

# مقایسه بین درمان سه دارویی و چهار دارویی در ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری

## در بیماران مبتلا به دیس‌پپسی مزمن

فریده مرادی مقدم<sup>۱</sup> - احمد خسروی خراشاد<sup>۲</sup> - علی مختاری فر<sup>۱</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: امروزه درمان هلیکوباکترپیلوری در تمامی بیماران مبتلا به دیس‌پپسی مزمن توصیه می‌شود. اما علیرغم تمام درمان‌های جدید هنوز احتمال شکست درمانی وجود دارد و درمان استاندارد مورد توافق واقع نشده است.

روش تحقیق: این مطالعه مداخله‌ای بصورت آینده‌نگر تصادفی کنترل شده در بیماران مبتلا به دیس‌پپسی مزمن مراجعه‌کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان امام رضا (ع) بین دیمه ۸۵ و فروردین ۸۶ بعد از اثبات وجود عفونت هلیکوباکترپیلوری با آزمون اوره آز سریع، انجام شد. در این مطالعه بیماران به دو گروه درمانی با رژیم ۳ دارویی با امپرازول، آموکسی‌سیلین و مترونیدازول و رژیم ۴ دارویی با داروهای قبل همراه با بیسموت ساب‌سیترات به مدت ۲ هفته کامل تقسیم شدند و عوارض و تحمل دارویی طی هفته اول و دوم سؤال شده و ۶ هفته بعد از پایان درمان جهت تأیید ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری تست اوره آز تنفسی (UBT) در آنها انجام گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه از مجموع ۵۶ بیمار ۳۹/۳٪ مرد و ۶۰/۷٪ زن بوده و بیشترین فراوانی بیماران مربوط به گروه سنی ۴۱-۵۰ سال بود. ۲۷ نفر (۴۸/۲٪) تحت درمان سه دارویی و ۲۹ نفر (۵۱/۸٪) تحت درمان ۴ دارویی قرار گرفتند. شایعترین عوارض در هفته اول درد شکم و نفخ و در هفته دوم نفخ بود که شیوع آنها در هفته دوم اندک بود و اصولاً ناراحتی قابل توجه و آزار دهنده تنها در ۲۵٪ بیماران گزارش شده بود. در مجموع به طور متوسط ۴۹٪ موفقیت درمان وجود داشت و میزان موفقیت درمان بر اساس UBT در رژیم سه دارویی ۵۰٪ و در رژیم ۴ دارویی ۴۸٪ بود که تفاوت بین دو روش درمانی معنی‌دار نبود اگرچه موفقیت درمان در بیماران جوانتر به طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از رژیم درمانی سه دارویی (امپرازول، آموکسی‌سیلین و مترونیدازول) انتخاب مناسبی برای خط اول درمان هلیکوباکترپیلوری به خصوص در جوانان به جای رژیم ۴ دارویی می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: هلیکوباکترپیلوری؛ درمان سه دارویی؛ درمان چهار دارویی؛ دیس‌پپسی مزمن

افق‌دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کتاباد (دوره ۱۴؛ شماره ۴؛ زمستان سال ۱۳۸۷)  
دریافت: ۱۳۸۷/۱۰/۱ اصلاح‌نهایی: ۱۳۸۷/۱۲/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۲/۲۱

۱- استادیار، گروه آموزشی داخلی - گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- نویسنده مسؤل؛ دانشیار، گروه آموزشی داخلی - گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- بیمارستان قائم (عج) - بخش داخلی

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۰۷۴۰۶ نامبر: ۰۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۲ پست الکترونیکی: khosravi@mums.ac.ir

