

تازه‌های هلیکوباکتر از کنگره انجمن گاستروانترولوزی آمریکا در مه ۱۹۹۷

گردآوری و ترجمه از: دکتر صادق مسرت*

آتروفی بیشرفت می‌کند. برای اثبات این ادعا در این بررسی ۱۵۵ بیمار مبتلا به GERD فقط تحت درمان با امپرازول و ۱۵۴ نفر تحت درمان جراحی ضد ریفلاکس قرار گرفتند و حدود ۳/۵ سال پی‌گیری شدند. ۶۲ نفری که در گروه درمان دارویی قرار داشتند و HP مثبت بودند و هیچگونه گاستریت آتروفیک نداشتند. بیشرفت گاستریت در ۵ نفر در حد متوسط و در ۳ نفر در حد چشمگیر بود. از ۶۶ نفر با HP مثبت که در گروه جراحی شده قرار داشتند، به مرور زمان ۴ نفر در حد متوسط و یک نفر شدیداً گاستریت آتروفیک پیدا کردند. این بررسی نشان می‌دهد که به نظر نمی‌رسد ادعای کوئیپرز و همکاران صحیح باشد و درمان با امپرازول در بیماران با عفونت هلیکوباکتر باعث تشدید گاستریت آتروفیک در بدن بالای معده شود.

۴- ایجاد سوء‌هاضمه (دیس‌بیسی) ناشی از درمان با رانیتیدین (Rantidine) در افراد کامل‌ا" سالم

A. Smith et al

دیده شده است که درمان طولانی مدت با داروهای مهارکننده اسید باعث بالا رفتن اسید کلریدریک هم در حالت Basal و هم پس از تحریک اسید می‌شود. به همین لحاظ می‌توان تصور کرد که در این افراد ممکن است بالا رفتن واکنشی اسید معده (ربیاند اسید) ناشی از درمان با این نوع داروها سبب ساز سوء‌هاضمه بشود برای روشن شدن این مطلب ۲۰ فرد سالم که عفونت هلیکوباکتر را داشتند به مدت دو ماه به طور راندوم و دوسر کور (Double Blind) (با رانیتیدین ۳۰۰ میلی‌گرم در روز و یا داروی بلاسبو (Placebo) آزادانه مورد بررسی قرار گرفتند. با تعجب مشاهده شد که علائم سوء‌هاضمه (Dyspepsia) در ۵۳ درصد از افراد گروهی که داروهای مهارکننده اسید مصرف می‌کردند، (از نظر آماری و برخلاف گروه بلاسبو) ظاهر شد. از این رو می‌توان تصور کرد که دادن داروهای مهارکننده اسید به افراد سالم می‌تواند باعث ظهور و تشدید علائم سوء‌هاضمه شود.

۵- هلیکوباکتر یک عامل مهم برای ایجاد زخم پیتیک در افرادی است که به مقدار کم آسپیرین مصرف می‌کنند.

P.D. Greenberg et al

۲۲۰۷۱ بیژنک که با داروی آسپیرین ۳۲۵ میلی‌گرم در روز و یا

۱- اثر درمان عفونت هلیکوباکتر روی پی‌آمدهای درازمدت گاستریت

R.W.M. Vander Hults et al

عفونت هلیکوباکتر باعث آتروفی مخاط معده و به وجود آمدن متاپلازی انتستینال (IM) می‌شود. در این بررسی ۱۳۸ بیمار از ۲۶۸ نفر به طور متوسط به مدت ۵/۱ سال پس از درمان موقعیت‌آمیز باکتری از نظر تغییرات هیستولوژی مخاط پی‌گیری شدند. نتیجه این بود که التهاب فعلی مخاط بهبودی پیدا کرد و میزان آتروفی مخاط کم شد ولی وسعت و فعالیت IM غیرقابل تغییر باقی ماند.

