

مقایسه دو رژیم فورازولیدون، آموکسی سیلین، امپرازول همراه با بیسموت و بدون بیسموت در درمان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماری زخم پپتیک

محمدرضا قدیر^۱، ابوالفضل ایرانی خواه^۲، علی پاکدین^۳، افشین شفق^۳، فرحناز جوکار^۳، ریحانه شاهرخی راد^۳، فریبرز منصور قناعی^{۳*}

(۱) گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم

(۲) گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم

(۳) مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۹/۵/۳

چکیده

مقدمه: فورازولیدون به عنوان یک داروی مؤثر علیه عفونت هلیکوباکتریلوری در ایران شناخته شده است، ولی عدم تحمل آن به سبب عوارض جانبی ممکن است استفاده از آن را محدود نماید. در این مطالعه رژیم سه دارویی با فورازولیدون و رژیم چهار دارویی با فورازولیدون مورد مقایسه قرار گرفتند تا شاید بتوان به یک رژیم کم هزینه تر، با موفقیت بالاتر و عوارض جانبی کمتر دست یافت.

مواد و روش ها: بیماران دارای زخم پپتیک که از نظر عفونت هلیکوباکتریلوری مثبت بودند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول: آموکسی سیلین ۱gr دو بار در روز، فورازولیدون ۲۰۰mg دو بار در روز، امپرازول ۲۰ mg دو بار در روز همراه با بیسموت ساب سیترات ۲۴۰mg دو بار در روز به مدت دو هفته (AFOB regimen) و گروه دوم: آموکسی سیلین ۱gr دو بار در روز، فورازولیدون ۲۰۰ mg دو بار در روز، امپرازول ۲۰mg دو بار در روز بدون بیسموت ساب سیترات به مدت دو هفته (AFOB regimen). بیماران با استفاده از تست اوره تنفسی با کربن ۱۳ (C13-urea breath test) ۱۲ هفته پس از پایان درمان از نظر ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته های پژوهش: از ۸۶ بیماری وارد شده به مطالعه، ۱۶ بیمار موفق به ادامه درمان و پیگیری نشدند. میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در رژیم AFOB و AFO با استفاده از آنالیز Per-protocol بود (P=2%) به ترتیب ۸۵/۳ درصد و ۶۱/۱ درصد و با استفاده از آنالیز Intention-to-treat ۶۷/۴ درصد و ۵۱/۲ درصد بود (P<0.05). شایع ترین عارضه جانبی در دو گروه مورد مطالعه ضعف، حالت تهوع، بی اشتها و سرگیجه بود که در دو گروه تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

بحث و نتیجه گیری: مطالعه نتایج نشان داد که درمان سه دارویی با فورازولیدون در مقایسه با درمان چهاردارویی، میزان ریشه کنی پایین تر دارد و از نظر عوارض جانبی مشابه با رژیم چهار دارویی است و در نتیجه درمان سه دارویی با فورازولیدون برای ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری توصیه نمی شود.

واژه های کلیدی: زخم دئودنوم، زخم معده، هلیکوباکتریلوری، درمان سه دارویی، درمان چهار دارویی

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مقدمه

پی بردن به نقش میکروب هلیکوباکتریلوری در بیماری زخم پپتیک باعث تحول در درمان این بیماری شده است، (۱). عفونت هلیکوباکتریلوری نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری زخم پپتیک دارد و درمان موفق آن ریسک خونریزی راجعه از زخم را به طور چشم گیری کاهش می دهد، (۲،۳). در نتیجه تأکید زیادی بر روی درمان ریشه کنی کامل این عفونت می شود.

روش های مختلفی برای درمان خط اول این عفونت به کار می رود و در اغلب رژیم های موفق میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری از ۷۵ درصد تا ۹۲ درصد می باشد. (۴)

در مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در نقاط مختلف ایران شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در بالغین با سن بالاتر از ۳۵ سال حدود ۹۰ درصد گزارش شده است، (۵). در بررسی های کلینیکال انجام شده در کشور میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در ایران کمتر از میزان گزارش شده در کشورهای غربی و در حال توسعه بوده، همچنین میزان بالایی از مقاومت به آنتی بیوتیک مترونیدازول (۳۷ درصد) گزارش شده است و مقاومت به کلاریترومایسین در حال افزایش است، (۶). بنابراین رژیم هایی که در کشورهای غربی پیشنهاد می شوند ممکن است برای کشور ما ایده آل نباشند و طول مدت درمان نیز باید بر اساس بررسی های منطقه ای انجام گیرد.