**مقدمه**

دیس پپسی مزمن یکی از شایعترین مشکلات طبیبی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای داخلی می باشد که در محدوده سنی وسیعی بروز نموده و با علائم متنوعی تظاهر می کند. ارتباط عفونت با هلیکوباکترپیلوری و دیس پپسی مزمن یک تئوری اثبات شده می باشد و اساس درمان این بیماری امروزه بر پایه ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری بنا شده است (۱,۲). نقش ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری در درمان بیماران با ناراحتی های گوارشی خصوصاً همراه با زخم معده و دوازدهه در بسیاری از مقالات مورد بحث و بررسی قرار گرفته و به طور وسیعی انجام می شود (۳-۸). مطالعات متعددی استفاده از مهار کننده های پمپ پروتون را به عنوان پایه یک رژیم درمانی ۳ دارویی به عنوان درمان اصلی هلیکوباکترپیلوری مطرح کرده اند (۹,۱۰). در حالیکه مطالعات اخیر استفاده از راینیتیدین بیسموت سیترات و ۲ آنتی بیوتیک را مؤثرتر دانسته اند (۱۱-۱۴). اما علیرغم تمام درمانهای جدید هنوز در حدود ۲۵-۱۰٪ شکست درمانی وجود دارد و این مسأله لزوم تحقیقات بیشتر برای پیشرفت رژیمهای درمانی علیه هلیکوباکترپیلوری را یادآوری می نماید. لذا با توجه به احتمال شکست درمان ها، بررسی ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری بعد از اتمام رژیم درمانی لازم می باشد و حتی گاه نیاز به چند مرتبه تکرار در درمان وجود دارد.

در این مطالعه به بررسی نتایج دو روش درمانی متداول جهت ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری شامل درمان سه دارویی با امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول در مقایسه با رژیم چهار دارویی با داروهای فوق در کنار بیسموت ساب سیترات پرداخته ایم.

**روش تحقیق:** این مطالعه مداخله ای بصورت آینده نگر تصادفی کنترل شده در بیماران مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان امام رضا (ع) از دی ماه سال ۸۵ تا فروردین ۸۶، که مبتلا به دیس پپسی مزمن بودند و عفونت هلیکوباکترپیلوری بوسیله تست اوره آز سریع<sup>۱</sup> (که در طی

آندوسکوپی انجام شد) در آنها به تأیید رسید انجام شد و حجم نمونه در شروع مطالعه ۸۰ نفر در نظر گرفته شد. سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شده و تحت درمان با رژیم ۳ دارویی و در گروه دیگر با رژیم ۴ دارویی قرار گرفتند. در طی هفته اول درمان بیماران از نظر بروز عوارض و تحمل دارویی ویزیت شده و کلیه موارد در پرسشنامه ثبت شد و یک هفته بعد از پایان درمان نیز مجدداً بیمار ویزیت شده و مجدداً در مورد عوارض به جای مانده دارویی، میزان تحمل، بهبود و برطرف شدن مشکل اصلی بیمار سؤال شد. ۶ هفته بعد از پایان درمان جهت تأیید ریشه کنی هر دو گروه مورد آزمایش تحت انجام تست اوره تنفسی<sup>۲</sup> قرار گرفتند تا ریشه کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری در آنها تعیین گردد.

داده ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شده و در تجزیه و تحلیل داده ها از آزمونهای آماری پارامتری و غیر پارامتری مانند آزمون t و آنالیز واریانس برای متغیرهای کمی و آزمون کای دو برای متغیرهای کیفی استفاده شد.

**یافته ها**

در این مطالعه ۸۰ بیمار وارد مطالعه شدند اما به علت عدم مصرف درست داروها، عدم مراجعه حین درمان یا عدم مراجعه بعد از اتمام درمان جهت بررسی ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری، جمعیت مطالعه به ۵۶ نمونه محدود گردید. ۳۹/۳٪ مرد و ۶۰/۷٪ زن بودند و شایعترین علت مراجعه به پزشک درد شکم با سوزش سر دل بعد از صرف غذا بود که در ۶۶/۱٪ گزارش شده بود و پس از آن درد اپی گاستر بعد از صرف غذا و یا بی ارتباط با غذا از علائم شایع دیگر بودند. بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۴۱-۵۰ سال بود و مجموعاً ۲۶/۸٪ در دهه پنجم زندگی قرار داشتند.

