



١٤٧٤٩٤



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

شهید صدوقی یزد

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی داخلی

**عنوان:**

مقایسه تاثیر دو رژیم درمانی متوالی (sequential) حاوی فورازولیدون برای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر

**استاد راهنما:**

جناب آقای دکتر حسن سلمان روغنی

**استاد مشاور:**

جناب آقای دکتر محسن آخوندی

۱۳۸۹/۹/۲۸

**نگارش:**

دکتر فرناز صحیحی

استادان ارشد  
تیمبرک

تایستان ۸۹

۱۴۷۴۹۴

## فهرست

صفحه	عنوان
۱.....	خلاصه فارسی.....
	<b>فصل اول: کلیات</b>
۲.....	مقدمه.....
۴.....	زخم اثنی عشر (Du).....
۴.....	اساس پاتوفیزیولوژی زخم اثنی عشر.....
۵.....	دفاع مخاطی.....
۶.....	عامل اتیولوژیک (هلیکو باکتر پیلوری).....
۶.....	آنتی بیوتیک فورازولیدون.....
۷.....	شیوع.....
۷.....	تظاهرات بالینی.....
۸.....	تشخیص.....
۸.....	مزایای استفاده از UBT (C <sub>13</sub> ) در مقابل UBT (C <sub>14</sub> ).....
۸.....	مکانیسم بررسی تست.....
۹.....	درمان.....
۹.....	بیان مسئله و اهمیت موضوع.....
۱۰.....	مطالعات مشابه.....
۱۳.....	اهداف و فرضیات (هدف کلی - اهداف ویژه).....

## فصل دوم: روش کار

۱۴	نوع و روش تحقیق
۱۴	جامعه مورد بررسی
۱۴	حجم نمونه و روش نمونه گیری
۱۴	ابزار جمع آوری اطلاعات
۱۵	روش انجام کار
۱۵	معیارهای خروج از مطالعه
۱۷	تحلیل آماری
۱۷	محل و زمان انجام مطالعه
۱۸	نتایج مورد انتظار
۱۸	محدودیتها و مشکلات اجرای تحقیق

## فصل سوم

۱۹	نتایج
----	-------

## فصل چهارم

۲۳	بحث
۲۶	نتیجه گیری
۲۷	پیشنهادات
۲۸	خلاصه انگلیسی
۲۹	رفرانس
۳۴	پرسشنامه

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۰.....	جدول مشخصات بیماران دو گروه تحت درمان.....
۲۱.....	جدول عوارض ایجاد شده در دو گروه در طی درمان.....
۲۲.....	تعیین و مقایسه نتایج ریشه کنی هلیکو باکتری پیلوری به دو روش درمانی مورد مطالعه...۲۲
	<b>ضمیمه</b>
۳۵.....	الگوریتم شماره ۱.....
۳۵.....	جدول شماره ۱.....
۳۶.....	شکل شماره ۱.....
۳۶.....	رونوشت تائیدیه FDA.....
۳۷.....	جدول شماره ۲.....

## خلاصه

### مقایسه تأثیر دو رژیم درمانی متوالی، حاوی فورازولیدون برای ریشه کنی

#### هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر

ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری جهت درمان بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر به اثبات رسیده است اما هنوز رژیم ایده آل معرفی نشده است.

مقاومت دارویی بالای هلیکوباکتر پیلوری نسبت به مترونیدازول و کلاریترومایسین و قیمت بالا و عدم دسترسی آسان به کلاریترومایسین در کشورهای در حال توسعه از کارایی این رژیم های دارویی کاسته است.

مقالات متعددی در مورد اثربخشی فورازولیدون به عنوان دارویی ارزان قیمت و موثر در ریشه کنی هلیکوباکتریلوری ارائه شده است، همچنین مطالعات متعددی روش Sequential را به عنوان روشی ارجح جهت کاهش طول مدت درمان و افزایش تأثیر دارو و کاهش مقاومت دارویی معرفی کرده است.

هدف این مطالعه مقایسه میزان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در دو رژیم حاوی فورازولیدون به روش Sequential از نظر طول درمان می باشد.

تعداد ۱۵۱ بیمار مبتلا به زخم اثنی عشر (تائید شده با آندوسکپی) و عفونت با هلیکوباکتریلوری (تائید شده با RUT) به طور تصادفی روی دو رژیم درمانی زیر قرار گرفته اند.