۲- اثر درمان عفونت هلیکوباکتر روی لنفوم مالت از نوع درجه پایین (Low Grade Malt Lymphoma)

(Low Grade Malt Lymphoma)

A. Morner et al

۱۰۰ بیمار دچار لنفوم اولیه معده با درجه پایین به درمان ضد هلیکوباکتر به خوبی پاسخ دادند. در مدتی با میانگین ۴/۵ ماه پس از درمان در ۷۹ بیمار (درصد) لنفوم به طور کامل ناپایید شد، ۶ بیمار پاسخ ناکامل داشتند و ۱۵ بیمار هیچ پاسخی به درمان نشان ندادند. در آن دسته از بیمارانی که در پی درمان هیچ پاسخی بروز نکرد، ۱۲ نفر جراحی و ۳ نفر شیمی درمانی شدند، در ۸ نفر دیده شد که لنفوم از نوع درجه بالا (High Grade) بوده است. در ۶۰ درصد از بیمارانی که لنفوم آنها بهبود کامل داشت با روش PCR دیده شد که B لمفوسيتهای منوکلونال B-Cells (Monoclonal B-Cells) آنها کاملاً ناپایید شده‌اند. پس از ۱۵ ماه بررسی فقط در ۴ نفر احتمال عود لنفوم مالت مطرح بود که در یک نفر از آنها درمان مجدد موفقیت‌آمیز بود. باوجود بهبود قابل توجه لنفوم‌ها باید بیماران را برای مدت زیادتری پی‌گیری کرد.

۳- آیا گاستریت قسمت فوقانی معده در اثر درمان داروهای مهارکننده اسید بیشرفت می‌کند؟

L. Lundell et al

به وسیله Kuipers و همکاران ادعا شد که در بیماران مبتلا به GERD که چند سال تحت درمان با امپرازول قرار می‌گیرند در صورتی که عفونت هلیکوباکتر داشته باشند، گاستریت مخاط بدن معده آنها در مقایسه با کسانی که داروهای مهارکننده مصرف نمی‌کنند به طرف

مشخص و میزان گاسترین هم تعیین شده بود با گروه کنترل که از نظر جنس، سن و محل اقامت شبیه بودند مقایسه شدند. ملاحظه شد که در سرم مبتلایان به سرطان معده و همراه با عفونت هلیکوباکتر، گاسترین سرم بالا در صورتی دیده می شود که سرطان در قسمت دیستال معده باشد و هرچه گاسترین بالاتر باشد، ضریب خطر بیشتر است. ضریب خطر سرطان دیستال معده در افراد با گاسترین پایین ۲/۹ برابر، با گاسترین متوسط ۸/۷ برابر و با گاسترین بالا ۱۷/۱ برابر افرادی است که عفونت هلیکوباکتر ندارند و گاسترین آنها در حدود ۳۳ درصد پائین میزان گاسترین است (Gastrin Low Tertile) اما بر عکس این وضعیت، در مبتلایان به سرطان کارdia هیچگونه رابطه ای با گاسترین سرم دیده نشد، به طوری که احتمالاً، گاسترین بالا در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر می تواند یک شاخص پراهمیت برای خطر بروز سرطان تاحیه تحتانی معده باشد.

۸ - آیا ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر می تواند از زخم ناشی از داروهای NSAID جلوگیری کند؟

F.K.L.Cahan et al

۹۲ بیمار که به علت دردهای مفصلی و ماهیچه احتیاج به مصرف داروهای NSAID داشتند، در دو گروه به طور راندوم با Naproxyn درمان شدند. در یکی از این دو گروه، در هنگام شروع مصرف داروی NSAID، بیماران برای یک هفته داروهای ضد هلیکوباکتر دریافت کردند، میزان درصد ریشه کنی باکتری در این گروه ۸۹ درصد بود. در آندوسکوبی قبل از شروع درمان، بیماران ضایعه های اولسری نداشتند. دو ماه پس از شروع درمان در آندوسکوبی بیماران گروهی که فقط NSAID مصرف کرده بودند، ۲۵ درصد ضایعات اولسری (در نیمی همراه با درد) دیده شد، اما در گروهی که باکتری ریشه کن شده بود ۶/۷ درصد ضایعات اولسری دیده شد که در دو نفر از آنها ریشه کنی باکتری موفقیت آمیز نبود. بررسی کنندگان نتیجه گرفتند که ریشه کن کردن باکتری میزان درصد ضایعات اولسری ناشی از NSAID را پایین می آورد.

