

مقایسه کارایی مترونیدازول با کلاریترومایسین در ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در کودکان

دکتر ماندانا رفیعی^۱، دکتر مرتضی قوجازاده^۲، دکتر آرش محمدی آذر^۳

^۱دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و بیماری های کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

^۲استادیار، گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

^۳پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

چکیده

زمینه و هدف

نیمی از جمعیت دنیا به هلیکوباکتر پیلوری مبتلا هستند. این ارگانیزم یکی از علل مهم بیماری زخم پپتیک، گاستریت و بدخیمی معده به شمار می رود. این عفونت به طور شایعی در دوران کودکی کسب می شود. ریشه کنی عفونت می تواند منجر به بهبود و کاهش خطر عود یا خونریزی مجدد در بیماران مبتلا به زخم معده یا دوازدهه شود ولی در مورد درمان در کودکان مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری بدون زخم هنوز تصمیم گیری نشده است با این وجود تمایل پزشکان بیشتر بر درمان است. هدف از این مطالعه مقایسه کارایی و روش درمانی در ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان است.

روش بررسی

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۷۷ کودک ۴ تا ۱۵ ساله که به بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی- درمانی کودکان تبریز مراجعه کرده بودند و پس از آندوسکوپی و بیوپسی معده در آنها و این که وجود هلیکوباکتر پیلوری در پاتولوژی محرز شده بود، انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه درمانی A و B تقسیم شدند. در نهایت ۴۱ بیمار در گروه A و ۳۶ بیمار در گروه B قرار گرفتند. گروه A رژیم دارویی PAM (امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول) و گروه B رژیم دارویی PAC (امپرازول، آموکسی سیلین و کلاریترومایسین) به مدت دو هفته دریافت کردند. جهت تعیین ریشه کنی در بیماران، ۸ هفته پس از شروع درمان، UBT (تست اوره تنفسی با کربن نشان دار ۱۳) انجام شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد. ($p < 0.05$)

یافته ها

در این مطالعه میانگین سنی گروه PAM، $8/8 \pm 2/5$ سال و این میانگین در گروه PAC، $9/6 \pm 2/9$ سال و تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه از لحاظ میانگین سنی مشاهده نشد ($P = 0/24$). شایع ترین علامت بالینی اولیه در کودکان مراجعه کننده دل درد مزمن بود (۸۱/۳ درصد بیماران گروه PAM و ۷۶/۳ درصد بیماران گروه PAC). تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه از نظر وجود دل درد مزمن در علائم اولیه و وجود نداشت ($P = 0/41$)، عوارض جانبی دارویی در ۲۳/۷ درصد بیماران گروه PAM، ۱۹/۷ درصد بیماران گروه PAC مشاهده گردید. در اکثریت بیماران در هر دو گروه بعد از درمان ریشه کنی، بهبود علائم وجود داشت (در ۹۲/۱ درصد بیماران گروه PAM و ۹۱/۲ درصد بیماران گروه PAC) و بین دو گروه نیز تفاوت معنی دار آماری از نظر بهبود علائم اولیه مشاهده نگردید ($P = 0/64$). میزان ریشه کنی بر اساس قصد درمان (Intention to treat) در رژیم PAC و PAM به ترتیب ۷۵٪ و ۷۳٪ و بر اساس اتمام طرح (Per protocol) به ترتیب ۸۷٪ و ۷۸٪ بود. تفاوت معنی دار آماری میان میزان ریشه کنی در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری

طبق نتایج این مطالعه، هر دو رژیم PAC و PAM در ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری موثرند و ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری نیز منجر به بهبود قابل توجه علائم بالینی می شود.