از جمله شایعترین علائم هشدار دهنده بی اشتهایی بود که در ۲۵٪ گزارش شده بود و کمترین علائم هشدار دهنده دیسفاژی و استفراغ مداوم بود که هر یک ۷/۱٪ وجود

2-Urea Breath Test (UBT)

1- Rapid Urease Test (RUT)

در نهایت بیماران به دو گروه سنی ۴۰ سال و کمتر و گروه بالای ۴۰ سال تقسیم شدند که ۴۶/۴٪ سن ۴۰ سال و کمتر داشتند و ۵۳/۶٪ بیشتر از ۴۰ سال سن داشتند و مشاهده شد که نتیجه درمان براساس UBT با رژیمهای سه و چهار دارویی در بیماران جوانتر بهتر بود. (به ترتیب  $p=0/022$  و  $p=0/013$ ) (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی موفقیت درمان براساس UBT در بیماران تحت درمان با رژیم سه و چهار دارویی به تفکیک گروه سنی

نتیجه درمان	سن		بالای ۴۰ سال	
	درمان شده	درمان نشده	درصد	فراوانی
رژیم ۳ دارویی	۷	۴	۶۳/۶	۵
رژیم ۴ دارویی	۵۸	۴	۶۶/۷	۹

در بررسی عوارض در هفته دوم ۲ مورد نفخ و ۱ مورد یبوست و ۱ مورد تیرگی زبان همگی مربوط به گروه چهار دارویی بودند در حالیکه ۲ مورد اختلال چشایی و ۱ مورد کاهش اشتها در گروه سه دارویی گزارش شده بود (جدول ۳).

جدول ۳: درصد فراوانی عوارض درمان به تفکیک رژیم درمان

عوارض	سه دارویی		چهار دارویی	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
اختلال چشایی	۶	۲۳/۷	۷	۲۴/۱۳
کاهش اشتها	۵	۱۹/۲۳	۷	۲۴/۱۳
تهوع	۳	۱۱/۵۳	۵	۱۷/۲۴
استفراغ	۲	۷/۶۹	۲	۶/۸۹
درد شکم	۶	۲۳/۰۷	۱۴	۴۸/۲۷
نفخ	۹	۳۴/۶۱	۱۱	۳۷/۹۳
اسهال	۳	۱۱/۵۳	۶	۲۰/۶۸
یبوست	۵	۱۹/۲۳	۱۴	۴۸/۲۷
بثورات پوستی	۳	۱۱/۵۳	۴	۱۳/۷۹
تیرگی زبان	۵	۱۹/۲۳	۹	۳۱/۰۳

## بحث

دیس پیسی مزمن یکی از شایعترین تشخیصها در مراجعه کنندگان به کلینیک گوارش می باشد که مطابق یافته های اخیر ارتباط بارزی با عفونت هلیکوباکتریلوری دارد. امروزه ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در برخی از این بیماران توصیه

داشتند و در ۳/۶٪ نیز علایم هشدار دهنده وجود نداشت. اریتم مری در ۱۷/۹٪ و اریتم معده در ۵۱/۸٪ وجود داشت و اریتم دوازدهه در ۳۲/۱٪ گزارش شد. اریتم مری در هیچ بیماری وجود نداشت در حالیکه اریتم مری در ۱۴/۳٪ و اریتم دوازدهه در ۱۰/۷٪ گزارش شد. اولسر مری در ۱۰/۷٪، اولسر معده در ۵/۴٪ و اولسر دئودنوم در ۳۳/۹٪ وجود داشت. انسداد در هیچ یک از قسمتهای قابل بررسی با آندوسکوپی فوقانی وجود نداشت.

