

کاهش دوره درمان هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از آزیترومايسين

دکتر شاهرخ موسوی^۱، دکتر جعفر طوسی^۲، مهرداد زحمتکش^۲، فاطمه نانواباشی^۲

^۱ استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

^۲ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

چکیده

زمینه و هدف

هلیکوباکتر پیلوری (Hp) یکی از میکروبیهای شایع در انسان و یکی از عوامل اصلی ایجاد زخم پپتیک می باشد. برای درمان Hp رژیمهای درمانی مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. جهت یافتن داروهای جدید و مؤثر در درمان Hp، ماکرولیدهای نسل جدید به خصوص آزیترومايسين مورد توجه محققان قرار گرفته است. هدف از این مطالعه مقایسه کارایی آزیترومايسين در رژیم یک هفته ای و مقایسه با رژیم رایج دو هفته ای در ایران می باشد.

روش بررسی

۱۲۹ بیمار به طور تصادفی تحت درمان رژیم یک هفته ای: بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم، امپرازول ۲۰ میلی گرم، آزیترومايسين ۲۵۰ میلی گرم و مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم همگی دو بار در روز (1/B-OAZM) یا رژیم دو هفته ای: بیسموت ساب سیترات ۲۴۰ میلی گرم، امپرازول ۲۰ میلی گرم، آموکسی سیلین ۱ گرم، مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم، همگی دو بار در روز (2/B-OAM) قرار گرفتند. تشخیص عفونت Hp با انجام آزمایش اوره آز سریع و هیستولوژی معده داده شد و تشخیص پاسخ به درمان با انجام آزمون تنفسی اوره داده شد.

یافته ها

میزان نابودی میکروب در گروههای (B-OAZM) و (B-OAM) به ترتیب ۱/۷۴٪ و ۴/۷۰٪ با روش ITT* و ۷/۷۸٪ و ۷/۷۵٪ با روش PP** گزارش گردید که از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود. میزان عدم تحمل پذیری دارو در گروههای فوق به ترتیب ۵/۳ و ۵/۴ درصد و میزان عوارض دارویی به ترتیب ۳۵/۳ و ۳۳/۳ درصد گزارش گردید که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند.

نتیجه گیری

با استفاده از آزیترومايسين به جای آموکسی سیلین در یک رژیم چهار دارویی می توان با حفظ کارایی لازم و تحمل پذیری بهتر دوره درمان را به یک هفته تقلیل داد.

کلید واژه: آزیترومايسين، هلیکوباکتر پیلوری، زخم پپتیک، درمان

گوارش / دوره ۱۰، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۴، ۱۴۰-۱۴۵

زمینه و هدف

هلیکوباکتر پیلوری (Hp) یکی از میکروبیهای شایع در انسان و یکی از عوامل اصلی ایجاد زخم پپتیک و عامل احتمالی در ایجاد آدنوکارسینوم و لنفوم معده به شمار می رود. (۱)

برای درمان و ریشه کنی Hp رژیمهای درمانی مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. مطالعات بالینی متعددی برای یافتن رژیم درمانی ساده و در عین حال مؤثر در کشورهای پیشرفته و همچنین در کشورهای در حال رشد در حال انجام است. در جهت یافتن داروهای جدید و مؤثر، ماکرولیدهای نسل جدید به خصوص آزیترومايسين مورد توجه محققان قرار گرفته است. (۲-۴)، از خصوصیات این دارو مقاومت به محیط اسیدی، نیمه عمر طولانی و تجمع در بافت معده متعاقب تجویز خوراکی می باشد.

نویسنده مسئول: سمنان، بلوار ۱۷ شهر یور، بیمارستان فاطمیه، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۳۱-۳۳۴۱۴۴۹، نمابر: ۰۲۳۱-۳۳۲۸۳۰۲

E-mail: shahrokhmousavi@yahoo.com

در پی تجویز یک دوز خوراکی به میزان ۵۰۰ میلی گرم غلظت دارو در بافت معده برای مدت پنج روز در حد ۹۰ میکرو ثابت مانده (۵، ۳)، غلظت آن در معده در حد بالاتر از پلاسما باقی می ماند. در خصوص استفاده از این دارو در درمان Hp مطالعات متعددی صورت گرفته است (۳، ۴، ۶، ۷) و به دلیل ویژگیهای فارماکولوژی آن باعث شده تا امکان به کارگیری دوره های درمانی کوتاهتر امکان پذیر گردد، اگرچه در خصوص دوز مناسب و مدت تجویز دارو در درمان Hp اختلاف نظر وجود دارد. (۴-۳)، اگرچه درمانهای کوتاه مدت برای درمان Hp در کشورهای غربی توصیه شده است اما در کشورهای در حال رشد ریشه کنی میکروب با درمانهای کوتاه مدت امکان پذیر نیست و باید درمان حداقل برای ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه یابد. (۸)، هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه کارایی آزیترومايسين در یک رژیم یک هفته ای در مقایسه با رژیم رایج دو هفته ای در ایران می باشد. بر این اساس رژیم چهار دارویی: بیسموت ساب سیترات، امپرازول،