کلیدواژه: هلیکوباکتر پیلوری، ریشه کنی، کودکان، کلاریترومایسین، مترونیدازول

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، ۲۳۳-۲۳۸

زمینه و هدف

نیمی از جمعیت دنیا مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری هستند. (۱)، آکادمی گوارش و تغذیه کودکان در آمریکای شمالی درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری را در کودکانی که در آندوسکوپی زخم معده یا دوازدهه همراه با هلیکوباکتر پیلوری در پاتولوژی دارند تایید کرده است. اندیکاسیون دیگر درمان، تایید

نویسنده مسئول: تبریز، خیابان ششگلان، بیمارستان کودکان، مرکز تحقیقات

گوارش و کبد

تلفن و نمابر: ۰۴۱۱ - ۵۲۶۲۲۸۰

پست الکترونیک: mrafeey@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۲۹ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۲/۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۵

هلیکوباکتریپیلوری در کودکان با سابقه قبلی زخم یا آنمی فقر آهن است. در مورد کودکان مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بدون زخم هنوز تصمیم گیری نشده است ولی تمایل پزشکان بیشتر بر درمان است. (۲-۵)، یک رژیم دارویی ایده آل برای ریشه کنی باید کارایی بالا، تحمل خوب و عوارض جانبی کمتر داشته باشد. چندین رژیم ضد میکروبی برای ریشه کنی باکتری پیشنهاد شده که از میان آنها رژیم درمانی سه گانه شامل مهار کننده پمپ پروتون، بیسموت و دو آنتی بیوتیک که معمولاً از بین آنتی بیوتیک هایی چون مترونیدازول، آموکسی سیلین، تتراسیکلین یا کلاریترومایسین به مدت دو هفته، به طور وسیعی مورد استفاده قرار می گیرد. (۶ و ۷)، میزان ریشه کنی بیش از ۹۰ درصد در کودکان و نوجوانان با استفاده از سه دارو گزارش شده است ولی مطالعات در نواحی مختلف طیف وسیعی از ۶۰ تا ۹۰ درصد را گزارش کرده اند. به عنوان مثال در متاتالیز انجام شده بر روی ۲۸ مطالعه در تمام دنیا با رژیم سه گانه مهار کننده پمپ پروتون، کلاریترومایسین و آموکسی سیلین به مدت ۱ تا ۲ هفته، میانگین ریشه کنی ۷۶/۴ درصد (۵/۹۰-۷/۵۷: CI٪۹۵) بوده است. (۸)، با توجه به این که تعداد مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی در درمان ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در کودکان اندک است و در اکثر مطالعات جدید با میزان ریشه کنی بالا، پروتکل درمانی استفاده شده شامل کلاریترومایسین بوده است و نیز با توجه به گرانی دارو و دردسترس نبودن آن و هم چنین احتمال افزایش مقاومت دارویی و تاثیر آن بر کارایی درمان در این منطقه جغرافیایی، بر آن شدیم تا به جمع آوری اطلاعات در مورد کارایی رژیم های ریشه کنی طبق پروتکل بپردازیم تا میزان بهبودی و ریشه کنی را در دو گروه از بیماران شامل گروه A و B، که گروه A رژیم درمانی PAM (امپرازول، آموکسی سیلین و مترونیدازول) و گروه B رژیم درمانی PAC (امپرازول، آموکسی سیلین و کلاریترومایسین) را به مدت دو هفته دریافت می کنند با هم مقایسه کنیم.

روش بررسی

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور ۷۷ نفر از کودکان بودند که جهت انجام آندوسکوپی فوقانی به بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی - درمانی کودکان تبریز در زمان نمونه گیری مراجعه کرده بودند و واجد شرایط پژوهش بودند. جهت تعیین حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح ۹۵ درصد اطمینان و با دقت ۰/۱۱ و احتمال پاسخ به درمان ۵۰ درصد تعداد ۷۷ نمونه برآورد شد. در طی مدت یک سال از اول آذر سال ۱۳۸۶ لغایت اول آذرماه ۱۳۸۷ جمع آوری نمونه ها و داده های اولیه و تجزیه و تحلیل آنها انجام شده است. تمام کودکان ۴ تا ۱۵ ساله که نتایج پاتولوژی بیوپسی معده آنها از نظر وجود هلیکوباکتریپیلوری مثبت بود و معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند وارد مطالعه شدند. بیمارانی که از ۴ هفته قبل از مراجعه، داروهای