۹ - قدرت تشخیص عفونت باکتری هلیکو از نظر هیستولوژی

H.M.T. Zimaity et al

بیش از ۱۰۰ لام مخاط معده، با سه روش متفاوت، به وسیله سه متخصص از نظر ثبوت باکتری و تعداد آن مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی ها که با سه روش رنگ آمیزی انجام شده بود، مشاهده شد که میزان درصد لامهای به غلط منفی، ۴ تا ۱۱ درصد است. چنانچه تعداد باکتری ها بسیار کم باشد (مثل یک یا دو باکتری در هر فیلد میکروسکوپی) در ۶۱ تا ۲۲ درصد، بنا بر نوع روش انتخاب شده برای رنگ آمیزی بافت، هلیکوباکتر، به غلط، منفی تشخیص داده می شود.

Placebo به بیماری اولسر نداشتند، از نظر هلیکوباکتر مورد بررسی سرولوژیک قرار گرفتند. دیده شد که ۱۶۶ نفر در مدت درمان زخم پیتیک پیدا کردند، ۳۴۵ نفر از بین گروه پزشکان که کاملاً از نظر سن و شرایط مطابق بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب و با گروه قبلي مبتلا به زخم پیتیک مقایسه شدند.

۵۹/۶ درصد از گروه مبتلا به زخم و ۴۵/۲ درصد از گروه شاهد، عفونت هلیکوباکتر داشتند. (اختلاف فاحش بود) در گروهی که آسپیرین مصرف میکردند ۶۳/۸ درصد مبتلا به زخم عفونت باکتری وجود داشت، اما در کسانی که زخم نداشتند این میزان ۵۱ درصد بود. همچنین در گروه پلاسبو ۵۴/۲ درصد از مبتلایان به زخم در مقایسه با ۳۷/۲ درصد افراد بدون زخم، عفونت هلیکوباکتر وجود داشت. این بررسی نشان می دهد که عفونت با هلیکوباکتر به تهایی در کسانی که آسپیرین مصرف می کنند می تواند یک عامل خطر و مستعد کننده برای به وجود آمدن زخم پیتیک باشد.

۶ - آیا متاپلازی اینتستینال (Intestinal Metaplasia) در مخاط معده خطری برای ایجاد سرطان معده است؟

A. Meining et al

معمولآً متاپلازی اینتستینال (IM) به عنوان یک عامل خطر و پیشگوی برای سرطان معده محسوب می شود. از طرف دیگر بیماران مبتلا به زخم اثني عشر که عفونت هلیکوباکتر را دارند از ابتلا به سرطان معده محفوظ می مانند. در این بررسی مخاط معده در ۲۰۰ بیمار مبتلا به زخم اثني عشر و ۲۰۰ بیمار مبتلا به سرطان زودهنگام (Early Gastric Cancer) که از نواحی مختلف معده برداشته شده بود، در رابطه با شدت التهاب و نوع گاستریت وجود IM بررسی شدند. در بیماران مبتلا به سرطان زودهنگام ۷۵/۵ درصد و در بیماران مبتلا به زخم اثني عشر ۲۲ درصد IM دیده شد، اما هنگامی که IM همراه با گاستریت که شدت آن در آنتر معده زیادتر از بدن معده است، بررسی شد، میزان درصد این دو یافته به هم نزدیک شد. در بیماران مبتلا به سرطان زودرس در ۲۴/۵ درصد و در بیماران مبتلا به زخم اثني عشر در ۱۸/۵ درصد دیده شد که فرقی با هم نداشت. بررسی کنندگان نتیجه می گیرند که IM به تهایی نباید خطری برای ایجاد سرطان معده از نوع آنترال نباشد و شدت التهاب در بدن بیشتر از آنتر باشد.

۷ - گاسترین بسیار بالا در سرم و خطر بروز سرطان قسمت تحتانی معده در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر

S. Hansen et al

۲۰۳ بیمار دچار سرطان معده که در سرم آنها عفونت هلیکوباکتر

درصد و در گروه چهارم ۹۱ درصد بود. به عبارتی روش‌های سوم و چهارم یعنی رژیم‌های همراه با امپرازول، بهترین روش درمانی بوده‌اند. علاوه بر این، در این بررسی نشان داده شد که تست تنفسی به تنهایی بهترین تست برای تشخیص ریشه‌کن شدن باکتری است.