A : رژیم ۱۵ روزه شامل: ۵ روز فورازولیدون (۲×۲۰۰mg) + امپرازول (۲×۲۰mg) و ۱۰ روز

مترونیدازول (۲×۵۰۰mg) + آموکسی سیلین (۲×۱ gr) + امپرازول (۲×۲۰mg)

B: رژیم ۱۰ روزه شامل: ۵ روز فورازولیدون (۲×۲۰۰mg) + امپرازول (۲×۲۰mg) و ۵ روز آموکسی

سیلین (۲×۱ gr) + مترونیدازول (۲×۵۰۰mg) + امپرازول (۲×۲۰mg)

بیماران پس از پایان درمان از نظر عوارض دارویی تحت بررسی قرار گرفتند و همچنین بعد از گذشت

۲ ماه از پایان درمان برای بررسی ریشه کنی هلیکوباکتریلوری تحت آزمایش UBT قرار گرفتند و در صورتی

که از نظر هلیکوباکتر منفی بودند ریشه کن شده تلقی شدند.

طی پیگیری بیماران پس از پایان دو هفته از نظر عوارض دارویی در گروه A چهار نفر و در گروه B

سه نفر تهوع، در گروه A چهار نفر و گروه B پنج نفر اسهال، در گروه A سه نفر و گروه B نیز سه نفر راش

پوستی و در گروه A تنها یک نفر استفراغ داشته است. نبودن عوارض شدید ناشی از فورازولیدون مثل تب

و سرگیجه می تواند ناشی از کوتاه بودن طول مصرف دارو باشد.

میزان ریشه کنی در گروه A (۱۵ روزه) ۸۷/۷٪ و در گروه B (۱۰ روزه) ۹۱/۱٪ بود. با توجه به میزان

ریشه کنی، می توان چنین نتیجه گیری کرد که اثر بخشی آنتی بیوتیک فورازولیدون به روش Sequential بالا

می باشد و در این مطالعه چون بین دو گروه A و B تفاوت (P-Value: 0.5033) معنی دار نمی باشد می

توان طول درمان را به ۱۰ روز کاهش داد همچنین عارضه این روش درمانی ناچیز می باشد و پذیرش بیماران

نسبت به این درمان مناسب است از طرفی از نظر هزینه نیز مقرون به صرفه می باشد.

فصل اول

کلیات



## کلیات

### مقدمه:

مطالعات قبلی شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری (HP) در بیماران مبتلا به زخم دئودنوم (Du) را بسیار

بالا دانسته [۱] و مطالعات اخیر این شیوع را بین ۹۵-۸۰٪ ذکر کرده است [۲ و ۳].

البته شیوع هلیکوباکتر پیلوری (HP) در زخم معده ۹۵-۶۵٪ و در دیسپپسی ۶۰-۲۰٪ و کانسر معده

۹۰-۷۰٪ و در بیماران بدون علامت نیز ۴۵-۲۰٪ می باشد [۲].

ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری (HP) سبب التیام بهتر زخم و کاهش عود زخم و در نتیجه عوارض

زخم می شود [۴ و ۵].

رژیم ایده آل باید ارزان، قابل تحمل، کوتاه مدت و موثر باشد [۶].

رژیم استاندارد شامل ترکیبی از B (بیسموت)، M (مترونیدازول)، A (آموکسی سیلین) یا T

(تتراسیکلین) و یک PPI (امپرازول)؛ یا C (کلاریترومایسین) و A (آموکسی سیلین) و PPI (امپرازول)

می باشد. [۷]

چون مقاومت به مترونیدازول و کلاریترومایسین، در حال افزایش می باشد. [۸-۱۶] باید به دنبال آنتی

بیوتیک موثر و ارزان در دسترس بود. با توجه به مقاومت کم نسبت به F (فورازولیدن) و عوارض نسبتاً کم،

در حال حاضر F (فورازولیدن) توصیه می شود. [۱۷-۲۷] برای اینکه موثرتر باشد توصیه به روش درمان

متناوب (Sequential) شده است. [۱۳ و ۲۷-۳۵]

## Du (زخم اثنی عشر)

بیش از ۹۵٪ زخم های اثنی عشر در قسمت اول دوازدهه ایجاد می شود که حدود ۹۰٪ آنها در ۳ سانتی متری پیلور قرار دارند که معمولاً قطر کمتر از ۱ سانتی متر دارند البته گاهی به ۳ تا ۶ سانتی متر نیز می رسد.

حاشیه این زخمها کاملاً مشخص می باشد و عمق آنها گاه تا آستر عضلانی می رسد. قاعده زخم اغلب دارای نکروز ائوزینوفیلی همراه با فیروز دور آنها است. زخم های بدخیم در دوازدهه بسیار نادرند.