بلوکر، داروهای مهار کننده پمپ پروتون و نیز از ۴ هفته قبل از مراجعه، آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند و کودکانی که سابقه قبلی درمان هلیکوباکتریپیلوری داشتند، از مطالعه خارج شدند. هم چنین کودکانی که سابقه زخم معده یا دوازدهه داشتند به علت تفاوت در نحوه پیگیری از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه پژوهشگر در بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی - درمانی کودکان تبریز پس از اخذ رضایت کتبی از والدین بیماران و توضیح در مورد اهداف مطالعه، شروع به جمع آوری داده ها کرد. بدین ترتیب که کودکان ۴ تا ۱۵ ساله که به علت علائمی از قبیل درد شکمی مزمن، استفراغ مزمن، درد ناحیه اپی گاستر، خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی، بررسی اختلال رشد و آنمی فقر آهن مزمن و مقاوم به درمان به بخش آندوسکوپی آن مرکز مراجعه کرده بودند، تحت آندوسکوپی با آندوسکوپ XP20 ساخت شرکت اولیمپوس قرار گرفتند و از معده و دوازدهه آنها بیوپسی به عمل آمد و نمونه ها به بخش پاتولوژی ارسال شد.

برای هر بیمار چک لیست جمع آوری اطلاعات تکمیل شد. ۷۷ بیمار که هلیکوباکتریپیلوری در گزارش پاتولوژی بیوپسی معده آنها مثبت بود و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شدند. این بیماران با استفاده از اعداد تصادفی تولید شده به وسیله کامپیوتر به دو گروه A (PAM) و گروه B (PAC) تقسیم شدند که در نهایت ۳۸ بیمار در گروه PAM و ۳۲ بیمار در گروه PAC قرار گرفتند. گروه A رژیم درمانی PAM (امپرازول با دوز یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن کودک هر روز صبح ناشتا، آموکسی سیلین با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه دو بار و مترونیدازول با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه دو بار) به مدت دو هفته و گروه B رژیم درمانی PAC (امپرازول با دوز یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن کودک هر روز صبح ناشتا و آموکسی سیلین با دوز ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه دو بار و کلاریترومایسین با دوز ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه دو بار) به مدت دو هفته دریافت کردند. دو هفته پس از اتمام درمان، عوارض دارویی و بهبودی علائم اولیه به صورت تلفنی از والدین یا خود بیماران پرسیده شد و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. سپس برای تمامی بیماران هر دو گروه پس از ۸ هفته از شروع درمان، UBT (تست اوره تنفسی با کربن نشان دار ۱۳) انجام شد تا بیماران از نظر ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری بررسی شوند. با توجه به نوع مطالعه که کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است، داروهای تجویز شده برای دو گروه توسط یکی از همکاران تجویز شد و پژوهشگر دوم، بدون اطلاع از نوع دارو، عوارض دارویی و بهبود علائم اولیه را پیگیری نمود و در نهایت نتایج UBT توسط پزشک اصلی (آندوسکوپیسیت) یادداشت شد. در این مطالعه بهبود علائم بالینی و تحمل دارو به عنوان پیامد اولیه و ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری به عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شد. داده های به دست آمده از مطالعه به وسیله روش های آماری توصیفی و

(۶۱/۴ درصد). بررسی نتایج آزمون مجذور کای (χ^2) نشان داد که تفاوت گروه های مورد مطالعه از نظر درجه بندی هلیکوباکتر پیلوری از نظر آماری معنی دار نیست ($P=0/7$). عوارض جانبی در طی دوره درمان، در گروه PAM در ۹ بیمار (۲۳/۷ درصد) و در گروه PAC در ۶ بیمار (۱۹/۷ درصد) عارضه جانبی مشاهده شد. نتایج نشان داد که بیشترین عارضه جانبی مشاهده شده در گروه PAM، اسهال و در گروه PAC، سرگیجه و دیس پیسی بود (جدول ۱). اکثریت بیماران هر دو گروه بهبود علائم اولیه (بهبود کامل و نسبی) داشتند. بررسی نتایج آزمون مجذور کای نشان داد که تفاوت گروه های مورد مطالعه از نظر بهبود علائم اولیه از لحاظ آماری معنی دار نیست ($p=0/64$). تمام کودکانی که وارد مطالعه شدند، بعد از درمان با UBT (تست اوره تنفسی با کربن نشان دار ۱۳) بررسی شدند و میزان درصد کودکان بر اساس قصد درمان (Intention to treat) و اتمام پروتکل (Per protocol) در هر دو گروه یکی بود (جدول ۱) ($P=0/45$).

