

بررسی میزان موفقیت رژیم های درمانی ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران: مرور سیستماتیک

فرهاد برازنده^۱، قباد مرادی^۲، رضا ملک زاده^۳

^۱ دستیار فوق تخصصی گوارش، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ دستیار تخصصی اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ استاد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

رژیم های درمانی متداول در کشورهای غربی برای درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران کارایی زیادی ندارد. هدف از این مطالعه بررسی میزان موفقیت درمان رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران و معرفی بهترین رژیم موجود در ایران است.

روش بررسی:

این مطالعه یک مرور سیستماتیک در منابع الکترونیک منتشر شده انگلیسی و فارسی است که در فاصله خرداد تا شهریور ۱۳۹۰ صورت گرفته است.

یافته ها:

بر اساس این نتایج ۱۱ مقاله شرایط ورود به مطالعه را داشتند. در این ۱۱ مقاله ۲۸ گروه با رژیم های درمانی مختلف مورد بررسی قرار گرفته بودند. در این گروه ها در ۸ مورد میزان ریشه کنی بالای ۸۵ درصد گزارش شده که ۳ مورد آن ریشه کنی بیشتر از ۹۰ درصد بوده است.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه، بهترین رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران رژیم های چهار دارویی هستند که یا حاوی آموکسی سیلین و فورازولیدون و یا آموکسی سیلین و کلاریترومایسین هستند که به مدت دو هفته تجویز می شوند. با توجه به این که رژیم حاوی آموکسی سیلین و فورازولیدون ارزانه تر است، استفاده از این رژیم به صرفه تر خواهد بود.

کلید واژه: ریشه کنی، هلیکوباکتر پیلوری، درمان، ایران

گوارش / دوره ۱۶، شماره ۴ / زمستان ۱۳۹۰ / ۲۲۲-۲۱۵

نویسنده مسئول:

دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن و نمابر: ۰۲۱-۸۸۹۸۹۱۲۷

پست الکترونیک: moradi_gh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰ / ۷ / ۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰ / ۹ / ۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۰ / ۹ / ۱۱

زمینه و هدف:

مطالعات سرواپیدمیولوژیک و هم چنین هیستولوژیک در ایران میزان آلودگی با باکتری هلیکوباکتر پیلوری را نزدیک و حتی بیش از ۹۰ درصد در گروه

سنی بالای ۳۵ سال گزارش کرده اند. (۱ و ۲)

ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری منجر به کاهش عود زخم دوازدهه از ۹۵-۷۵

درصد به ۲۰ درصد می شود. پس از ریشه کنی موفق هلیکوباکتر پیلوری احتمال

برگشت عفونت وجود دارد که یا به صورت عفونت مجدد است و یا ناشی از

منابع فارسی:

برای یافتن منابع فارسی داده‌های پایگاه Iranmedex، Magiran و SID مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که عناوین انگلیسی همه مقالات فارسی در این پایگاه‌های داده ثبت شده است و به علت این که جستجوی با واژه‌های فارسی ممکن است دقیق نباشد، واژه Helicobacter pylori برای بررسی مقالات فارسی انتخاب شد. البته واژه فارسی هلیکوباکتر پیلوری نیز مورد استفاده قرار گرفت.

معیارهای انتخاب مطالعات:

بعد از جستجوی مقالات، مقالات مرتبط با موضوع ریشه کنی هلیکوباکتر که واجد شرایط معیارهای مطالعه بودند انتخاب شدند. معیارهای انتخاب مطالعات شامل موارد زیر بودند:

۱. مطالعاتی که روش انجام آنها بر پایه بالینی^۱ باشند.
۲. مطالعاتی که افراد مورد مطالعه بیمارانی باشند که زخم معده و یا دوازدهه و هم چنین عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آنها به اثبات رسیده باشد.
۳. مطالعاتی که گروه‌های درمانی آنها یکی از رژیم‌های استاندارد را دریافت کرده باشند.
۴. مطالعاتی که پیامد میزان ریشه کنی را به عنوان نتیجه گزارش کرده باشند.
۵. مطالعاتی که روش کار استاندارد داشته باشند.
۶. مطالعاتی که ریشه کنی را با یکی از روش‌های مناسب در ۴ تا ۱۲ هفته بعد از درمان پیگیری و گزارش کرده باشند.
۷. مطالعاتی که گروه سنی بزرگسال را شامل می‌شود.