۱۳- ریشه‌کن شدن هلیکوباکتر در روش دودرمانی با دو آنتی‌بیوتیک در مقایسه با سه درمانی همراه با امپرازول

L.Laine et al

در پنج گروه درمانی نشان داده شد که درمان با کلاریترومیسین و آموکسی‌سیلین همراه با امپرازول برای یک هفته در ۸۵ درصد قدرت ریشه‌کنی باکتری را داشت و لی برای کسب میزان درصد بیشتر ریشه‌کنی باید درمان سه‌دارویی را برای بیشتر از ۷ روز انتخاب کرد.

۱۴- اثر کلاریترومیسین و امپرازول همراه با تینیدازول یا تتراسیکلین

V. Rinaldi et al

در این بررسی که روی ۸۲ بیمار انجام گرفت نشان داده شد که تینیدازول با ۸۷/۵ درصد موفقیت بیشتر از تتراسیکلین همراه با دو داروی دیگر با ۶۶/۷ درصد موفقیت، قادر به ریشه‌کنی هلیکوباکتر است.

۱۵- مقایسه رانیتیدین و امپرازول همراه با دو آنتی‌بیوتیک دیگر در ریشه‌کنی هلیکوباکتر

V. Savarino et al

در این بررسی که روی ۳۲۰ بیمار انجام گرفت، بیماران به چهار گروه تقسیم شدند. در گروه A، امپرازول (2×۲۰ میلی‌گرم) همراه با آموکسی‌سیلین (۱×۲ گرم) و مترونیدازول (۵×۵۰۰ میلی‌گرم) - در گروه B، امپرازول و آموکسی‌سیلین به مقدار بالا همراه با کلاریترومیسین (۲×۲۵۰ میلی‌گرم) - در گروه C، رانیتیدین همراه با آموکسی‌سیلین و مترونیدازول با دوز بالا مثل گروه A و در گروه D رانیتیدین همراه با آموکسی‌سیلین و کلاریترومیسین مانند گروه B داده شد.

میزان درصد ریشه‌کنی در افرادی که بررسی را به طور کامل طی کردند، به ترتیب در گروه‌های A تا D برابر ۸۹، ۷۶، ۸۵ و ۷۰ درصد بود. این بررسی که روی تعداد قابل توجهی از بیماران انجام گرفت، نشان داد که اثر ۳۰۰ میلی‌گرم رانیتیدین در رابطه با ریشه‌کن کردن برابر با ۳۰۰ میلی‌گرم امپرازول است و احتیاجی به انتخاب داروهای مهارکننده قوی اسید نیست. از طرف دیگر داروی مترونیدازول همراه با آموکسی‌سیلین قدرت ریشه‌کنی بیشتری از کلاریترومیسین با آموکسی‌سیلین داشت. اما میزان درصد عوارض در گروه A و C که به آنها مترونیدازول داده شده بود خیلی بیشتر از دو گروه دیگر B و D بود که کلاریترومیسین می‌گرفتند.

۱۰- اهمیت محل برداشت نمونه برای تشخیص باکتری در بیماران معالجه شده و معالجه نشده.

J. Kalantar et al

هشت بیوسی از آنتر، بینه و فوندوس معده برای تشخیص باکتری با متند اوره‌آز (CLO-Test)، کشت و هیستولوژی در ۸۱ بیمار مبتلا به عفونت هلیکوباکتر برداشته شد. در بیمارانی که هیچ درمان نشده بودند ۳۵ نفر، تست اوره‌آز مخاط آنتر معده، تا ۹۷ درصد باکتری را مشخص کرد و احتیاجی به نمونه‌برداری از نقاط دیگر معده با تست‌های دیگر نبود. در بیمارانی که قبل از معاینه با داروهای مهارکننده اسید درمان شده بودند (۳۴ نفر)، روش هیستولوژی از مخاط آنتر تا ۹۱ درصد و هیستولوژی همراه با کشت تا ۱۰۰ درصد عفونت بافت را مشخص کرد. در بیمارانی که با داروهای ضدباکتری معالجه شده بودند، تست اوره‌آز در مخاط آنتر در ۴۱ درصد موارد مثبت بود. تست کشت در مخاط آنتر و بندنه فوندوس در ۵۰ تا ۶۷ درصد موارد، هیستولوژی در مخاط آنتر در ۷۵ درصد، بندنه معده در ۸۳ درصد و فوندوس در ۵۸ درصد حساسیت تشخیصی نشان دادند. مجموع کشت و هیستولوژی باهم در مخاط آنتر ۸۳ درصد و مخاط بندنه معده در ۱۰۰ درصد و فوندوس ۸۳ درصد حساسیت تشخیصی نشان دادند. بنابراین برای تشخیص ریشه‌کنی باکتری نباید از تست اوره‌آز استفاده کرد بلکه هیستولوژی و کشت بافت بندنه معده باهم از اهمیت ویژه برخوردار است.