جدول ۱: توزیع فراوانی علائم اولیه، عوارض و میزان ریشه کنی در دو گروه تحت درمان

متغیر	PAC (تعداد=۳۶)	PAM (تعداد=۴۱)
علائم اولیه:		
دل درد مزمن	۲۶ (۷۱/۳)	۲۹ (۷۰/۳)
تهوع	۸ (۲۲/۵)	۳ (۷/۹)
استفراغ مزمن	۸ (۲۲/۵)	۱۳ (۳۲/۴)
درد اپی گاستر	۴ (۱۲/۵)	۲ (۵/۳)
خونریزی	۵ (۱۳/۶)	۴ (۱۰/۵)
آنمی فقر آهن	۳ (۹/۴)	۱ (۲/۶)
عوارض دارویی:		
تهوع	۱ (۳/۱)	۲ (۵/۲)
سرگیجه	۲ (۶/۲)	۳ (۷/۸)
اسهال	۱ (۳/۱)	۴ (۱۰/۵)
دیس پیسی	۲ (۶/۲)	۱ (۲/۶)
ادینوفاژی	۰ (۰)	۱ (۲/۶)
احساس مزه بد در دهان	۱ (۳/۱)	۱ (۲/۶)
میزان ریشه کنی:		
قصد درمان (درصد) (Intention to treat)	۲۷ (۷۵)	۳۰ (۷۳)
در بیماران تمام کننده طرح (درصد) (Per protocol)	۲۷ (۸۷)	۳۰ (۷۸/۹)

آزمون های آماری مقایسه تفاوت میانگین برای گروه های مستقل (Independent Samples T-test)، آزمون رابطه مجذور کای (χ^2) و آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact test) و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه p کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد. نرمال بودن توزیع داده ها به وسیله آزمون کلموگروف اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه پس از کسب اجازه کتبی از کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی دانشگاه و اخذ رضایت نامه آگاهانه کتبی از والدین بیماران در پی توضیح در مورد هدف از انجام تحقیق و روش انجام و منافع آن به ایشان، انجام شد.

یافته ها

بر طبق این مطالعه بررسی نتایج (جدول ۱) آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل (Independent Samples T-test)، نشان داد که تفاوت میانگین سنی بیماران در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نیست ($P=0/24$). دامنه سنی بیماران در هر دو گروه ۴ تا ۱۵ سال بود. نتایج نشان داد که در گروه PAM جمعیت بیماران مذکر بیشتر از مونث بود (نسبت مذکر به مونث ۱۶/۲۲)، در حالی که در گروه PAC جمعیت بیماران مونث بیشتر از مذکر بود (نسبت مذکر به مونث ۱۹/۱۳). نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که تفاوت دو گروه از لحاظ جنسیتی معنی دار نیست. هم چنین مطالعه نتایج آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل (Independent Samples T-test)، نشان داد که تفاوت میانگین وزنی بیماران در دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نیست ($P=0/21$). اکثریت مادران بیماران نیز سطح تحصیلات دیپلم و کمتر از دیپلم داشتند (۹۰ درصد کل مادران) و تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه از نظر سطح تحصیلات مادر مشاهده نشد ($P=0/55$). شایع ترین علامت اولیه در هنگام مراجعه در هر دو گروه، دل درد مزمن بود. (۷۸/۵ درصد کل بیماران). بررسی نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که تفاوت دو گروه مورد مطالعه در هیچ کدام از علائم اولیه (دل درد مزمن، تهوع، استفراغ مزمن، درد اپی گاستر، خونریزی و آنمی فقر آهن) از لحاظ آماری معنی دار نیست. اکثریت بیماران هر دو گروه، گاستریت مزمن در پاتولوژی بیوپسی معده داشتند (۹۲ درصد کل بیماران). بررسی نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که تفاوت دو گروه مورد مطالعه از نظر نوع گاستریت در پاتولوژی معده با استفاده از درجه بندی هلیکوباکتر پیلوری در پاتولوژی بیوپسی معده بر اساس سیستم درجه بندی به روز شده سیدنی (Updated Sydney system scoring) (۹)، از لحاظ آماری معنی دار نیست ($P=0/58$). هم چنین بیشترین یافته در نمای آندوسکوپی معده هر دو گروه، اریتم (در ۸۴ درصد بیماران) بود و اکثریت بیماران هر دو گروه، نمای آندوسکوپی دوازده زده نرمال داشتند. (۹۱/۹ درصد). بیشترین گرید مشاهده شده در جواب پاتولوژی بیوپسی معده بیماران هر دو گروه، گرید ۲ بود