### اساس پاتوفیزیولوژی زخم اثنی عشر

عفونت حاد هلیکوباکتر پیلوری (HP) موجب هایپوکلریدی کوتاه مدت می شود اما عفونت مزمن باعث تحریک ترشح اسید و افزایش اسید پایه می شود که این موجب زخم دئودنوم می شود [۳۶ و ۳۷]. هلیکوباکتر پیلوری (HP) همچنین موجب افزایش گاسترین [۳۶ و ۳۸] و کاهش سوماتواستاتین می شود [۳۹] همچنین افزایش گاسترین باعث ترشح اسید معده نیز می شود [۳۶ و ۳۷].

گاستریک متاپلازی که در اپیتلیوم دئودنوم ایجاد می شود به دلیل پاسخ موکوزا به ترشح زیاد اسید می باشد که زمانی که PH زیر ۲/۵ می رسد ایجاد می شود. [۴۰] و این متاپلازی ۸۸٪ موارد موجب دئودنیت می شود [۴۰] و هلیکوباکتر پیلوری (HP) در بیوسی این بافت متاپلازی شده وجود دارد و این مسئله بیان می کند که هلیکوباکتر پیلوری (HP) در پاتوژنز زخم اثنی عشر (DU) اهمیت دارد [۴۱].

هلیکوباکتر پیلوری (HP) یک ارگانسیم غیرتهاجمی است که هم التهاب ایجاد می کند و هم موجب پاسخ ایمنولوژیک به این التهاب می شود. این سایتوکائینها شامل  $IL_1$ ,  $IL_6$ ,  $TNF_\alpha$  و  $IL_8$  می باشند. (الگوریتم شماره ۱ در ضمیمه).

## دفاع مخاطی

فاکتور رشد اپیدرمال (EGF) و  $TGF_\alpha$  مهار کننده قوی برای ترشح اسید و محرک و حمایت کننده رشد موکوزا می باشند و مطالعه ای نشان می دهد، ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری (HP) موجب ترشح EGF می شود و این عاملی برای بهبود زخم می باشد [۴۲].

در بیماران با Du ترشح بیکربنات در قسمت فوقانی دئودنوم کاهش می یابد، دیده شده با ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری (HP) ترشح بیکربنات نرمال شده است.

همچنین دیده شده همه گونه های هلیکوباکتر پیلوری (HP) موجب زخم نمی شوند، اما گونه ای که سایتوتوکسین مرتبط با ژن A (Cag A) تولید می کند می تواند پاتوژن باشد [۴۳] ۱۰۰-۸۵٪ افراد مبتلا به Du به نوع (Cag A) هلیکوباکتر پیلوری (HP) مبتلا هستند [۴۴]. به این طریق در افرادی که مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری (HP) می باشند با بررسی ژنتیک می توان پیش بینی کرد چه کسانی به Du مبتلا خواهند شد [۴۵].

البته فاکتورهای محیطی مثل سیگار کشیدن و مصرف NSAID's خطر ابتلا به Du را در افراد هلیکوباکتر پیلوری (HP) مثبت افزایش می دهد [۴۶-۴۸] که گزارشی هم، ابتلا به Du را در افراد هلیکوباکتر پیلوری (HP) مثبتی که سیگار می کشند را بیشتر دانسته است [۴۹].

در کسانی که NSAID's مصرف می کنند و سابقه زخم اثنی عشر دارند باید از نظر وجود هلیکوباکتر

پیلوری (HP) بررسی و درمان شوند [۵۰ و ۵۱].

## عامل اتیولوژیک (هلیکوباکتر پیلوری)

HP یک باسیل گرم منفی است، در موکوس معده زندگی می کند. شکل ماریچی و تاژک این باکتری

موجب می شود که HP در موکوس معده متحرک باشد. این ارگانسیم با تولید اوره آز، در برابر اسید مقاوم

می شود. انسان تنها مخزن مهم HP می باشد.

## آنتی بیوتیک فورازولیدون

فورازولیدون یک آنتی بیوتیک قدیمی است که در سال ۱۹۴۰ کشف شد. این آنتی بیوتیک از گروه

نیتروفورانها است و دارای خاصیت باکتریسیدال و باکتریواستاتیک علیه اکثر جرم های گرم مثبت و منفی

همراه جذب و انتشار مناسب در بدن است. قبلاً تصور می شد که چگونگی اثر فورازولیدون ناشی از اثرات

مهارکنندگی مونوآمین اکسیداز (MAO Inhibitors) آن است ولی بعداً مشخص شد که قسمت اعظم مکانیسم

اثر ضد اولسری فورازولیدون به علت فعالیت ضد باکتریایی آن (اثر ضد هلیکوباکتر پیلوری) است.