از مجموع ۵۶ بیمار ۲۷ نفر (۴۸/۲٪) تحت درمان سه دارویی با داروهای امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول قرار گرفته و ۲۹ نفر (۵۱/۸٪) تحت درمان چهار دارویی با داروهای فوق همراه با بیسموت قرار گرفته بودند. شایعترین عارضه درمان در هفته اول درد شکم و نفخ بود که در ۳۵/۲۷٪ گزارش گردید و پس از آن نفخ یبوست و تیرگی زبان شایعتر بودند. عوارض جانبی در هفته دوم درمان نیز مورد بررسی قرار گرفتند که شایعترین عارضه، باز هم نفخ بود که در ۳/۶٪ گزارش شد. ۲۸/۶٪ بدون عارضه، درمان را تحمل کرده بودند و ۴۶/۴٪ ناراحتی خفیف بدون دخالت در فعالیت روزانه و ۲۵٪ نیز ناراحتی متوسط که بعضی اوقات مانع فعالیت های روزانه می گردد داشتند. نتیجه تست اوره آز تنفسی ۶ هفته پس از درمان کامل دارویی در ۴۹٪ منفی و در ۵۱٪ مثبت بود و ۷ نفر از مطالعه حذف شدند چون UBT در آنها انجام نشد. در مقایسه توزیع سنی و جنسی بیماران در دو گروه بر اساس نوع درمان تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (به ترتیب  $p=0/148$  و  $p=0/941$ ). در مقایسه موفقیت درمان بر اساس UBT در دو گروه فوق به تفکیک نوع درمان، تفاوت آماری معنی داری با توجه به آزمون دقیق فیشر مشاهده نشد ( $p=0/790$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: درصد فراوانی موفقیت درمان براساس UBT در بیماران به تفکیک نوع درمان

نوع درمان	درمان شده		درمان نشده	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
سه دارویی	۵۰	۱۲	۵۰	۱۱
چهار دارویی	۴۸	۱۲	۵۲	۱۳

شد و تنها در ۷ نفر پاسخ دقیق در مورد نتیجه نهایی در دسترس نبود. در نهایت در مجموع به طور متوسط ۴۹٪ موفقیت درمان وجود داشت. موفقیت درمانهای ضد هلیکوباکترپیلوری در رژیمهای سه دارویی بر پایه امپرازول در مطالعه ای در ایرلند در حد ۷۰٪ گزارش شده بود (۱۵) و در مطالعه دیگری در یونان موفقیت رژیم ۲ هفته ای با امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول در حد ۶۵٪ تا ۸۰٪ متغیر بود (۱۶) و در مطالعه دیگری در آلمان میزان ریشه کنی با رژیم سه دارویی ۷۶٪ و با رژیم ۴ دارویی ۸۵٪ گزارش شد (۲۰).

در مطالعات مشابه در بجه های ایرانی موفقیت رژیم ۴ دارویی در ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری ۶۸٪ و موفقیت رژیم سه دارویی ۷۵٪ گزارش شد (۱۷) و در بررسی سایر مطالعات موفقیت رژیمهای مختلف درمانی بین ۶۵ تا ۸۵٪ متغیر بود. لذا مشاهده می شود که پاسخ درمانی مناسب در مطالعه ما اندکی پایین تر از سایر گزارشها بوده است و با توجه به حساسیت ها و مقاومت های دارویی که وابسته به منطقه جغرافیایی می باشد لزوم بررسی و مطالعه در مورد کارآیی و حساسیت نسبت به داروهای ضد هلیکوباکترپیلوری متداول در رژیمهای فعلی ضروری به نظر می رسد که شاید منجر به تجدید نظر در رژیم درمانی انتخابی برای درمان ضد هلیکوباکترپیلوری در جامعه ما گردد. تفاوتی در میانگین سن و توزیع جنسی بیماران، در موارد تحت درمان با رژیم سه دارویی و چهار دارویی مشاهده نشد لذا از نظر متغیر سن و جنس گروهها همگن بودند. میزان موفقیت درمان براساس UBT در رژیم سه دارویی ۵۰٪ و در رژیم چهار دارویی ۴۸٪ ذکر شده بود که تفاوت موجود معنی دار نبوده و جنسیت نیز در نتیجه درمان اثر قابل توجهی نداشت. موفقیت درمان سه دارویی در بیماران جوانتر بر اساس UBT به طور معنی داری بیشتر بود (۶۳/۶٪ در گروه ۴۰ سال و کمتر در مقابل ۳۸/۵٪ در گروه بالای ۴۰ سال) ( $p=0/022$ ) که این مسأله در مورد رژیم چهار دارویی بارزتر نیز بود (۶۶/۷٪ در بیماران جوانتر در مقابل ۳۰/۸٪ در افراد مسن). ( $p=0/013$ ).