دو نفر بررسی کننده ابتدا با جستجو در موتورهای جستجو عنوان همه مقالات مرتبط با ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری را جستجو کردند. در صورتی که عناوین مرتبط با موضوع بود مقالات مرتبط انتخاب می‌شدند و خلاصه آنها مورد بررسی قرار می‌گرفت. اگر خلاصه مقالات مرتبط بودن با موضوع را اثبات می‌کرد اصل مقالات مورد بررسی قرار می‌گرفت و مقالاتی که واجد شرایط بودند از طریق متن کامل برای واجد شرایط بودن از نظر معیارهای مقاله مورد بررسی قرار می‌گرفتند. دو نفر بررسی کننده به طور مستقل همه مطالعات را برای انتخاب مطالعاتی که واجد شرایط انتخاب هستند مورد ارزیابی قرار دادند. نتیجه این بررسی در جلساتی متشکل از افراد صاحب نظر و متخصص بررسی شد. بعد از انتخاب مطالعات، جمع بندی و خلاصه کردن داده‌ها انجام شد و هر جا اختلاف نظری وجود داشت مورد بررسی قرار می‌گرفت.

برای تجزیه و تحلیل نهایی تاثیر رژیم درمانی در ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفت و مقایسه ای بین میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در رژیم‌های مختلف درمانی صورت گرفت.

1. Clinical Trial

عود عفونت اولیه است. رژیم‌های درمانی متعددی در اروپا و آمریکا برای درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری مورد استفاده قرار می‌گیرند. (۳ و ۴) در طول ده سال گذشته یک کاهش ملایم در میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری توسط رژیم‌هایی حاوی درمان با دو آنتی‌بیوتیک در قدم اول گزارش شده است. (۹-۵)

اکنون در بسیاری از رژیم‌های دارویی استفاده شده میزان ریشه کنی بسیار کمتر از ۸۰ درصد است که این میزان حداقل استاندارد پذیرفته شده در Maastricht guidelines است. گزارش از میزان ریشه کنی کمتر از ۸۰ درصد در بسیاری از رژیم‌ها گزارش شده است. (۱۳-۱۰)

مطالعات بالینی انجام شده در ایران و بعضی از کشورهای دیگر در حال توسعه نشان داده اند که میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری خیلی کمتر از این میزان در کشورهای توسعه یافته است. علاوه بر آن میزان عود و عفونت مجدد در کشورهای در حال توسعه با همان رژیم‌هایی که در غرب استفاده می‌شود خیلی بالاتر است. (۱۴)

مقاومت به داروهای آنتی‌بیوتیکی رژیم‌های ریشه کنی مهم ترین علت شکست درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران است. (۱۵) رژیم‌های درمانی متداول در کشورهای غربی برای درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران کارایی زیادی ندارند هدف از این مطالعه بررسی میزان موفقیت درمان‌های ریشه کنی موفق هلیکوباکتر پیلوری در ایران است به عبارتی هدف اصلی مطالعه این است که بر اساس مطالعات موجود و بر اساس میزان موفقیت گزارش شده رژیم‌های موجود، بهترین رژیم موجود را معرفی کنیم و بر اساس بررسی مطالعات موجود میزان موفقیت درمان کلی ارائه شده در مقالات متعدد را برای رژیم درمانی که بیشتر از ۸۵ درصد موفقیت داشته اند را معرفی نماییم.

روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه مرور سیستماتیک است که در فاصله خرداد تا شهریور ۱۳۹۰ صورت گرفت. این مرور سیستماتیک در منابع الکترونیک منتشر شده انگلیسی و فارسی صورت گرفت. جستجو در منابع الکترونیک فارسی و انگلیسی به شرح زیر صورت گرفت.