فورازولیدون جذب گوارشی خوبی داشته و از راه ادرار بعد از تبدیل به متابولیت هایش دفع می شود.

فورازولیدون در گونه هایی از موش ها می تواند کارسینوژن باشد. عوارض شدید دارویی که بیماران را

مجبور به قطع درمان کند همانند حملات افزایش یا کاهش فشار خون، تب، افزایش ناگهانی حرارت بدن،

سردرد، درد متناوب شکم و راشهای جلدی چندان شایع نیست؛ به نظر می رسد که این علائم ناشی از

خاصیت مهار کنندگی مونوآمین اکسیداز این دارو است، به خصوص اگر غذا حاوی تیرامین مانند پنیر کهنه یا تعدادی داروها مثل آلفامتیل دوپا مصرف شود. که البته از فهرستی از داروها و غذاها باید در طول دوره درمان اجتناب شود. [۷۱]

## شیوع

مطالعات قبلی شیوع هلیکوباکتر پیلوری (HP) را در افراد مبتلا به Du خیلی بالا دانسته اند [۱]. در یک مطالعه شیوع هلیکوباکتر پیلوری (HP) را در افراد مبتلا به Du، حدود ۹۵-۸۰٪ دانسته است. [۲ و ۳]. گزارشهایی نیز موجود است که در جوامعی که DU نادر است، وجود هلیکوباکتر پیلوری (HP) نیز قابل اغماض است [۵۷] در ایالات متحده آمریکا و اروپا شیوع هلیکوباکتر پیلوری (HP) در بیماران Du کاهش یافته و به حدود ۷۵-۵۰٪ رسیده است.

## تظاهرات بالینی

بیماران با زخم اثنی عشر (Du) می توانند با تظاهرات مختلفی بروز کنند، یا می توانند کاملاً بدون علامت باشند و فقط با عوارضی مانند خونریزی یا سوراخ شدگی خود را نشان دهند یا صرفاً بصورت احساس ناراحتی در قسمت فوقانی شکم تظاهر کنند. که البته این علائم با دیگر بیماریهای دستگاه گوارش فوقانی تشخیص افتراقی (Over lap) دارد [۵۳ و ۵۴]. علائم کلاسیک Du در زمانی که غذایی وجود ندارد و اسید ترشح می شود، ایجاد می شود. این احساس ناراحتی در اپیگاستر در حدود  $\frac{2}{3}$  افراد وجود دارد اما ممکن است گاهی در سمت راست یا چپ یا هایپوکندریوم لوکالیزه شود [۵۵].

## تشیخص

بیمارانی که با درد اپیگاستر یا احساس ناراحتی در قسمت فوقانی شکم یا عوارض Du مراجعه می کنند، تحت اندوسکوپی یا بررسی های رادیوگرافی قرار می گیرند. پس از اثبات (Du) زخم دئودنوم، با اندوسکوپ تحت نمونه برداری جهت هلیکوباکتر پیلوری (HP) با RUT (Rapid urease test) قرار می گیرند یا در صورت عدم دسترسی به اندوسکوپ بررسی با UBT (urea breath test) انجام می شود و مثبت و یا منفی بودن هلیکوباکتر پیلوری (HP) اثبات می شود [۵۶ و ۵۷].

## مزایای استفاده از (UBT C<sub>13</sub>) در مقابل (UBT C<sub>14</sub>)

آسان، ایمن، حساس، اختصاصی، سریع، قابل اعتماد، قابل استفاده در دوران بارداری و شیردهی و همچنین در کودکان. (جدول شماره ۲ ضمیمه) همچنین این تست از نظر FDA مورد تأیید می باشد (رونوشت تأییدیه ضمیمه می باشد).

## مکانیسم بررسی تست:

در صورت عدم ریشه کنی میکروب هلیکوباکتر پیلوری این میکروب به دلیل آزاد کردن آنزیم اوره آز موجب آزاد شدن کربن ۱۳ می شود و در نتیجه این کربن از طریق تنفس وارد کیسه دوم می شود. (شکل شماره ۱ ضمیمه) که توسط دستگاه وجود کربن ۱۳ در هوای کیسه دوم شناسایی می شود.