در مقایسه فراوانی عوارض دارویی در دو گروه تحت درمان با رژیمهای سه و چهار دارویی تفاوت قابل توجهی

می شود (۲). برای ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری از رژیمهای متنوعی استفاده شده است که شامل رژیمهای ۳ دارویی و ۴ دارویی می باشند. طول درمان و نیز نوع داروها متفاوت هستند و از جمله داروهای مصرفی در این رژیمها می توان به امپرازول، آموکسی سیلین، مترونیدازول، بیسموت، کلاریترومایسین، اریترومایسین و تتراسیکلین اشاره نمود و طول درمان معمولاً یک تا دو هفته می باشد.

ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری غالباً با آزمونهای مثل اوره آز تنفسی یا کشت ترشحات بررسی می شود و شکست درمانی در این رژیمها محتمل است. توصیه ها مطابق مقالات اخیر مطرح کننده استفاده از رژیمهای سه دارویی در خط اول درمان و در صورت شکست استفاده از رژیمهای ۴ دارویی می باشند (۱۸-۱۵).

در این مطالعه به بررسی ۸۰ بیمار مبتلا به دیس پپسی مزمن با عفونت هلیکوباکترپیلوری ثابت شده توسط RUT پرداختیم که در نهایت با توجه به ریزش نمونه ها در طول درمان و پیگیری نهایی، جمعیت مطالعه به ۵۶ نفر محدود گردید.

بیماران با رژیم سه دارویی شامل امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول و رژیم ۴ دارویی شامل داروهای فوق همراه با بیسموت ساب سیترات تحت درمان قرار گرفتند که مدت درمان ۲ هفته بود. رژیمهای درمانی ضد هلیکوباکترپیلوری، بسیار متنوع می باشد. استفاده از رژیم سه دارویی مشابه مطالعه ما یعنی امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول مطالعه ای در چین پیشنهاد شد (۱۹). همچنین رژیم فوق در مطالعه دیگری در یونان (۱۶) و مطالعه ای در بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۲۰۰۴ استفاده شده بود که در این مطالعات کارایی نهایی این رژیم مطلوب بود. در مطالعات مشابه که به بررسی رژیمهای سه دارویی و ۴ دارویی پرداخته بودند غالباً داروی چهارم رانییتیدین بیسموت سیترات بود که نمونه این مطالعات تحقیقی است که در ایتالیا انجام شده بود (۱۲). در بررسی عوارض درمان، شایعترین عوارض در هفته اول درد شکم و نفخ و در هفته دوم نفخ بود که شیوع آنها در هفته دوم اندک بوده است و اصولاً ناراحتی قابل توجه و آزار دهنده تنها در ۲۵٪ بیماران گزارش شده بود. نتیجه درمان پس از ۶ هفته از تکمیل درمان در بیماران با آزمون UBT بررسی

### نتیجه گیری

استفاده از رژیم درمانی سه دارویی (امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول) انتخاب مناسبی برای خط اول درمان هلیکوباکترپیلوری به خصوص در جوانان به جای رژیم چهار دارویی می باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به انجام رسیده است. ما بر خود لازم می دانیم از مساعدت آن مقام محترم و همچنین راهنمایی های اعضای محترم کمیته پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد صمیمانه تشکر و قدردانی نماییم.