بحث

۲۵ سال از زمان کشف هلیکوباکتر پیلوری می گذرد و درمان آن هنوز جزو مباحث بحث برانگیز در میان پزشکان است. گرچه راهنمای بالینی متعددی برای درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد ولی تصمیم قطعی تا کنون در این مورد گرفته نشده است. رژیم درمانی سه دارویی* برای مقایسه میزان ریشه کنی با استفاده از PPI (مهار کننده پمپ پروتون) و دو آنتی بیوتیک به صورت کلی توصیه می شود. (۴ و ۹ و ۱۰)

اکثر مطالعات انجام شده با وجود محدودیت در تعداد موارد بررسی، بر ضرورت درمان مبتلایان به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بدون زخم در صورت اثبات عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آندوسکوپی تاکید دارند. (۵-۲)

با وجود این نیاز به مطالعات آینده نگر و پیگیری طولانی مدت در این دسته از بیماران وجود دارد. در مطالعه ای که توسط رفیعی و نیک و ش در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز در سال ۲۰۰۷ انجام شده شیوع هلیکوباکتر پیلوری در ۶۴/۲ درصد از کودکان مراجعه کننده دیده شده است. (۱۱)، در مطالعه دیگر که جهت بررسی کشت و حساسیت میکروبی در Invitro در فاصله سال های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۵ در شمال غرب ایران انجام گرفته است مقاومت اولیه هلیکوباکتر پیلوری به مترونیدازول ۹۵ درصد، به آموکسی سیلین ۵۹ درصد و به کلاریترومایسین ۱۶ درصد بوده است. (۱۲)، مطالعات کارآزمایی بالینی بر روی کارایی درمانی ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در کودکان اندک می باشند.

در این میان عوامل مختلفی از قبیل مقاومت آنتی بیوتیکی و همکاری و تبعیت بیماران در درمان می تواند در کارایی درمان های ریشه کنی تاثیر به سزایی داشته باشد. در مطالعه فلاحی و همکاران که در سال های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ در ایران انجام گرفته است مقاومت اولیه به مترونیدازول ۵۴/۱ درصد، آموکسی سیلین ۸/۳ درصد و به کلاریترومایسین ۴/۲ درصد بوده است. (۷)، البته در مطالعه حاضر هدف بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی نبوده است ولی مطالب فوق حاکی از بالابودن مقاومت آنتی بیوتیکی در کودکان کشور ما و در منطقه شمال غرب کشور به ویژه به دو داروی مترونیدازول و آموکسی سیلین است که ممکن است کارایی درمان ریشه کنی را تحت تاثیر قرار دهد. در طی این بررسی میزان ریشه کنی در گروه PAM، ۷۸/۹ درصد و در گروه PAC، ۸۴/۴ درصد بود و تفاوت معنی داری از نظر میزان ریشه کنی بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۴۵). مطالعات انجام گرفته در مناطق مختلف در مورد ریشه کنی رژیم های سه دارویی، نتایج متغیر و ناهمگونی گزارش کرده اند. در مطالعه چنکس** و همکاران در چین، ۱۹۲ بیمار به دو گروه درمانی تقسیم شدند و ۱۵۷ بیمار رژیم PAC به مدت دو هفته و ۳۵ بیمار رژیم PAM به مدت یک هفته دریافت کردند. میزان ریشه کنی رژیم PAC، ۹۰/۴ درصد و رژیم PAM، ۷۷ درصد بود و تفاوت آماری معنی داری بین میزان ریشه کنی در دو گروه گزارش شده است. (۱۳)، در حالی که در مطالعه