* Intention To Treat

** Per Protocol

B-OAzM در گروه ۷۴/۱۳٪ و (۹۵٪CI: ۵۸/۴-۸۰/۶۷) و ۶۰/۹۵-۸۴/۷۴٪) نابود شده است، که اختلاف معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد.

عوارض

عوارض دارویی به طور خلاصه در جدول ۲ آمده است، به طوری که ۱۷ بیمار در گروه B-OAM (۲۴/۶٪) و ۱۴ بیمار در گروه B-OAzM (۲۴/۵٪) دچار عارضه شدند، که اختلاف معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد ($\chi^2 < 0/001$). اکثر عوارض خفیف بودند و نیازی به قطع درمان نداشتند و فقط در ۵ بیمار به دلیل شدت عوارض درمان قطع شد.

جدول ۲: عوارض دارویی در بیماران تحت درمان

عوارض	رژیم دو هفته ای B-OAM	رژیم یک هفته ای B-OAzM	p value**
تعداد	۶۹	۵۷	
اسهال (%)	۴ (۵/۷)	۴ (۷)	
استفراغ (%)*	۵ (۷/۲)	۴ (۷)	
درد شکم (%)	۷ (۱۰/۱)	۵ (۸/۷)	
بوی بد دهان (%)	۷ (۱۰/۱)	۵ (۸/۷)	
درد مقعد (%)	۰	۲ (۳/۵)	
کل	۲۳ (۳۳/۳)	۲۰ (۳۵)	۰/۸۳

*سه بیمار از گروه B-OAM و دو بیمار از گروه B-OAzM به دلیل استفراغ شدید از مطالعه کنار گذاشته شدند.
** از آزمون کای-دو استفاده شده است.

بحث

اگرچه رژیمهای متعددی برای درمان Hp توصیه شده است اما اساس درمان استفاده از حداقل دو آنتی بیوتیک به همراه یک مهارکننده اسید می باشد. (۱)، امروزه در مطالعات انجام شده در کشورهای غربی متداولترین و شاید مؤثرترین نکات درمانی در درمان اولیه میکروب عبارتند از: (۱) تجویز رژیم سه دارویی به مدت حداقل یک هفته، (۲) استفاده از داروی کلاریترومایسین در رژیم درمانی به عنوان یک آنتی بیوتیک بسیار مؤثر در درمان میکروب Hp، (۳) حذف مترونیدازول از رژیم درمانی به دلیل عدم تحمل و وجود مقاومت دارویی. اما در کشورهای در حال رشد رژیمهای درمانی مؤثر متفاوت از رژیمهای متداول در کشورهای غربی می باشد. مطالعات انجام شده در ایران و کشورهای همجوار نشان داده که اولاً درمانهای سه و یا چهار دارویی به مدت یک هفته کارایی لازم را ندارند و درمان باید حداقل برای مدت ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه یابد (۱۲، ۱۳، ۱۸)، ثانیاً داروی کلاریترومایسین به دلیل مقاومت

امپرازول ۲۰ میلی گرم، آموکسی سیلین ۱ گرم، مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم، همگی دو بار در روز.

در بیماران مبتلا به زخم معده و یا دوازدهه امپرازول با دوز ۲۰ میلی گرم در روز به مدت یک ماه ادامه یافت. بررسی مجدد بیماران در دو نوبت، یک هفته و ۴-۸ هفته پس از شروع درمان انجام گرفت. وضعیت جسمی، عوارض جانبی و تعداد قرصهای مصرف شده ثبت گردید، ضمناً در نوبت دوم آزمایشهای شمارش گلبولی، هموگلوبین، قند خون، اوره و آنزیمهای کبدی به همراه آزمون تنفسی اوره (UBT*) با کربن ۱۳ (Isomax 2000 TM device) نیز انجام گرفت (حساسیت ۹۳٪، ویژگی ۱۰۰٪). به بیماران آموزش داده شد که ۴ هفته قبل از انجام UBT کلیه داروهای مهارکننده پمپ هیدروژن، مهارکننده های هیستامین و یا بیسموت را قطع کنند. نتیجه منفی در آزمون UBT به معنای ریشه کنی Hp تلقی گردید (کات آف=۵) (۱۱).