رژیم هایی به کار برده شده باید مؤثر، بدون خطر و از نظر اقتصادی به صرفه بوده و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی کمتری داشته باشند. بر اساس مطالعات اخیر انجام شده در کشور فورازولیدون می تواند به عنوان یک داروی جایگزین به جای مترونیدازول استفاده شود، (۷،۸). مزیت فورازولیدون قیمت پایین آن است ولی متأسفانه عوارض ناخواسته بیشتری دارد. (۹،۱۰)

از آن جایی که درمان سه دارویی شامل آموکسی سیلین، فورازولیدون، امپرازول به خاطر مقدار داروی کمتری که مصرف می شود راحت تر تحمل می شود و از نظر اقتصادی نیز به صرفه تر و با هزینه کمتر است، در این مطالعه ما رژیم دو هفته ای AFO و رژیم

AFO به همراه بیسموت را از نظر کارایی و عوارض جانبی مقایسه کردیم.

مواد و روش ها

بیماران ۱۸ سال و بالاتر که جهت آندوسکوپی و بررسی از نظر زخم های معده و دئودنوم به کلینیک گوارش در قم مراجعه کرده بودند در صورت داشتن رضایت وارد طرح شدند. مثبت بودن از نظر عفونت هلیکوباکتریلوری به وسیله آزمایش اورآوز سریع یا به وسیله هیستولوژی مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی، G6PD، سابقه بیماری مزمن کلیوی، نارسایی کبد یا ریه، سابقه مثبت از نظر جراحی GI، سابقه خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی، سابقه مصرف NSAID یا آنتی بیوتیک در ۴ هفته اخیر، سابقه شناخته شده حساسیت دارویی به داروهای موجود در مطالعه.

بیماران مورد بررسی برای درمان دارویی به دو گروه تقریباً مساوی تقسیم شدند، گروه رژیم AFOB، آموکسی سیلین ۱gm دو بار در روز، فورازولیدون ۲۰۰mg دو بار در روز، امپرازول ۲۰mg دو بار در روز و بیسموت ساب سیترا ۲۴۰mg دو بار در روز به مدت دو هفته دریافت کردند و گروه رژیم AFO، آموکسی سیلین ۱gm دو بار در روز، فورازولیدون ۲۰۰mg دو بار در روز، امپرازول ۲۰mg دو بار در روز و پلاسبو دو بار در روز دریافت کردند. هر بسته دارویی با یک کد مشخص شده و در انتهای مطالعه کدها باز شدند. به بیماران در مورد مصرف داروها و عوارض جانبی احتمالی توضیح داده شد و به بیماران توصیه شد در صورت بروز هر گونه عارضه ناخواسته و مشکل با پزشک مسئول طرح تماس گرفته شود. همچنین کمپلیانس بیماران به داروها به وسیله شمارش قرص ها چک شد و هر گونه عارضه ناخواسته یا هر گونه درمان دارویی به غیر از داروهای مورد استفاده در مطالعه ثبت شد. کمپلیانس مورد قبول به صورت مصرف حداقل ۸۰ درصد از داروهای تجویز شده تعریف شد.

۱۲ هفته بعد از تکمیل درمان آزمایش اوره تنفسی با کربن ۱۳ (C13-UBT) انجام شد. ۷۵mg کربن ۱۳ به بیماران در حالت ناشتایی داده شد، ۲۰ دقیقه بعد کربن ۱۳ در هوای بازدمی توسط اسپکتروفوتومتر

اینفرارد، (IRIS, Dr Wagner, Bremen, Germany) Infrared Spectrophotometer اندازه گیری شد و میزان کمتر از Δ over base ۲/۵، منفی در نظر گرفته شد. (۱)

از آزمون chi-square و t-student جهت آنالیز آماری استفاده شد و P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. ($P > 5\%$, Two-sided)

یافته های پژوهش

از ۸۶ بیمار شرکت کننده در طرح ۱۶ بیمار موفق به ادامه پیگیری درمان نشدند و ۷۰ بیمار تا هفته دوم پیگیری شدند. خصوصیات بیماران در جدول ۱ نشان