منابع انگلیسی:

برای بررسی منابع انگلیسی داده‌های پایگاه‌های Pubmed و Cochrane Controlled Trials Register مورد بررسی قرار گرفتند. استراتژی و واژه‌های مورد استفاده در Pubmed با استفاده از MesH و ترکیبی از کلمات زیر بود.
«Therapeutics»[Mesh] AND «Iran»[Mesh] AND «Helicobacter pylori»[Mesh]
در کوکران جستجو با واژه‌های Helicobacter pylori iran صورت گرفت.

جدول ۱: نتایج بررسی برای انتخاب مطالعاتی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند.

ردیف	پایگاه داده‌های بررسی شده	تعداد مقالات یافت شده با کلید واژه‌های اولیه	مقالاتی که بعد از مرتبط بودن عنوان خلاصه آن توسط محققین بررسی شد	تعداد مقالات انتخاب شده	مقالاتی که انتخاب شدند و انجام شده در بزرگسالان (۲۱-۳۱)
۱	pubmed	۱۴	۱۴	۸	
۲	cochran	۱۰	۱۰		۱۳
۳	Iran medex	۴۰۷	۳۶		۱۱
۴	magiran	۲۱۶	۲۴	۵	

یافته‌ها:

در بررسی انجام شده بر اساس متدولوژی شرح داده شده نتایجی به دست آمد که در جدول ۱ آمده است. بر اساس این نتایج ۱۱ مقاله شرایط ورود به مطالعه را داشتند. در این ۱۱ مقاله ۲۸ گروه با رژیم‌های درمانی مختلف مورد بررسی قرار گرفته بودند. در این گروه‌ها در ۸ مورد میزان ریشه کنی بیشتر از ۸۵ درصد گزارش شده بود که ۲ مورد آن ریشه کنی بیشتر از ۹۰ درصد و ۶ مورد آن نیز میزان ریشه کنی بین ۸۵ تا ۹۰ درصد گزارش شده بود. نتایج ۸ گروهی که در آنها میزان ریشه کنی بالای ۸۵ درصد گزارش شده است در جدول ۲ آمده است. (۱۶-۲۶)

بحث:

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که بالاترین میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در کشور ایران ۹۲ درصد بوده است و ۸ گروه درمانی نتایج ریشه کنی را بالاتر از ۸۵ درصد گزارش کرده‌اند. (۱۶ و ۱۷ و ۲۰ و ۲۱ و ۲۴ و ۲۵)

مهم‌ترین عامل عدم موفقیت ریشه کنی در دنیا مقاومت دارویی به آنتی بیوتیک‌ها است. میزان مقاومت دارویی به آنتی بیوتیک‌ها متفاوت است و در مطالعات مختلف در دنیا نیز میزان‌های مقاومت دارویی دارای طیف وسیعی بوده است. این میزان‌ها در طول زمان نیز متغیر بوده‌اند. (۲۷-۳۵) مهم‌ترین علت عدم موفقیت ریشه کنی در ایران نیز مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها معرفی شده است و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در ایران نیز متفاوت و اغلب بالاتر از آنچه که در کشورهای غربی وجود دارد گزارش شده است. (۳۶)، در مطالعات ایران میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به مترونیدازول بالا است و البته مقاومت به کلاریترومایسین اگر چه کمتر است اما در این سال‌ها روند رو به افزایشی داشته است. (۳۷)

نتایج مطالعه ما ۸ گروه مورد مطالعه را که در آنها میزان ریشه کنی بیشتر از ۸۵ درصد را بوده است نشان داد. در ۲ مورد ریشه کنی بالای ۹۰ درصد و در ۶ مورد نیز میزان ریشه کنی بین ۸۵ تا ۹۰ درصد گزارش شده بود. دو رژیم درمانی که میزان ریشه کنی بالای ۹۰ درصد را گزارش کرده‌اند شامل موارد زیر هستند:

• رژیم اول که حاوی امپرازول ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز و آموکسی‌سیلین یک گرم دو بار در روز و فورازولیدون ۲۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز و بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز است که میزان ریشه کنی را ۹۲ درصد گزارش کرده است.