آنالیز (ITT) بیمارانی را شامل گردید که وارد مطالعه شده و حداقل یک دوز دارو را دریافت کرده اند. و بیمارانی که حداقل ۸۰٪ داروهای تجویز شده را مصرف کرده اند در آنالیز (PP) قرار گرفتند. از تمامی بیماران قبل از شروع مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ شد. این مطالعه زیر نظر و با موافقت مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی سمنان صورت پذیرفت. در این مطالعه از آزمونهای آماری کای-دو و آزمون t با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵، شیکاگو، ایلی نوی و $\alpha=0/05$ استفاده شده است.

یافته ها

هر دو گروه از بیماران از نظر یافته های بالینی و دموگرافیک یکسان بودند که نتایج به طور خلاصه در جدول ۱ آمده است. سه بیمار به دلیل عدم مراجعه از مطالعه کنار گذاشته شدند (دو بیمار از گروه B-OAM و یک مورد از گروه B-OAzM). همچنین ۵ بیمار نیز به دلیل بروز عوارض شدید دارو را قطع کردند (۳ بیمار از گروه B-OAM و دو بیمار از گروه B-OAzM). در نهایت ۱۲۱ بیمار به طور کامل وارد مطالعه شدند.

آنالیز PP: در ۵۰ بیمار از ۶۶ بیمار در گروه B-OAM (۷۵/۷۵٪، ۹۵٪CI: ۶۳/۶۳-۸۵/۴۶) و ۴۳ بیمار از ۵۵ بیمار در گروه B-OAzM (۷۸/۱۸٪، ۹۵٪CI: ۶۴/۹۸-۸۸/۱۸) عفونت Hp ریشه کن شد، که اختلاف معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد.

در بیماران مبتلا به زخم پپتیک ۲۸ بیمار از ۳۷ نفر در گروه B-OAM (۷۵/۶۷٪، ۹۵٪CI: ۵۸/۸-۸۸/۲۲) و ۲۵ بیمار در گروه B-OAzM (۷۶/۶۴٪، ۹۵٪CI: ۵۴/۸۷-۹۰/۶۴) عفونت Hp ریشه کن شد، که اختلاف معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد ($\chi^2 < 0/001$).

آنالیز ITT: عفونت Hp در ۷۰/۴۲٪ در گروه B-OAM

* Urease Breath Test

حتی در حضور مقاومت دارویی، تجویز این دو دارو نقش مؤثری در نابودی میکروب ایفا می‌نماید. (۲۹)، در این مطالعه برای اولین بار از این دارو به مدت یک هفته و با دوز نهایی ۳/۵ گرم در یک رژیم چهار دارویی استفاده شده است، خوشبختانه تحمل بیماران بسیار عالی و با عوارض خیلی کم همراه بوده است. بررسی آزمونهای بیوشیمی و هماتولوژی نشان دهنده عدم تأثیر جانبی دارو بوده است، عوارض ثبت شده خفیف می‌باشند و اغلب بدون توقف درمان و فقط با استفاده از درمانهای نگهدارنده از بین رفته‌اند و فقط در دو بیمار به دلیل استفراغهای شدید مجبور به قطع درمان شدیم. در این مطالعه اختلافی در پاسخ‌دهی به درمان بین بیماران مبتلا به زخم پپتیک و غیر زخم دیده نشد، در صورتی که در مطالعات قبلی دیده شده که بیماران مبتلا به زخم پپتیک پاسخ بهتری به درمان میکروبی می‌دهند. (۷)، شاید این اختلاف به دلیل تعداد کم مبتلایان به زخم در این مطالعه باشد.

شایان ذکر است که یک رژیم خوب در ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری رژیمی است که میزان ریشه‌کنی بالای ۸۰٪ تا ۸۵٪ در آنالیز ITT داشته باشد. میزان ریشه‌کنی در مطالعه حاضر ۷۴٪ بوده است که از حد مطلوب پایین‌تر است.