داده شده است. از ۱۶ بیماری که پیگیری نکردند، ۶ بیمار (۳ نفر در هر یک از دو گروه مورد مطالعه) عوارض جانبی نسبت به داروها نشان دادند و مصرف دارو برای آنان قابل تحمل نبود. ۴ بیمار کمپلیانس نداشتند و ۶ بیمار جهت انجام UBT مراجعه نکردند. بنابراین این ۱۶ بیمار در آنالیز Per-protocol وارد نشدند. در پایان مطالعه گروه AFO شامل ۳۶ بیمار و گروه AFOB شامل ۳۴ بیمار بود. میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در دو گروه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. عوارض جانبی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱. مشخصات بیماران در دو گروه دارو درمانی

P-Value	AFO	AFOB	
N.S	۴۱/۲۵ ± ۲/۳۷	۴۱/۳۸ ± ۲/۲۱	میانگین سن (سال)
N.S			جنس تعداد
N.S	۱۰ (۲۷/۷٪)	۹ (۲۶/۴٪)	مصرف سیگار
N.S	۱۲ (۳۳/۳٪)	۱۳ (۳۸/۲٪)	سابقه خونریزی گوارشی
N.S	۹ (۲۵٪)	۱۰ (۲۹/۴٪)	سابقه مصرف NSAID
N.S	۱۶ (۴۴/۴٪)	۱۴ (۴۱/۲٪)	سایز زخم $\leq 10\text{mm}$
	۳۶	۳۴	تعداد بیماران

جدول شماره ۲. مقایسه میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در دو گروه

P-Value	AFO	AFOB	میزان ریشه کنی
۰/۰۲	٪۶۱/۱ (CI ٪۹۵=۴۵/۲) - ٪۷۷ (N=۳۶)	٪۸۵/۳ (CI ٪۹۵=۷۳/۳ - ٪۹۷/۳) (N=۳۴)	آنالیز Per-Protocol
□۰/۰۵	٪۵۱/۲ (CI ٪۹۵=۳۶/۳) - ٪۶۶/۱ (N=۴۳)	٪۶۷/۴ (CI ٪۹۵=۵۳/۴ - ٪۸۱/۴) (N=۴۳)	آنالیز Intention to treat

CI= Confidence Interval

جدول شماره ۳. عوارض جانبی گزارش شده در گروه های مورد مطالعه

P-Value	AFO	AFOB	عوارض جانبی
N.S	۲۳(٪۶۳/۸)	۲۸(٪۸۲/۳)	ضعف و خستگی
N.S	۱۱(٪۳۰/۵)	۱۱(٪۳۲/۳)	تهوع
N.S	۷(٪۱۹/۴)	۱۱(٪۳۲/۳)	بی اشتهایی
N.S	۱۳(٪۳۶/۱)	۸(٪۲۳/۵)	سرگیجه
N.S	۶(٪۱۶/۶)	۶(٪۱۷/۶)	سردرد
N.S	۷(٪۱۹/۴)	۵(٪۱۴/۷)	یبوست
N.S	۶(٪۱۶/۶)	۴(٪۱۱/۷)	خشکی دهان
N.S	۲(٪۵/۵)	۳(٪۸/۸)	اسهال
N.S	۴(٪۱۱/۱)	۲(٪۵/۸)	نفخ
N.S	۳(٪۸/۳)	۲(٪۵/۸)	لرزش
N.S	۰(٪۰)	۱(٪۲/۹)	استفراغ
N.S	۱(٪۲/۷)	۱(٪۲/۹)	تنگی نفس
N.S	۲(٪۵/۵)	۰(٪۰)	خارش