• رژیم دوم رژیمی است که حاوی امپرازول ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز و آموکسی‌سیلین یک گرم دو بار در روز و کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۰ روز بوده است که میزان ریشه کنی ۹۰/۷ درصد را گزارش شده است.

در بین ۶ رژیم درمانی دیگر میزان ریشه کنی بین ۸۵ تا ۹۰ درصد گزارش کرده‌اند سه رژیم شامل آموکسی‌سیلین و کلاریترومایسین هستند و ۲ رژیم دیگر شامل، آموکسی‌سیلین و فورازولیدون هستند و یک رژیم نیز ترکیبی از آموکسی‌سیلین و فورازولیدون و مترونیدازول دو هفته متوالی است. (۱۶-۲۶)

در گروه‌های درمانی مطالعه ما که میزان موفقیت درمان را بیشتر از ۸۵ درصد معرفی کرده‌اند در ۶ مورد طول دوره درمان ۱۴ روز بوده است و فقط در دو مورد کمتر از ۱۴ روز بوده است.

مقایسه نتایج این مطالعه با سایر مطالعات دنیا نشان می‌دهد که از نظر طول دوره درمان اگر چه در کشورهای پیشرفته طول دوره درمان را بین یک تا دو هفته توصیه می‌کنند اما نتایج یک متآنالیز نشان داده است که افزایش طول دوره درمان از ۷ روز به دو هفته میزان ریشه کنی در درمان را حداقل ۵ درصد افزایش می‌دهد. (۳۸)

در گروه‌های درمانی مطالعه ما که میزان موفقیت درمان را بیشتر از ۸۵ درصد معرفی کرده‌اند در ۵ مورد درمان چهار دارویی بوده و فقط در ۳ مورد درمان دو دارویی بوده است. مانند آنچه که در سایر مطالعات توصیه شده است. در دنیا از نظر نوع رژیم نیز مطالعات زیادی به موثر بودن رژیم‌های درمانی چهار دارویی^۲ به جای رژیم‌های سه دارویی^۳ تاکید دارند. (۳۹)

2. Quadruple therapy
3. Triple therapy

جدول ۲: نتایج و داده های مطالعات و گروههای درمانی که میزان ریشه کنی را بیشتر از ۸۵ درصد گزارش کرده اند.

ردیف	نویسنده	رژیم دارویی	تعداد بیماران مورد مطالعه	درصد میزان ریشه کنی بر اساس ITT	نوع و زمان پیگیری	دوز رژیم تجویز شده
بالای ۹۰ درصد						
۱	فاخری و همکاران (۱۷)	OABF	۵۰	۹۲	۱۲ هفته پس از اتمام درمان، به روش اوره آز تنفسی	امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز فورازولیدون ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز
۲	امینیان و همکاران (۲۴)	OAC	۱۰۷	۹۰/۷	حداقل ۲ ماه پس از پایان درمان آنتی بیوتیکی، توسط آزمایش اوره تنفسی و آزمایش آنتی ژنی مدفوعی	امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۱۰ روز
بین ۸۵ تا ۹۰ درصد						
۳	کشاوری و همکاران (۲۵)	OCA-high dose	۴۸۰	۸۷/۵	۴ هفته پس از اتمام درمان، به روش اوره آز سریع و هیستولوژی	گروه دوز بالا یا معمول : امپرازول ۲۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت آموکسی سیلین ۱۰۰۰ میلی گرم به مدت یک هفته
۴	کشاوری و همکاران (۲۵)	OCA-low dose	۴۸۰	۸۷/۵	۴ هفته پس از اتمام درمان، به روش اوره آز سریع و هیستولوژی	گروه دوز پایین امپرازول ۲۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت کلاریترومایسین ۲۵۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به مدت یک هفته
۵	خطیبیان و همکاران (۲۰)	OAFB	۱۰۱	۸۷	۱۰ هفته پس از اتمام درمان، به روش اوره آز تنفسی	امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز فورازولیدون ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز

<p>امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز فورازولیدین ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم دو بار در روز روز برای هفته اول سپس</p> <p>امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم دو بار در روز روز در هفته دوم</p>	<p>۱۰ هفته پس از اتمام درمان، به روش اوره آز تنفسی</p>	<p>۱۸۶/۶</p>	<p>۹۷</p>	<p>رژیم OAFB در اولین هفته و OAMB در دومین هفته</p>	<p>خطیبیان و همکاران (۲۰)</p>	<p>۶</p>
<p>امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز فورازولیدون ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز</p>	<p>تست جستجوی آنتی ژن در مدفوع</p>	<p>۸۵/۵</p>	<p>۴۹</p>	<p>OAB-F</p>	<p>بهراری و همکاران (۲۱)</p>	<p>۷</p>
<p>امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم ۲ بار در روز به مدت ۲ هفته</p>	<p>۱۲ هفته پس از پایان درمان به وسیله آزمایش اوره تنفسی</p>	<p>۸۵</p>	<p>۵۵</p>	<p>OABC</p>	<p>فاخری و همکاران (۱۶)</p>	<p>۸</p>

هم جهت با این مطالعه در یک مطالعه دیگر در ایران بهترین رژیم‌ها، رژیم‌های چهار دارویی حاوی کلاریترومایسین-آموکسی سیلین و یا چهار دارویی حاوی فورازولیدون-آموکسی سیلین معرفی شده است. (۱۴)

نتیجه گیری:

در یک جمع بندی نهایی دو رژیم چهار دارویی یاد شده به مدت دو هفته بهترین رژیم‌های موثر در ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ایران هستند و توصیه این مطالعه نیز استفاده از این دو رژیم برای ریشه کنی در ایران است. البته از آنجا که رژیم حاوی آموکسی سیلین و فورازولیدون ارزانه‌تر است استفاده از این رژیم در جامعه مقرون به صرفه‌تر خواهد بود.

ارجحیت این رژیم‌ها به رژیم‌های سه دارویی در ایران هم توصیه شده است. (۱۵)

بر اساس نتایج این مطالعه و با توجه به ویژگی‌های مطالعه، محل مطالعه، زمان مطالعه و حجم نمونه بهترین رژیم‌های ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در ایران رژیم‌های چهار دارویی هستند که یا حاوی آموکسی سیلین و فورازولیدون و یا حاوی آموکسی سیلین و کلاریترومایسین هستند و به مدت دو هفته تجویز می‌شوند.

در مجموع مقادیر و میزان‌های بالای ریشه‌کنی در رژیم‌های حاوی آموکسی سیلین و کلاریترومایسین بیشتر گزارش شده‌اند. سایر مطالعات نیز به این موضوع اشاره کرده‌اند که رژیم‌های حاوی کلاریترومایسین باعث افزایش زیاد میزان ریشه کنی می‌شود. (۱۵)

REFERENCES

- Massarrat S, Saberi-Firoozi M, Soleimani A, Himmelmann GW, Hitzges M, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:427 – 33.
- Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the North-West of Iran. *J Clin Pathol* 2004;57:37 – 42.
- Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht 2 – 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167 – 80.
- NIH Consensus Conference. Helicobacter pylori in peptic