یکی از نقاط ضعف این مطالعه این است که در گروه شاهد از رژیم OAMB استفاده شده و میزان ریشه‌کنی هلیکوباکتر با این رژیم درمانی در مطالعات جدید در ایران کمتر از ۷۰٪ بوده است. (۲۳)، در این مطالعه هم میزان ریشه‌کنی ۷۰٪ داشته است. در حالی که بهتر بود در گروه شاهد رژیم درمانی استاندارد با اثر درمانی بالاتری به کار می‌رفت.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه استفاده از آزیترومايسين در ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری به‌طور نسبی مؤثر بوده است، اگر چه لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه با دوزهای بالاتر یا طول دوره درمانی بیشتر جهت بالاتر بردن میزان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم بخش آندوسکوپی بیمارستان فاطمیه، آقای محمدعلی ربیع‌زاده و سرکار خانم پناه‌نده که در انجام این پروژه همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

دارویی، قیمت گران و عدم دسترسی معمولاً در رژیمهای درمانی جایگاهی ندارد (۱۴، ۱۵)، ثالثاً هنوز هم داروی مترونیدازول به‌عنوان یکی از داروهای مؤثر در رژیمهای درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

اگرچه مقاومت میکروبی به مترونیدازول در ایران بین ۴۶ تا ۵۱٪ گزارش شده است (۱۴-۱۶) اما گزارش شده که تجویز آن با دوز بالا (۱ گرم روزانه) در یک رژیم درمانی می‌تواند نقش مؤثری در نابودی میکروب Hp ایفا نماید. (۲۰-۱۷)، بر این اساس در ایران نیز همچون کشور ژاپن (۲۱) هنوز از این دارو در رژیمهای درمانی Hp استفاده می‌شود. طبق مطالعات انجام شده در ایران، میزان از بین رفتن میکروب در درمان سه یا چهار دارویی وابسته به مترونیدازول بین ۷۵ تا ۸۲٪ در درمان دو هفته‌ای بوده است. (۲۲)

استفاده از رژیم درمانی شامل چهار داروی مترونیدازول، امپرازول، بیسموت به همراه آموکسی‌سیلین در یک دوره درمان دو هفته‌ای درمان متداولی در ایران می‌باشد. (۲۲)، البته میزان موفقیت این رژیم درمانی در مطالعات جدید در حد قابل قبولی نبوده است. (۲۳)، اگرچه در گزارشهای قبلی کارایی این رژیم توسط بورودی*، دی‌بوئر**، هاسکین*** و لین**** (۲۴) تأیید و از آن به‌عنوان یکی از رژیمهای درمانی مؤثر در درمان Hp نام برده‌اند (۷)، میزان از بین رفتن میکروب در این رژیم بین ۶۳ تا ۹۳٪ گزارش شده است. (۲۴، ۲۵، ۱۴)، ضمناً در ایران استفاده از فورازولیدون به جای مترونیدازول برای موارد مقاوم به درمان و بیمارانی که درمان اولیه آنان با شکست مواجه شده است معرفی شده است. (۲۲، ۲۵)، اگرچه رژیمهای دو هفته‌ای تا حدودی مؤثر می‌باشند اما طولانی بودن درمان و تعداد زیاد قرصهای مصرفی عواملی اند که باعث می‌شوند بیماران داروهارا به‌طور کامل مصرف نکنند و همین مسأله ما را بر آن داشت تا در یک مطالعه برای یافتن راهی برای کاهش دوره درمان از داروی آزیترومايسين استفاده کنیم. ما دریافتیم که با استفاده از آزیترومايسين به جای آموکسی‌سیلین در یک رژیم چهار دارویی می‌توان با حفظ کارایی نسبی، دوره درمان را به یک هفته تقلیل داد. آزیترومايسين به‌عنوان یک ماکرولید جدید مشابه کلاریترومایسن نقش مؤثری در درمان Hp دارا می‌باشد، اگرچه تجویز سه روزه آن تأثیر ضعیف‌تری نسبت به کلاریترومایسن در نابودی میکروب دارد. (۵)، در مطالعات انجام شده کارایی آزیترومايسين با دوزهای مختلفی از ۵۰۰ میلی‌گرم تا ۳/۵ گرم در درمان Hp مورد بررسی قرار گرفته است (۲۹-۲۷، ۲) اگرچه در بیشتر مطالعات از این دارو فقط برای سه روز و با دوز ۱/۵ (گرم) مشابه دوز دارو در درمان عفونتهای تنفسی استفاده شده است (۳) اما مشخص شده که با افزایش دوز نهایی به ۳ گرم، اثر و کارایی آن بیشتر می‌گردد. (۷-۴، ۶-۳)، ضمناً این دارو با امپرازول اثر سینرژیسم دارد و

