, Tehran, Iran, Email: rajabi_jalil@yahoo.com

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-04-25]