## درمان

درمان زخم اثنی عشر (DU) با ریشه کنی هلیکوباکتریلوری (HP) شروع می شود و درمان امپرازول (PPI) همراه با آن ضروری می باشد و همچنین باید از مصرف NSAIDs و سیگار و الکل زیاده از حد خود داری کنند. [۱-۷].

برای ریشه کنی هلیکوباکتریلوری آنتی بیوتیک لازم می باشد در انتخاب نوع آنتی بیوتیک باید هم به موثر بودن و هم قیمت و در دسترس بودن آن اهمیت داد.

در حال حاضر رژیم های استاندارد شامل امپرازول (PPI) و مترونیدازول و آموکسی سیلین و تراسیکلین و یا کلاریترومایسین آموکسی سیلین و امپرازول (PPI) می باشد که مقاومت به آن در حال افزایش است که رژیم متناوب (Sequential) توصیه شده و با آنتی بیوتیک های مختلف تحت بررسی قرار گرفته و فورازولیدون آنتی بیوتیک موثر و ارزان قیمت و در دسترس شناخته شده است. [۱۷-۲۷]

## بیان مسئله و اهمیت موضوع

با توجه به اینکه هلیکوباکتریلوری (HP) شایعترین عامل ایجاد کننده DU (زخم اثنی عشر) می باشد و ریشه کن کردن هلیکوباکتریلوری (HP) موجب التیام زخم و کاهش میزان عود Du می شود، رژیم استاندارد حاوی PPI و M (مترونیدازول) و A (آموکسی سیلین) یا C (کلاریترومایسین) می باشد و چون مقاومت نسبت به M (مترونیدازول) و C (کلاریترومایسین) وجود دارد. [۸-۱۶] به رژیم جایگزینی نیاز می باشد (هم نوع آنتی بیوتیک و هم روش تجویز مهم است) که طبق مطالعات صورت گرفته آنتی بیوتیک F (فورازولیدون) بر

هلیکوباکتریلوری (HP) موثر است و مقاومت نسبتاً کمی به آن دارد. [۱۷-۲۷] همچنین ارزان قیمت و در دسترس می باشد.

مسئله مهم عوارض جانبی آن می باشد، که برای کاهش عوارض باید از طول دوره درمان کاست و روش تجویز نیز به صورت رژیم متوالی (Sequential) می باشد که این روش موجب اثربخشی بالا و کاهش عوارض می شود. [۲۷-۳۵]

### مطالعات مشابه

- در مطالعه ای که در چین توسط آقای wang F و همکارانش انجام شده است ۲۱ بیمار تحت مطالعه قرار گرفتند که ۸ نفر مقاومت در برابر کلاریترومایسین و یک مورد نسبت به فورازولیدون گزارش شد که میزان مقاومت ۳۸/۱٪ در کلاریترومایسین و ۴/۸٪ نسبت به فورازولیدون بود که با توجه به میزان ریشه کنی HP، هلیکوباکتر را مقاوم به کلاریترومایسین و حساس به فورازولیدون در نظر گرفته اند. [۱۷]

- در مطالعه ای که توسط آقای دکتر خطیبیان انجام شده بیماران در سه گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

گروه A: (امپرازول ۲۰mg + آموکسی سیلین ۱gr + مترونیدازول ۵۰۰ mg + بیسموت ۲۴۰mg) دوبار در روز به مدت دو هفته.

گروه B: (امپرازول ۲۰ mg + آموکسی سیلین ۱gr + فورازولیدون ۲۰۰ mg + بیسموت ۲۴۰ mg) دوبار در روز به مدت دو هفته.

گروه C: رژیم B هفته اول، رژیم A هفته دوم



و بررسی نتایج با C13 (UBT) بود. ۳۱۴ بیمار در مطالعه بودند که ۲۷۸ بیمار مطالعه را تا پایان درمان ادامه دادند و مابقی به دلیل عوارض درمان را ترک کردند. نسبت ریشه کنی به ترتیب ۸۳/۱٪ و ۹۵/۲٪ و ۹۵/۳٪ گزارش شد (P-value=۰/۰۰۵) که نتایج نشان می دهد میزان ریشه کنی HP در رژیم درمانی گروه C معادل درمان با رژیم گروه B است اما با عوارض کمتر. مجموعاً رژیم با پایه فورازولیدون نسبت به رژیم با پایه مترونیدازول ارجح است. [۱۸]