* Borody
** de Boer
*** Hosking
**** Laine

References

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, *et al.* European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
2. Sullivan B, Coyle W, Nemeč R, Duntzman T. Comparison of azithromycin and clarithromycin in triple therapy regimens for the eradication of Helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2536-9.
3. Blandizzi C, Malizia T, Gherardi G, Costa F, Marchi S, Marveggio C, *et al.* Gastric mucosal distribution and clinical efficacy of azithromycin in patients with Helicobacter pylori related gastritis. *J Antimicrob Chemother* 1998; 42: 75-82.
4. Ivashkin VT, Lapina TL, Bondarenko OY, Sklanskaya OA, Grigoriev PY, Vasiliev YV, *et al.* Azithromycin in a triple therapy for H. pylori eradication in active duodenal ulcer. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 879-82.
5. Silva FM, Eisig JN, Chehter EZ, da Silva JJ, Laudanna AA. Low efficacy of an ultra-short term, once-daily dose triple therapy with omeprazole, azithromycin, and secnidazole for Helicobacter pylori eradication in peptic ulcer. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002; 57: 9-14.
6. Krichhoff RM, Laufen H, Schacke G, Kirchhoff G, Gallo E. Determination of azithromycin in gastric biopsy samples. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1999; 37: 361-4.
7. Peitz U, Menegatti M, Vaira D, Malfertheiner P. The European meeting on Helicobacter pylori: Therapeutic news from Lisbon. *Gut* 1998; 43: S66-9.
8. Malekzadeh R, Merat S, Derakhshan MH, Siavoshi F, Yazdanbod A, Mikaeli J, *et al.* Low Helicobacter pylori eradication rates with 4- and 7-day regimens in an Iranian population. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 13-7.
9. Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M. A prospective evaluation of new rapid urease test before and after eradication. Treatment of Helicobacter Pylori in comparison with histology, culture and c-urea breath test. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 164-8.
10. Min K, Hong SM, Kim KR, Ro JY, Park MJ, Kim JS, *et al.* Intramucosal Helicobacter pylori in the human and murine stomach: Its relationship to the inflammatory reaction in human Helicobacter pylori gastritis. *Pathol Res Pract* 2003; 199: 1-8.
11. Lahner E, Vaira D, Figura N, Pilozi E, Pasquali A, Severi C, *et al.* Role of noninvasive tests (C-urea breath test and stool antigen test) as additional tools in diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic body gastritis. *Helicobacter* 2004; 9: 436-42.
12. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Kayaselcuk F, Ozsahin K, Cosar AM, *et al.* Low eradication rate of Helicobacter pylori with triple 7-14 days and quadruple therapy in Turkey. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 668-71.
13. Altintas E, Sezgin O, Ulu O, Aydin O, Camdeviren H. Maastricht II treatment scheme and efficacy of different proton pump inhibitors in eradicating Helicobacter pylori. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1656-8.
14. Ebrahimi-Darjani N, Mirmomen S, Mansour-Ghanaei F, Noormohammadpoor P, Sotodehmanesh R, Haghpanah B, *et al.* The efficacy of furazolidone-based quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection in Iranian patients resistant to metronidazole-based quadruple therapy. *Med Sci Monit* 2003; 9: PI105-8.
15. Megraud F. Resistance of Helicobacter pylori to antibiotics and its impact on treatment options. *Drug Resist Update* 2001; 4: 178-86.
16. Megraud F. H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004; 53: 1374-84.
17. Nagahara A, Miwa H, Kawabe M, Kurosawa A, Asaoka D, Hojo M, *et al.* Second-line treatment for Helicobacter pylori infection in Japan: proton pump inhibitor-based amoxicillin and metronidazole regimen. *J Gastroenterol* 2004; 39: 1051-5.
18. Fattahi E, Motamedi R, Nayebi AR, Rezazadeh H, Shakir A. Triple therapy using two dosages of metronidazole along with amoxicillin and omeprazole to eradicate Helicobacter pylori infection: A randomized, open study. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23: 154.
19. Roghani HS, Massarrat S, Pahlewanzadeh MR, Dashti M. Effect of two different doses of metronidazole and tetracycline in bismuth triple therapy on eradication of Helicobacter pylori and its resistant strains. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 709-12.
20. Alarcon T, Domingo D, Lopez-Brea M. Antibiotic resistance problems with Helicobacter pylori. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 12: 19-26.
21. Suzuki H, Masaoka T, Nomura S, Hoshino Y, Kurabayashi K, Minegishi Y, *et al.* Current consensus on the diagnosis and treatment of H. pylori-associated gastroduodenal disease. *Keio J Med* 2003; 52: 163-73.
22. Sotoudehmanesh R, Malekzadeh R, Vahedi H, Daryani 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.
23. Mikaeli J, Mir-Nasseri MM, Manafi-Anari A. Evaluation of Omeprazole, Amoxicillin, Metronidazole and Bismuth quadruple therapy for helicobacter pylori eradication in patients with peptic ulcer disease and gastroduodenitis. *Govareh* 2003; 8: 84-9.
24. Laine L, Hunt R, El-Zimaity H, Nguyen B, Osato M, Spenard J. Bismuth-based quadruple therapy using a single capsule of bismuth biscalcitate, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer patients: A prospective, randomized, multicenter, North American trial. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 562-7.
25. Altintas E, Ulu O, Sezgin O, Aydin O, Camdeviren H. Comparison of ranitidine bismuth citrate, tetracycline and metronidazole with ranitidine bismuth citrate and azithromycin for the eradication of Helicobacter pylori in patients resistant to PPI based triple therapy. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15: 90-3.
26. 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.
27. Laine L, Estrada R, Trujillo M, Cheybani K, Yeramian P, Smith S, *et al.* Once-daily therapy for H. pylori infection: A randomized comparison of four regimens. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 962-6.
28. Anagnostopoulos GK, Kostopoulos P, Margantinis G, Tsiakos S, Arvanitidis D. Omeprazole plus azithromycin and either amoxicillin or tinidazole for eradication of Helicobacter pylori infection. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 325-8.
29. Iacopini F, Crispino P, Paoluzi OA, Consolazio A, Pica R, Rivera M, *et al.* One-week once-daily triple therapy with esomeprazole, levofloxacin and azithromycin compared to a standard therapy for Helicobacter pylori eradication. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 571-6.