مشاهده نشد و موارد نفخ، یبوست و تیرگی زبان باقیمانده تا هفته دوم مربوط به رژیم چهار دارویی و موارد اختلال چشایی و کاهش اشتها مربوط به رژیم سه دارویی بودند. در نهایت با توجه به یافته های مطالعه ما تفاوت قابل توجهی بین ۲ رژیم مورد مطالعه چه از نظر اثر در ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری و چه از نظر عوارض مشاهده نشد. لذا رژیم سه دارویی با توجه به عدم مصرف بیسموت که با عارضه یبوست، سیاه شدگی مدفوع می گردد به عنوان خط اول درمان توصیه می شود و استفاده از رژیمهای چهار دارویی در صورت شکست درمان مفید خواهند بود. گرچه در برخی مقالات تکرار رژیمهای سه دارویی را در موارد شکست درمان اولیه مطرح نموده اند (۲۱، ۲۲، ۱۵). اما غالب مطالعات مشابه نیز استفاده از رژیمهای چهار دارویی را به عنوان خط دوم درمان و در صورت شکست درمانهای سه دارویی پیشنهاد کرده اند (۱۷-۱۵).

### References:

- 1- 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. 2007 Jun; 56(6): 772-81. Epub 2006 Dec 14.
- 2- Hasler V, Owyang C. Approach to the patient with GI diseases. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A (editors). Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York, Mc Graw-Hill. 2005; 966-78.
- 3- Chey WD, Wong BC SO. Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol 2007 Aug; 102(8):1808-25. Epub 2007 Jun 29.
- 4- Danesh J, Pounder RE. Eradication of Helicobacter pylori and non-ulcer dyspepsia. Lancet 2000; 355(5): 766-767.
- 5- Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Sternevald E. Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomized double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal Regimen Cures Helicobacter Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group. BMJ 1999; 318(8): 833-837.
- 6- Talley NJ, Vakil N, Ballard ED, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1999; 341(17): 1106-1111.
- 7- Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, et al. Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCA Y) Study Group. N Engl J Med 1998; 339(21): 1875-1881.
- 8- McColl K, Murray I, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1998; 339(21): 1869-74.

- 9- Lind T, Veldhuyzen van Zanten S, Unge P, Spiller R, Bayerdorffer E, O'Morain C, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. *Helicobacter* 1996; 1(1): 138-144.
- 10- Zanten SJ, Bradette M, Farley A, Leddin DD, Lind T, Unge P, et al. The DU-MACH study: eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer healing in patients with acute duodenal ulcer using omeprazole based triple therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(2): 289-295.
- 11- Sung JJ, Chan FK, Wu JV, Leung WK, Suen R, Ling TK, et al. One-week ranitidine bismuth citrate in combinations with metronidazole, amoxicillin and clarithromycin in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: the RBCMACH study. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(9): 1079-1084.
- 12- Spinzi GC, Boni F, Bortoli A, Colombo E, Ballardini G, Venturelli R, et al. Seven-day triple therapy with ranitidine bismuth citrate or omeprazole and two antibiotics for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer: a multicentre, randomized, single-blind. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(3): 325-330.
- 13- Van Oijen AH, Verbeek AL, Jansen JB, de Boer WA. Review article: treatment of *Helicobacter pylori* infection with ranitidine bismuth citrate-or proton pump inhibitor-based triple therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(7): 991-999.
- 14- Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. *Helicobacter pylori* eradication: proton pump inhibitor vs. ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics for 1 week-a meta-analysis of efficacy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(9): 1141-1150.
- 15- Lee JM, Breslin NP, Hyde DK, Buckley MJ, O'Morain CA. Treatment options for *Helicobacter pylori* infection when proton pump inhibitor-based triple therapy fails in clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999 Apr; 13(4): 489-96.
- 16- Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Christoforidis P, Kourteas D, et al. Omeprazole triple therapy versus omeprazole quadruple therapy for healing duodenal ulcer and eradication of *Helicobacter pylori* infection: a 24-month follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002 Nov; 14(11): 1237-43.
- 17- Bahremand S, Nematollahi LR, Fourutan H, Tirgari F, Nouripour S, Mir E, Aghakhani S. Evaluation of triple and quadruple *Helicobacter pylori* eradication therapies in Iranian children: a randomized clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006 May; 18(5): 511-4.
- 18- Kirstein FW, Epple HJ, Bojarski C, Victor L, Fromm M, Riecken EO, et al. Dual versus triple therapy: comparison of five antibiotic regimens for eradication of *Helicobacter pylori* in a prospective, randomized study. *Z Gastroenterol*. 1998 Sep; 36(9): 803-9.
- 19- Choi J, Jang JY, Kim JS, Park HY, Choe YH, Kim KM. Efficacy of two triple eradication regimens in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Korean Med Sci*. 2006 Dec; 21(6): 1037-40.
- 20- Catalano F, Catanzaro R, Bentivegna C, Brogna A, Condorelli G, Cipolla R. Ranitidine bismuth citrate versus omeprazole triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* and healing of duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998 Jan; 12(1): 59-62.
- 21- Rinaldi V, Zullo A, De Francesco V, Hassan C, Winn S, Stoppino V, et al. *Helicobacter pylori* eradication with proton pumps inhibitor-based triple therapies and re-treatment with ranitidine bismuth citrate-based triple therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999 Feb; 13(2): 163-8.
- 22- Koksas AS, Parlak E, Filik L, Yolcu OF, Odemis B, Ulker A, Sasmaz N, Ozden A, Sahin B. Ranitidine bismuth citrate-based triple therapies as a second-line therapy for *Helicobacter pylori* in Turkish patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Apr; 20(4): 637-42.