- ulcer disease. NIH consensus Development Panel on Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994; 272:65–9.
5. O'Connor A, Gisbert J, McNamara D, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Helicobacter* 2010;15:46-52.
 6. Laine L, Suchower L, Frantz J, Connors A, Neil G. Twice-daily, 10-day triple therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for Helicobacter pylori eradication in duodenal ulcer disease: results of three multicenter, double-blind, United States trials. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2106–12.
 7. Calvet X, Ducons J, Guardiola J, Tito L, Andreu V, Bory F, et al. One-week triple vs. quadruple therapy for Helicobacter pylori infection – a randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1261–7.
 8. 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* 2007;146:556–63.
 9. Paoluzi OA, Visconti E, Andrei F, Tosti C, Lionetti R, Grasso E, et al. Ten and eight-day sequential therapy in comparison to standard triple therapy for eradicating Helicobacter pylori infection: a randomized controlled study on efficacy and tolerability. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:261–6.
 10. 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;56:772–81.
 11. Kaboli SA, Zojaji H, Mirsattari D, Talaie R, Derakhshan F, Zali MR, et al. Effect of addition of vitamin C to clarithromycin-amoxicillin-omeprazole triple regimen on Helicobacter pylori eradication. *Acta Gastroenterol Belg* 2009;72:222-4.
 12. Zojaji H, Talaie R, Mirsattari D, Haghazali M, Molaei M, Mohsenian N, et al. The efficacy of Helicobacter pylori eradication regimen with and without vitamin C supplementation. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 644-7.
 13. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808–25.
 14. Malekzadeh R, Mohamadnejad M, Siavoshi F, Massarrat S. Treatment of Helicobacter Pylori infection in Iran: low efficacy of recommended western regimens. *Iran Arch Med* 2004;7:1-8.
 15. Zali MR. Facing resistance of H.pylori infection. *Gastroenterol Hepatol From Bed to Bench* 2011;4:3-11.
 16. Fakheri H, Malekzadeh R, Merat S, Khatibian M, Fazel A, Alizadeh BZ, 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;15:411-6.
 17. Fakheri H, Merat S, Hoseini V, Malekzadeh R. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:89–93.
 18. Sotoudehmanesh R, Malekzadeh R, Vahedi H, Dariani NE, Asgari AA, Massarrat S. Second-line Helicobacter pylori eradication with a furazolidone-based regimen in patients who have failed a metronidazole-based regimen. *Digestion* 2001;64:222-5.
 19. Minakari M, Davarpanah Jazi AH, Shavakhi A, Moghareabed N, Fatahi F. A randomized 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.
 20. Khatibian M, Ajvadi Y, Nasseri-Moghaddam S, Ebrahimi-Dariani N, Vahedi H, Zendehelel N, et al. Furazolidone-based, metronidazole-based, or a combination regimen for eradication of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *Arch Iran Med* 2007 ;10:161-7.
 21. Bahari A, Nezam SK, Karimi M, Firouzeh K, Firouzi F. Comparing furazolidone and tetracycline in quadruple therapy for eradication Helicobacter pylori in dyspepsia patients. *Gastroenterol Hepatol bed to bench* 2008;1:39-43.
 22. Riahizadeh S, Malekzadeh R, Agah S, Zendehelel N, Sotoudehmanesh R, Ebrahimi-Dariani N, et al. Sequential Metronidazole-Furazolidone or Clarithromycin-Furazolidone Compared to Clarithromycin-Based Quadruple Regimens for the Eradication of Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Helicobacter*2010;6:497–504.
 23. Salman Roghani H, Pahlavanzadah M.R, Salman Roghani P. Effect of one week furazolidone in combination with amoxicillin, bismuth subcitrate and omeprazole on eradication of Helicobacter pylori. *Tehran University Med J* 2007;64:15-22.
 24. Aminian K, Ghanbari A, Jokar F, Farsad F, Shahrokhird R, Ghaaei FM. A comparison between triple, quadruple and sequential therapy in first line treatment of H.pylori infection. *Iran J Infects Dis Trop Med* 2010;15:7-11.
 25. Keshavarz A, Izadi B, Rezaei M, Shakarami A. A comparative study of eradication of H. pylori infection in dyspepsia patients using a low dose and a high dose triple therapy with clarithromycin, amoxicillin and Omeprazole. *Behood J* 2009 ;13:20-7.
 26. Hashemi S, Hajiani E, Masjedizadeh A, Shayesteh A, AbooAli A. Comparison of a triple therapy regimen containing ciprofloxacin and low dose furazolidone with conventional quadruple regimen for Helicobacter Pylori eradication. *Med Res J Ahvaz Jundishapur* 2010; 8: 445-54.
 27. Kaboli SA, Zojaji H, Mirsattari D, Talaie R, Derakhshan F, Zali MR, et al. Effect of addition of vitamin C to clarithromycin-amoxicillin-omeprazole triple regimen on Helicobacter pylori eradication. *Acta Gastroenterol Belg* 2009;72:222-4.
 28. Zojaji H, Talaie R, Mirsattari D, Haghazali M, Molaei M, Mohsenian N, et al. The efficacy of Helicobacter pylori eradication regimen with and without vitamin C supplementation. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 644-7.
 29. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808–25.
 30. Novesti B, Nicolin FT, Ndipt RN. Increasing trend of metronidazole resistance in the treatment of Helicobacter pylori