Azithromycin in One Week Quadruple Therapy for *H. pylori* Eradication

ABSTRACT

Background: In developing countries primary antibiotic-resistance and poor compliance are the main causes of helicobacter pylori (HP) eradication failure of standard regimens. AIM: To investigate eradication rate, patient's compliance and tolerability of a 1-wk Azithromycin based quadruple therapy versus the 2-wk conventional therapy.

Materials and Methods: A total of 129 HP-positive patients were randomized to either omeprazole 20mg, bismuth subcitrate 240 mg, azithromycin 250 mg, metronidazole 500 mg, all twice daily for 1- wk (B-OAzM) or omeprazole 20mg, bismuth subcitrate 240 mg, amoxicillin 1g, metronidazole 500 mg all twice daily for 2-wk (B-OAM). HP infection was defined at entry by histology and rapid urease test and cure of infection was determined by negative urea breath test.

Results: HP eradication rates of B-OAzM and B-OAM were 74.1% and 70.4% respectively at intention to treat and per-protocol analysis 78.1% versus 75.7% respectively. incidence of poor compliance was lower, although not significant, in patients randomized to B-OAzM than for B-OAM (3.5% versus 4.3 %) but intolerability was similar in two groups (35% versus 33.3%).

Conclusions: 1-wk azithromycin based quadruple regimen achieves an HP eradication rate comparable to that of standard 2-wk quadruple Therapy and is associated with same patient's compliance and complications.

Govareh/ Vol. 10, No. 3, Autumn 2005; 140-145

Keywords: Azitromycin, *Helicobacter Pylori*, Peptic ulcer, Treatment

Mousavi Sh

Internal Medicine Research
Center, Semnan University of
Medical Sciences

Toosi J

Internal Medicine Research
Center, Semnan University of
Medical Sciences

Zahmatkesh M

Internal Medicine Research
Center, Semnan University of
Medical Sciences

Nanvabashi F

Internal Medicine Research
Center, Semnan University of
Medical Sciences

Corresponding Author:

*Shahrokh Moosavi M.D.,
Gastrointestinal and Liver
Diseases Research Center,
Fatemieh Hospital, 17th
Shahrivar Ave.,
P.O.Box: 35195-16,
Semnan, Iran.*

Tel: +98 231 3341449

Fax: +98 231 3328302

E-mail:

shahrokhmousavi@yahoo.com