N.S= Not Significant

بحث و نتیجه گیری

در درمان هایی که با فورازولیدون در مطالعات مختلف انجام شده میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری حدود ۸۰ درصد است، (۸،۱۲،۱۳). با این وجود عوارض دارویی فورازولیدون که معمولاً در هفته دوم درمان رخ می دهد و منجر به قطع درمان در بسیاری از موارد می شود، استفاده از آن را محدود کرده است، (۱۱،۱۴). کمپلایانس نسبت به رژیم های درمانی مختلف تحت تأثیر میزان دوز داروها (تعداد قرص ها و میزان مصرف در روز)، همچنین میزان و شدت عوارض جانبی است. درمان چهاردارویی همراه با بیسموت (AFOB) شامل میزان بالای داروهای دریافتی در روز است که به ۱۴ قرص در روز می رسد و تعداد دفعات مصرف قرص گاهی به چهار بار در روز می رسد و عوارض دارویی این رژیم در بیش از ۵۰ درصد بیماران در برخی مطالعات گزارش شده است، (۱۵-۱۷). از سوی دیگر ۹۰ درصد از بیمارانی که درمان چهاردارویی همراه بیسموت ساب سیترات یا ساب سالیسیلات (quadruple therapy) را دریافت می کنند بر اساس سطح هشدار هیلمند (Hillemand alarm level)، غلظت های خیلی بالای سطح سرمی بیسموت دارند. (۱۸)

رژیم های حاوی نیتروفرانتوئین هنگامی که به عنوان درمان خط اول و به صورت درمان چهاردارویی شامل مهارکننده پمپ پروتون (PPI)، نمک های بیسموت، آموکسی سیلین و فورازولیدون یا نیتروفرانتوئین به کار برده می شوند میزان ریشه کنی قابل توجهی (بیش از ۸۵ درصد) دارند، (۱۹). در مطالعه حاضر میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در دو رژیم AFOB و AFO به ترتیب ۸۵/۳ درصد و ۶۱/۱ درصد بود (P=0.02). در مطالعه دیگری که در ایران انجام شده میزان ریشه کنی با این رژیم ها به ترتیب ۷۲ درصد و ۵۴ درصد بود، (P>0.01) (۱۴). بنابراین اضافه شدن بیسموت به رژیم AFO می تواند میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری را به طور قابل ملاحظه افزایش دهد. در مطالعه حاضر در دو رژیم AFO و AFOB از نظر عوارض جانبی تفاوت معنی داری یافت نشد. در مطالعه فاخری و همکارانش میزان عوارض جانبی در گروه AFO کمتر از AFOB بود (به ترتیب ۳۲ درصد در مقابل ۶۲ درصد)، (۱۴). البته در مطالعه فوق از فورازولیدون با دوز پایین استفاده شده بود که با مطالعه حاضر متفاوت بود. روغنی و همکارانش نشان دادند که وقتی فورازولیدون در ترکیب

با آموکسی سیلین و امپرازول استفاده شود باید با دوز بالاتری تجویز شود، اگر چه عوارض جانبی شدید با دوز پایین فورازولیدون کمتر شایع بود، ولی میزان ریشه کنی با آنالیز Intention-to-treat قابل قبول نبود. (۹)

در مطالعه ای در هنگ کنگ، در بیمارانی که برای ریشه کنی هلیکوباکتریلوری به روش استاندارد درمان شده بودند، دوز پایین فورازولیدون (۱۰۰mg) دو بار در روز، استفاده شد و میزان ریشه کنی نزدیک به ۵۰ درصد به دست آمد. (۲۰)

اگر چه این میزان ممکن است برای درمان تکمیلی مناسب به نظر برسد ولی برای درمان خط اول غیرقابل قبول است. متأسفانه در مطالعه حاضر تست حساسیت آنتی بیوتیکی انجام نشد، اما بر اساس مطالعات دیگری که در کشورمان انجام شده نشان داده شده که فورازولیدون با دوز پایین نمی تواند برای درمان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری سودمند باشد و در کشورهای در حال توسعه که مقاومت بالایی به مترونیدازول دارند توصیه نمی شود. از سوی دیگر رژیم های ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در صورتی مناسب هستند که میزان ریشه کنی آن ها با در نظر گرفتن میزان مقاومت بالا به آنتی بیوتیک ها با آنالیز Intention-to-treat (ITT) به بیش از ۸۰ درصد و با آنالیز Per-protocol به بیش از ۹۰ درصد برسد.