## Comparison between quadruple therapy and triple therapy for eradication of *Helicobacter Pylori* in patients with chronic dyspepsia

F. Moradimoghadam<sup>1</sup>, A. Khosravi Khorashad<sup>2</sup>, A. Mokhtarifar<sup>1</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** *Helicobacter pylori* treatment is advised in all cases of chronic dyspepsia recently but despite several new drugs, treatment failure is probable yet and the choice method to eradicate *H. pylori* is controversial.

**Materials and Methods:** We studied all patients with chronic dyspepsia who referred to endoscopic ward of Imam Reza hospital. After demonstration of *Helicobacter pylori* infection by rapid urea's test (RUT), these cases were divided into two groups randomly. The first group was treated by Metronidazole, Amoxicillin and Omeprazole and the second group was treated by previous drugs plus Bismuth Substrate for 2 weeks. Then drug side effects were asked during the first and second week and *Helicobacter pylori* eradication was evaluated by UBT (Urea Breath test) six weeks after the treatment.

**Results:** Among 56 cases in this study 39.3% were male and 60.7% were female and 41-50 years cases were more frequent. 27 cases (48.2%) were treated by triple therapy and 29 patients (51.8%) were treated by quadruple therapy. Most common symptoms during the first week were abdominal pain and flatulence but during the second week the common side effect was flatulence. Although, treatment side effects were rare in the second week and only 25% of patients had significant symptom. Finally the total treatment success rate was 49% and *Helicobacter pylori* was eradicated according to UBT in 50% by triple therapy and 48% by quadruple therapy. The difference between two methods was not significant, although treatment success ratio was higher in young people.

**Conclusion:** Triple therapy (Omeprazole, Amoxicillin and Metronidazole) is an effective regimen for the first line therapy in eradication of *Helicobacter pylori* especially in young people.

**Key Words:** *Helicobacter Pylori*; Triple Therapy; Quadruple Therapy; Chronic Dyspepsia

*Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2009; Vol. 15, No.1*

<sup>1</sup>- MD, Assistant Professor, Department of Gastroenterology, Internal Medicine, Mashhad Medical University, Mashhad, Iran.

<sup>2</sup>- **Corresponding Author;** Associate professor, Mashhad Ghaem hospital, Internal Ward, Division of Gastroenterology, Mashhad Medical University, Mashhad, Iran. Tel: +98-511-8407406 Fax: +98-511-8409612 Email: khosravi@mums.ac.ir