ما تفاوت معنی داری آماری بین میزان ریشه کنی در دو گروه وجود نداشت (P=۰/۴۵). در یک مطالعه گذشته نگر کاتو*** و همکاران که در ژاپن در فاصله سال های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۳ با عنوان نتایج ریشه کنی رژیم سه گانه در کودکان ژاپنی انجام شده است میزان ریشه کنی رژیم PAM، ۸۷/۵ درصد و این میزان با رژیم PAC، ۷۷/۴ درصد بوده است و تفاوت معنی داری آماری بین میزان ریشه کنی دو گروه وجود نداشت. (۱۴)، در مطالعه ما نیز درصد ریشه کنی رژیم PAC بیشتر از PAM بوده ولی مانند این مطالعه تفاوت معنی داری آماری بین میزان ریشه کنی دو گروه مشاهده نشده است (P=۰/۴۵). میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از آموکسی سیلین و کلاریترومایسین بین ۴۵ تا ۹۲ درصد متفاوت است. (۱۵ و ۱۶)، متآنالیزهایی که در این مورد انجام شده است نشان دهنده میزان ریشه کنی ۷۱/۷ درصد (۴/۸۳-۴/۶۱؛ CI: ۹۵) بر اساس درمان های ارائه شده ماستریچت**** (کلاریترومایسین، آموکسی سیلین و امپرازول) در کودکان در مطالعات مختلف است. (۸)، مترونیدازول یکی از داروهای انتخابی برای درمان هلیکوباکتر پیلوری است. گرچه به علت تجویز زیاد آن برای عفونت های انگلی در کشورهای در حال توسعه مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به آن در میزان بالایی (۸۰-۴۳ درصد) گزارش می شود. (۱۷ و ۱۸)، تنها مطالعه در شمال اروپا میزان ریشه کنی بالایی (۸۷/۵ درصد) را به دنبال استفاده از رژیم حاوی مترونیدازول گزارش کرده است. (۱۹)، در بررسی انجام شده در شمال غرب ایران مقاومت Invitro به مترونیدازول ۹۵ درصد بوده است. (۱۲)، ولی در این بررسی عملاً پس از درمان تفاوت معنی داری در دو گروه مورد مقایسه رژیم حاوی کلاریترومایسین و مترونیدازول مشاهده نشد. در مطالعه ما شایع ترین شکایت اولیه بیماران در هر دو گروه دل درد مزمن بود. از ۸۱/۳ درصد بیماران گروه PAM و ۷۶/۳ درصد بیماران گروه PAC، با شکایت دل درد مزمن مراجعه کرده بودند ولی تفاوت معنی داری در مقایسه با آن چه که در ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با بیماری زخم پپتیک شناخته شده است نقش این ارگانیزم در دیس پپسی عملکردی و درد راجعه شکمی هنوز کاملاً مشخص نیست. تفاوت در نتایج مطالعات در مورد کاهش درد شکمی و علائم دیس پپسی بعد از درمان ریشه کنی به چشم می خورد. (۲۰)، در مطالعه اوزکی***** و همکاران در ترکیه با رژیم PAC علائم درد شکمی و دیس پپسی در ۷۵/۷ درصد موارد بهبود داشته است. (۲۱)، در مطالعه کاتو و همکاران ریشه کنی باکتری با بهبود زخم و علائم سمپتوماتیک ارتباط معنی داری داشته است. (۱۴)، در مطالعه آشورن***** و همکاران در فنلاند ریشه کنی با رژیم PAC منجر به بهبود علائم درد شکمی مزمن نشده است. (۲۲)، ولی در مطالعه ما نشان داده شد که ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری به طور مشخص علائم بالینی در بیماران را نیز بهبود می بخشد در دو گروه

* Triple therapy

** Chenx

*** Kato

**** Maastricht

**** Ozcay

***** Ashorn

صورت درمان های ۷ روزه در مناطقی که مقاومت به کلاریترومایسین کم (۲۰-۱۵ درصد) است به تازگی توصیه شده است ولی با وجود این در مناطق با مقاومت بالای دارویی هنوز رژیم درمانی ۱۴ روزه توصیه می شود. (۲۰)، در کودکان مطالعات معدودی در این مورد وجود دارد ولی به طور کلی در دوره درمانی کوتاه مدت، میزان ریشه کنی ۸۸/۵ درصد گزارش می شود. (۲۴)

نتیجه گیری

درمان سه دارویی با مترونیدازول هزینه کمتری نسبت به رژیم حاوی کلاریترومایسین در بر دارد و به عنوان خط اول درمانی برای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری می توان از آن استفاده کرد. به نظر می رسد موقعیت جغرافیایی، طول مدت درمان، مقاومت دارویی و نوع داروی مورد استفاده می تواند عاملی برای پاسخ نهائی به روش های درمانی مختلف باشد. بنا بر این هر کدام از عوامل فوق باید جداگانه در مطالعات چند مرکزی در کودکان بررسی شود.