۱۱- اهمیت PCR برای تشخیص ریشه‌کن شدن هلیکوباکتر

R.Pedrana et al & I. Adamsson et al

در دو بررسی جداگانه دیده شد بیمارانی که جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر با تست اوره‌آز و کشت و هیستولوژی مورد بررسی قرار گرفته‌اند و نتیجه منفی بوده است، هنگامی که با روش PCR بررسی شوند، در بررسی اول در ۱۲ درصد و در بررسی دوم در ۲۳ درصد از افراد (ظاهراً فاقد هلیکوباکتر)، هنوز باکتری وجود داشته است. می‌توان چنین نتیجه گرفت که میزان درصد ریشه‌کنی باکتری در بررسی‌های گزارش شده قبلی، بیشتر از میزان واقعی اعلام شده است.

۱۲- برای ریشه‌کن شدن باکتری وجود امپرازول لازم است

T.Lind et al

در این بررسی که روی ۵۳۹ بیمار انجام گرفته است چهار روش درمانی باهم مقایسه شده‌اند: ۱- کلاریترومیسین (C) همراه با آموکسی‌سیلین (A) ۲- کلاریترومیسین با مترونیدازول (M) ۳- کلاریترومیسین همراه با آموکسی‌سیلین و امپرازول (O) ۴- کلاریترومیسین و مترونیدازول همراه با امپرازول.

میزان درصد ریشه‌کنی در افرادی که بررسی را به طور کامل طی کردند، بودند، در گروه اول ۲۵ درصد، در گروه دوم ۲۲ درصد، در گروه سوم ۹۵

که ۳۸ نفر خونریزی فعال و ۵۸ نفر خونریزی غیرفعال ناشی از زخم دوازدهه دارند. در مدت بررسی، در مواردی که هلیکوباکتر ریشه‌کن شده بود، تنها در یک نفر از ۴۱ نفر خونریزی دیده شد، اما در ۵۵ نفری که باکتری ریشه‌کن نشده بود، در ۳۳ نفر زخم عود کرد که در ۱۶ نفر از آنها همراه با خونریزی بود. این خونریزی در ۱/۵ سال پس از درمان ظاهر شد می‌توان نتیجه گرفت که ریشه‌کن کردن باکتری مانع خونریزی مجدد بیماران می‌شود.

۱۹- اثر دو دوز مختلف مترونیدازول و تتراسیکلین در روش سه‌درمانی همراه با بیسموت بر ریشه‌کنی هلیکوباکتر و سوش‌های مقاوم آن به مترونیدازول

A.Salman Roghani et al

در این بررسی که در دانشگاه علوم پزشکی یزد انجام گرفت، سلمان روغنی و همکاران، ۱۳۲ بیمار مبتلا به زخم دوازدهه را به طور راندوم به سه گروه تقسیم کردند. در گروه A بیماران با ترکیبات بیسموت و مترونیدازول (250×3 میلی گرم) و تتراسیکلین (500×3 میلی گرم)، در گروه B بیماران با همان دوز بیسموت اما همراه با مترونیدازول در گروه C میزان دوز بیسموت همراه با تتراسیکلین مانند گروه A و در گروه D بیماران با همان دوز بیسموت همراه با مترونیدازول مانند گروه B و تتراسیکلین در گروه E برابر باکتری در برابر مترونیدازول بررسی شد. میزان درصد حساسیت رشد باکتری در برابر مترونیدازول بررسی شد. میزان درصد ریشه‌کنی در A برابر ۷۶ درصد، در B برابر ۵۰ درصد و در C برابر ۵۲/۶ درصد بود. سوش‌های مقاوم به مترونیدازول برابر ۴۲ درصد بودند که در رژیمهای A و B و C به ترتیب در ۶۴/۲ درصد و ۳۸/۸ درصد و ۴۰ درصد ریشه‌کن شدند در صورتی که در سوش‌های حساس به مترونیدازول، میزان درصد ریشه‌کنی به ترتیب ۸۰/۷ و ۶۰ و ۵۲/۶ درصد بود. این بررسی که در بیماران ایرانی صورت گرفت نشان داد که با کم کردن دوز تتراسیکلین به نصف مقدار استاندارد، هیچ تغییری در ریشه‌کنی هلیکوباکتر مشاهده نمی‌شود ولی مترونیدازول را نمی‌توان با دوز پایین تجویز کرد. بالا بردن دوز مترونیدازول می‌تواند سوش‌های مقاوم به این دارو را بهتر ریشه‌کن کند.

* - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر شریعتی

مأخذ:

AGA Abstracts 1997

۱۶- چه رژیم درمانی می‌تواند بیشتر از ۹۰ درصد عفونت هلیکوباکتر را در بیماران ریشه‌کن کند؟

J.O. Huang et al

عقیده بر این است که درمان ایدآل و خوب باید قابلیت ریشه‌کنی هلیکوباکتر را بیش از ۹۰ درصد همراه با کمتر از ۵ درصد عوارض جانبی داشته باشد. در یک بررسی بین تمام کارهای تحقیقاتی که بعد از ۱۹۸۴ و تا نوامبر ۱۹۹۶ انجام گرفته و به زبان انگلیسی چاپ شده است، رژیم گوناگون در ۱۵۹۷۱ بیمار جمع‌بندی شد. سه رژیم بسیار انتخاب شده یعنی PCA (P برابر داروهای مانع کننده پمپ پروتن و C برابر کلاریترومیسین و A برابر آموکسیسیلین)، PCM (M برابر مترونیدازول) و BMT+P (B برابر بیسموت و T برابر تتراسیکلین) تقریباً از نظر ریشه‌کنی در بیمارانی که بررسی طور کامل طی کردند به ترتیب با ۸۷ درصد و ۸۹ درصد و ۹۵ درصد شبیه به هم بودند و اختلاف چندانی نداشتند. فقط میزان عوارض جانبی در رژیم PCA درصد، در CM ۳۱ درصد و ۲۲ BMT+P درصد بود. تعداد کسانی که نتوانستند رژیم را به پایان برسانند به ترتیب ۰/۲ و ۲/۲ و ۶/۳ درصد بود. بنابراین درمان با داروی مهارکننده اسید P و کلاریترومیسین و آموکسیسیلین کمتر از دو رژیم دیگر عوارض جانبی دارد و می‌تواند به عنوان بهترین نوع رژیم درمانی شناخته شود. بالا بردن مقدار کلاریترومیسین از دو مرتبه ۲۵۰ میلی گرم به دو مرتبه ۵۰۰ میلی گرم در روز، میزان درصد ریشه‌کنی را از ۸۷ درصد به ۹۱ درصد می‌رساند. (میزان دلخواه بالای ۹۰ درصد است)

۱۷- ریشه‌کن کردن هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به سوءهاضمه (Dyspepsia) بدون تشخیص با آندوسکوبی

C.L.Tait et al

بالا رفتن مخارج در سیستم تشخیص و درمان کشورهای پیشرفته صنعتی و فشاری که از طرف دولتها برای کم کردن این مخارج به قشر تصمیم‌گیرنده وارد می‌شود باعث می‌شود که در برخی از روش‌های اتخاذ شده برای درمان تجدیدنظر شود. در دو بررسی نشان داده شد که تشخیص عفونت به وسیله آزمایش‌های سرولوژی و درمان بیمارانی که از نظر علائم مبتلا به عوارض سرطانی نیستند، بدون تشخیص با آندوسکوب، سیاست درمانی کم خرجی را هم در انگلستان و هم در آمریکای شمالی در بر دارد. در این روش میزان درصد انجام آندوسکوبی به ۳۷ درصد تقلیل پیدا می‌کند.

۱۸- اثر ریشه‌کن کردن هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه همراه با خونریزی طی یک بررسی پنج ساله

K.C. Lai et al

۱۰۲ بیمار با خونریزی بدون مصرف NSAID بررسی شدند و دیده شد