در مطالعه حاضر میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری با آنالیز Per Protocol در رژیم AFOB، ۸۵/۳ درصد با رژیم AFO به میزان ۶۱/۱ درصد بود، بنابراین نتیجه گرفته شد که درمان چهار دارویی با فورازولیدون بر درمان سه دارویی حاوی فورازولیدون ارجح است. در مطالعه حاضر ۷ درصد از بیماران در دو گروه مورد مطالعه دچار عوارض ناخواسته شدند که منجر به قطع دارو شد. در مطالعه دیگری که قبلاً در مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد

گیلان انجام شد، تنها ۲ بیمار از ۵۴ بیمار (۳/۷ درصد) که تحت درمان سه دارویی با فورازولیدون قرار گرفتند نتوانستند درمان دارویی را تحمل کنند، (۲۲). همچنین در مطالعه فاخری و همکاران، در بیمارانی که قطع درمان به علت عوارض ناخواسته شدید داشتند در رژیم AFO، ۸ درصد (-) گزارش شد که این امر معنی دار نبود. (۱۴)

عوارض جانبی نسبت به فورازولیدون شایع ولی خفیف است و به خوبی توسط اغلب بیماران تحمل می شوند. بر اساس نتایج این مطالعه بیماران نیاز به زمان بیشتری برای آموختن توصیه ها دارند و مصاحبه تلفنی ممکن است روش مناسبی برای کاهش اضطراب بیماران در مورد عوارض جانبی دارو باشند. همچنین بیماران باید در مورد اهمیت ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری آموزش داده شوند تا پاسخ به درمان افزایش یابد. مقاومت باکتریال اولیه و اکتسابی نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف به وضوح ثابت شده و در طی دهه اخیر در حال افزایش است. (۲۳)

کارایی درمان خط اول بسیار با اهمیت است و از آن جایی که درمان تکمیلی بسیاری گران تر بوده و کمتر مؤثر است، بنابراین باید از رژیم های با کارایی بالا همراه با طول دوره درمان و دوز مناسب استفاده شود. نمک های بیسموت باعث جدا شدن ارگانیسم از مخاط شده و باعث لیز آن ها می شوند. این ترکیبات عمده‌تاً در رژیم های درمان خط اول به کار می روند، (۲۳). در مطالعه حاضر نمک های بیسموت نقش مهمی علیه عفونت هلیکوباکتریلوری داشتند. بر اساس این مطالعه درمان چهاردارویی با فورازولیدون شامل نمک های بیسموت نسبت به درمان سه دارویی ارجح است و میزان عوارض جانبی در رژیم چهاردارویی از نظر آماری بالاتر نبود.

References

- 1-Marshall BJ. The 1995 Albert Lasker Medical Research Award. *Helicobacter pylori*: the etiologic agent for peptic ulcer. *JAMA* 1995;274:1064-6.
- 2-Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in *helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease, systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1833-55.
- 3-Ables AZ, Pharm D, Simon I. Update on *helicobacter pylori* treatment. *Am Fam Physician* 2007;75:351-8.
- 4-Howden C. *Helicobacter pylori*-related peptic ulcer disease causation, diagnosis, treatment and complications: In, Hunt R, editor. Evidence-based gastroenterology. Hamilton: BC Decker Inc.2002.p.79-101.
- 5-Massarrat S, Saberi-Firoozi M, Soleimani A. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:427-33.
- 6-Siavoshi F, Pourkhajeh AH, Merat S. [Susceptibility of various strains of *helicobacter pylori* to selected agents]. *Archives Iranian Medicine* 2000;3:60-3.(persian)
- 7-Fakheri H, Malekzadeh R, Merat S. 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;15:411-15.
- 8-Malekzadeh R, Ansari R, Vahedi H. Furazolidone versus metronidazole in quadruple therapy for eradication of *helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:299-303.
- 9-Salmanroghani H, Massarrat S, Shirekhoda M, Butorabi Z. Effect of different doses of Furazolidone with amoxicillin and omeprazole on eradication of *H.pylori*. *J of Gastroenterol* 2003;8:778-82.
- 10-Malekzadeh R, Merat S, Derakhshan M.H. Low *Helicobacter pylori* eradication rates with 4- and 7-day regimens in an Iranian population. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:13-17.
- 11-Khatibian M, Ajvadi Y, Nasser-Moghaddam S. Furazolidone-based, metronidazole-based or a combination regimen for eradication of *helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Archives of Iranian Medicine* 2007;10(2):161-7.
- 12-Forta LC, da Cunha Mdo P, Luz CR. *Helicobacter pylori* eradication using tetracycline and furazolidone versus amoxicillin and azithromycin in lansoprazole-based triple therapy: an open randomized clinical trial. *Arq Gastroenterol* 2005; 42:111-15.
- 13-Lu H, Zhang DZ, Hu pj. One week regimens containing ranitidine, bismuth citrate , furazolidone and either amoxicillin or tetracycline effectively eradicate *helicobacter pylori* : a multicenter, randomized, double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1975-9.
- 14-Fakheri H, Merat S, Hosseini V, Malekzadeh R. Low dose furazolidone in triple and quadruple regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:89-93.
- 15-Georgopoulos SD, Ladas SD, Karatapanis S. Effectiveness of two quadruple tetracycline or clarithromycin containing, second-line, *helicobacter pylori* eradication therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:569-75.
- 16-Isakov V, Domareva I, Koudryavtseva L. Furazolidone-based triple "rescue therapy" vs quadruple "rescue therapy" for the eradication of *helicobacter pylori* resistant metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1277-82.
- 17-Cammarota G, Martino A, Pirozzi G. High efficacy of 1-week doxycycline and amoxicillin-based quadruple regimen in a culture-guided third-line treatment approach for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:789-95.
- 18-Phillips RH, Whitehead MW, Doig LA. Is eradication of *helicobacter pylori* with colloidal bismuth subcitrate quadruple therapy safe? *Helicobacter* 2001;6:151-6.
- 19-Nijevitch AA, Shcherbakov MM, Sataev VU. *Helicobacter pylori* eradication in childhood after failure of initial treatment: advantage of quadruple therapy with nifuratel to furazolidone. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:881-7.