- در کشور آلمان مطالعه ای توسط آقای Treiber انجام شده. بیماران با HP مثبت را روی رژیم (۴۰۰mg/TDS مترونیدازول + ۲۴۰mg/BD بیسموت + ۱gr/BD تراسایکلین) + PPI قرار دادند و پس از بررسی نتایج با P-value: ۰/۰۴، ۷۵٪ ریشه کنی داشته و افرادی که هلیکوباکتر هنوز در آنها مثبت بود مجدد روی رژیم PPI (BTF) (رژیم حاوی فورازولیدون) قرار گرفتند که ۹۰٪ ریشه کنی داشته است [۲۶]

- در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Dino vaira و Angelo Zullo انجام شد، روش درمان استاندارد ریشه کنی هلیکوباکتر را با روش درمان Sequential مقایسه کرده است. (۳۰۰ بیمار در دو گروه) [(روش استاندارد شامل ۴۰mg پنتوپرازول و ۵۰۰mg کلاریترومایسین و ۱gr آموکسی سیلین هرکدام ۲ بار در روز) و (روش Sequential شامل ۴۰mg پنتوپرازول، ۱gr آموکسی سیلین و پلاسبو هرکدام ۲ بار در روز به مدت ۵ روز و سپس ۴۰mg پنتوپرازول، ۵۰۰mg کلاریترومایسین و ۵۰۰mg تینیدازول هرکدام ۲ بار در روز به مدت ۵ روز)]. میزان ریشه کنی در روش Sequential ۸۹٪ و در روش استاندارد ۷۷٪ بوده است که این نشان می دهد با وجود مقاومت به کلاریترومایسین، موفقیت با روش Sequential افزایش پیدا کرده است. در این مطالعه مکانیسم موفقیت روش Sequential ناشناخته ذکر شده. اما عنوان کرده

از آنجا که علت مقاومت به کلاریترومایسین خارج شدن آن از کانالهای ترشحاتی در دیواره باکتری می باشد و در این روش چون طی ۵ روز اول آموکسی سیلین تجویز می شود و این آنتی بیوتیک روی ساخت دیواره سلولی باکتری اثر کرده و آنرا تضعیف می کند و طی ۵ روز دوم پس از مصرف کلاریترومایسین دیگر کانال ترشحاتی جهت خروج کلاریترومایسین وجود ندارد و اگر وجود دارد، عملکرد ندارد کلاریترومایسین داخل سلول باقی مانده و اثر می کند. در این مطالعه عوارض دو روش درمانی را مشابه دانسته است. همچنین قیمت روش Sequential را ارزانتر ارزیابی کرده است. [۱۲]

- در یک متآنالیز که توسط Angelo zullo در سال ۲۰۰۷ روی بیش از ۱۸۰۰ بیمار صورت گرفته، رژیم Sequential به مدت ۱۰ روز، ریشه کنی معادل ۹۰٪ داشته است. [۳۳]

- در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ توسط Zullo روی ۱۴۹۰ بیمار صورت گرفته، (رابرازول ۴۰mg روزانه + آموکسی سیلین ۱gr دو بار در روز، برای ۵روز) سپس (روزانه ۴۰mg رابرازول + کلاریترومایسین ۵۰mg دو بار در روز و تینیدازول ۵۰۰mg دو بار در روز، برای ۵ روز) درصد ریشه کنی هلیکوباکتر را بیش از ۹۰٪ دانسته، عوارض درمان را نیز خفیف (mild) گزارش نموده و رژیم ۱۰ روزه را مکفی گزارش کرده است. [۵۸]

- در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ در برزیل صورت گرفته (۲۰mg امپرازول و ۲۴۰mg بیسموت ۵۰۰mg تتراسیکلین و ۲۰۰mg فورازولیدون، دو بار در روز به مدت ۷ هفت روز) رژیم حاوی فورازولیدون را موثر، ارزان و قابل تحمل ذکر کرده است. [۲۳]

## اهداف و فرضیات

هدف کلی: مقایسه تأثیر دو رژیم درمانی متوالی (Sequential)، حاوی فورازولیدون برای ریشه کنی

هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر.

### اهداف ویژه:

(۱) تعیین و مقایسه نتایج ریشه کنی هلیکوباکتریلوری (HP) به دو روش درمانی مورد مطالعه

(۲) تعیین و مقایسه عوارض حاصل از دو روش درمانی مورد مطالعه

(۳) تعیین و مقایسه میزان پذیرش درمان توسط بیماران در دو روش درمانی مورد مطالعه

(۴) تعیین هزینه های درمان به دو روش درمانی مورد مطالعه

فصل دوم

روش کار