سپاسگزاری

از زحمات کادر بخش آندوسکوپی بیمارستان کودکان تبریز که در این بررسی ما را یاری کردند سپاسگزاریم.

* Reyes' syndrome

REFERENCES

- Ables AZ, Simon I, Melton ER. Update on Helicobacter Pylori Treatment. *J American Family Physician* 2007; 75:351-8.
- Malaty HM. Helicobacter pylori Infection and Eradication in Paediatric Patients. *Pediatric Drugs* 2000; 2: 357-65.
- Gold BD, colletti RB, Abbott M, Czinn Sj, Elistur Y, Hassall E, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Helicobacter Pylori infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-7.
- Bourke B, Ceponis P, Chiba N, Czinn S, Ferraro R, Fischbach L, et al. Canadian Helicobacter study Group consensus conference: Update on the approach to Helicobacter Pylori infection in children and adolescents-an evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 399-478.
- koletzko S. Noninvasive diagnostic tests for Helicobacter Pylori infection in children. *Can J Gastroenterol* 2005; 19:433-9.
- Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magista AM, Boscarelli G, Piscitelli D, et al. Improved efficacy of 10-day sequential treatment for Helicobacter pylori eradication in children: A randomized trial. *Gastroenterology* 2005; 129: 1414-9.
- Fallahi GH, Maleknejad S. Helicobacter pylori infection and antimicrobial resistance in iran. *Indian J pediatr* 2007; 74: 127-30.
- Khurana R, Fischbach L, Chiba N, Vanzanten SV, Sherman PM, George BA, et al. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication treatment efficacy in children. *J Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:523-36.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
- Wolle K, Malfertheiner P. Treatment of Helicobacter pylori. *Best Pract Res. Clin Gastroenterol* 2007; 21: 315-24.
- Rafeey M, Nikvash S. Detection of Helicobacter pylori antigen in stool samples for diagnosis of infection in children. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 55-60.
- Rafeey M, Ghotaslou R, Nikvash S, Ashrafy-Hafez A. Primary resistance in helicobacter pylori isolated in children from Iran. *J Infect Chemother* 2007; 13: 291-5.

13. Chen X, Ou B, Wu X, Zhou XL, Tang HF, Qu YP, et al. Long-term therapeutic effect of triple therapy consisted of Omeperazole, Clarithromycin and Amoxicillin in children with *Helicobacter pylori* infection and approach to re-treatment after failure of the treatment. *Zonghua Yi Xue Za Zhi* 2004; 42: 417-20.
14. Kato S, Konno M, Maisawa S, Tajiri H, Yoshimura N, Shimizu T, et al. Result of triple eradication therapy in Japanese children. *J Gastroenterol* 2004; 39: 838-43.
15. Faber J, Bar-Meir M, Rudensky B, Schesinger Y, Rachman Y, Benenson S, et al. Treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: is in vitro susceptibility testing helpful?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 571-4.
16. Bytzer P, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2005; 10: 40-6.
17. Kalach N, Benhamou PH, Campeotto F, Bergeret M, Dupont C, Raymond J. Clarithromycin Resistance and Eradication of *Helicobacter pylori* in Children. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2134-15.
18. Torres J, Camorlinga-Ponce M, Perez-Perez G, Madrazo-De la Garza A, Dehesa M, Gonzalez-Valencia G, et al. Increasing multidrug resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from children and adults in Mexico. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2677-80.
19. Cassawall TH, Alfven G, Drapinski M, Dahlstrom KA. One-week treatment with omeprazole, clarithromycin, and metronidazole in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 415-18.
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* 2007; 56: 772-81.
21. Ozcay F, Kocak N, Saltik Temizel IN, Yoshimura N, Tajiri H, et al. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children: comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. *Helicobacter* 2004; 9: 242-8.
22. Ashorn M, Rago T, Kokkonen J, Konno M, Fujii N, Yokota S, et al. Symptomatic response to *Helicobacter pylori* eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 646-50.
23. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2006; 354: 832-40.
24. Lionetti E, Miniello VL, Castellana SP, Magista AM, Decanio A. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1461-8.