- infection: a global challenge. *Afr J Biotechnol* 2010;9:1115-21.
31. Mohammed AMM. Patterns of H. pylori resistance to metronidazole, clarithromycin and amoxicillin in Saudi Arabia. *J Bacteriol Virol* 2008;38:173-8.
 32. Van der Wouden EJ, Van Zwet AA, Oom JA, de Jong A, Kleibeuker JH. Rapid increase in the prevalence of metronidazole-resistant Helicobacter pylori in the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 1997;3:385-9.
 33. Mohammadi M, Doroud D, Mohajerani N, Massarrat S. Helicobacter pylori antibiotic resistance in Iran. *World J Gastroenterol* 2005;7:6009-13.
 34. Eltahawy AT. Prevalence of primary Helicobacter pylori resistance to several antimicrobials in Saudi teaching hospital. *Med Princ Pract* 2002;11:65-8.
 35. Debets-Ossenkopp YJ, Herscheid AJ, Pot RG, Kuipers EJ, Kusters JG, Vandenbroucke-Grauls CM. Prevalence of Helicobacter pylori resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline and Trovafloxacin in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:511-5.
 36. Siavoshi F, Pourkhajeh AH, Merat S, Asl-Soleimani H, Heydarian E, Khatibian M, et al. Susceptibility of various strains of Helicobacter pylori to selected agents. *Arch Iran Med* 2000; 3: 60 - 3.
 37. Haghi Tomatari F, Mohabbati Mobarez A, Amini M, Hosseini D, Talebi Bezmin Abadi A. Helicobacter Pylori Resistance to Metronidazole and Clarithromycin in Dyspeptic Patients in Iran. *Iranian Red Crescent Med J* 2010;12:409-12.
 38. Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, Grilli D, Magrini N, Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Ann Intern Med* 2007;147:553-62.
 39. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:343-57.

Evaluation of Efficacy of *H. pylori* Eradication Regimens in Iran: A Systematic Review

Barazandeh F¹, Moradi GH², Malekzadeh R³

¹ Fellow of Gastroenterology, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² PhD student of epidemiology, Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background:

Treatment regimens for the eradication of *H. pylori* as suggested in Western studies may not be applicable for Iran. Herein, we conduct a systematic review to ascertain the efficacy of eradication therapy regimens used for Iranian patients and introduce the more successful treatment regimens for Iranians.

Materials and Methods:

This review was a comprehensive search of English and Farsi electronic databases conducted from June to September 2011.

Results:

A total of 11 trials were included in our study. In these, there were 28 different eradication regimens studied. Of the 28 regimens, 8 had an *H. pylori* eradication rate of over 85% and in 3 the eradication rate was greater than 90%. In Iran, the regimens that contained amoxicillin-furazolidone or amoxicillin-clarithromycin for two weeks were the most effective for *H. pylori* eradication, although the furazolidone-based regimen was less expensive.

Conclusion:

For first-line treatment, the amoxicillin-furazolidone-based regimen for 2 weeks is cost-effective for *H. pylori* eradication in Iranian patients.

Keywords: Eradication; *H. pylori*; Iran; Treatment

Govaresh/ Vol.16, No.4, Winter 2011; 215-222

Corresponding author:

Department of Epidemiology & Biostatistics,
School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences

P.O. Box 14155-6446, Tehran, Iran

Telefax: + 98 21 8898 9127

E-mail: moradi_gh@yahoo.com

Received : 7 Oct. 2011

Edited : 1 Dec. 2011

Accepted : 2 Dec. 2011