20-Wong WM, Wong BC, Lu H. One-week omeprazole, furazolidon and amoxicillin rescue therapy after failure of Helicobacter pylori eradication with standard triple therapies. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16:793-8.

21-Li YY, Sha WH. Treatment of helicobacter pylori infection: analysis of Chinese clinical trials. World J Gastroentero 2000;6(3):324-5.

22-Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Shafaghi A. Eradication of helicobacter

pylori In duodenal ulcer disease, tetracycline and furazolidone vs metronidazole and amoxicillin in omeprazole based triple therapy. Med Sci Monit 2002; 8(3):27-30.

23-Campo SMA, Zullo A, Hassan C, Morrini S. Antibiotic treatment strategies for helicobacter pylori infection. Recent Patients on Anti-Infective Drug Discovery 2007;2(1):11-17.



Furazolidone, Amoxicillin, Omeprazole With or Without Bismuth for Eradication of Helicobacter Pylori in Peptic Ulcer Disease

Ghadir M.R¹, Iranikhah A², Pakdin A³, Shafaghi A³, Joukar F³, Sharokhi R³, Mansour -Ghanaei F^{3*}

(Received: 5 Oct. 2009

Accepted: 23 Aug. 2010)

Abstract

Introduction: Furazolidone has been introduced as an effective drug against helicobacter pylori infection in Iran, but intolerable side-effects may limit its use. We compared quadruple and triple furazolidone-based regimens to achieve an economically affordable regimen with acceptable efficacy rate and fewer complications.

Materials & Methods: Patients with H.pylori positive peptic ulcer disease were randomly divided into two groups. They were treated with amoxicillin 1gm/BID, furazolidone 200 mg/BID, omeprazole 20mg/BID with and without bismuth sub-citrate 240 mg/BID for two weeks (AFOB & AFO regimens, respectively) H.pylori eradication was confirmed by 13C-urea breath test 12 weeks after the end of the treatment.

Findings: Eighty six patients were enrolled but 16 ones discontinued their therapy or follow-up. The eradication rates in AFOB & AFO were 85.3% and 61.1% by per-protocol analysis, respectively (P=0.02), and 67.4% & 51.2% by intention-to-treat analysis respectively (P<0.05). The most frequent adverse effects in the two study groups were weakness, nausea, anorexia and dizziness that demonstrated no significant differences.

Discussion & Conclusion: In this study, furazolidone-based triple therapy (without bismuth) was not recommended for H.pylori eradication, due to the lower eradication rate and unchanged frequency of adverse effects.

Keywords: gastric ulcer, H.pylori, eradication, triple therapy, quadruple therapy

1.Dept of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ghom University of Medical Sciences, Ghom, Iran

2.Dept of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ghom University of Medical sciences, Ghom, Iran

3.Gastro-intestinal Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, Iran

*(corresponding author)