

مقایسه اثر رژیم‌های ترکیبی گیاه آویشن با رژیم‌های معمولی در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به زخم معده

دکتر امیر هوشنگ محمد علیزاده^۱، دکتر علیرضا معقول زاده^۲

چکیده

مقدمه: در مطالعات مختلف رژیم‌های چند دارویی در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری^۳ مورد بررسی قرار گرفته است. داروی گیاهی آویشن خواص درمانی ضد عفونی‌کننده و هم‌چنین اثر ضد اسپاسم مجاری گوارشی دارد. در این مطالعه تأثیر افزایش این دارو به رژیم‌های چهار دارویی رایج در درمان هلیکوباکتریلوری مورد ارزیابی قرار گرفت. **روش کار:** در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده^۴ انجام گرفت، تعداد ۹۰ بیمار مراجعه‌کننده با علائم گوارشی تحت آندوسکوپی قرار گرفته و پس از مسجل شدن وجود ضایعه و وجود هلیکوباکتریلوری، وارد مطالعه شدند. این بیماران بطور تصادفی در سه گروه تقسیم شدند. رژیم‌های درمانی شامل گروه A: امپرازول، بیسموت، مترونیدازول، تتراسیکلین^۵، گروه B: امپرازول، بیسموت، مترونیدازول، تتراسیکلین، آویشن^۶ و گروه C: امپرازول، بیسموت، تتراسیکلین، آویشن^۷ بود. مدت درمان ۲ هفته بود و پس از درمان به مدت ۲ هفته تحت درمان رانیتیدین و سپس ۲ هفته بدون درمان قرار داشتند. پس از اتمام این مدت، آندوسکوپی مجدد و آزمایش برای هلیکوباکتریلوری انجام گرفت.

نتایج: میزان بهبودی علائم بالینی در بیماران گروه B و C ۹۶/۶ درصد گزارش شد که اندکی بیش از گروه A بود. در آندوسکوپی پس از درمان، بهبودی کامل در گروه C ۷۰ درصد بود که از دو گروه دیگر به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p=0/04$). از لحاظ وجود اریتم معده و دژندوم در آندوسکوپی پس از درمان، با وجودی که در گروه B بیشترین فراوانی این ضایعه (۳۶/۶ درصد) مشاهده شده است ولی اختلاف معنی‌داری بین سه گروه در این خصوص وجود نداشت. پاسخ کامل به درمان در گروه C، ۴۶/۷ درصد بود که به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر بود ($p=0/03$).

نتیجه‌گیری: در مجموع نتایج نشان داد، رژیم C که داروی آویشن جایگزین مترونیدازول شده بود بیشترین اثر را در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری نسبت به دو رژیم دیگر داشت. در نتیجه پیشنهاد می‌گردد این دارو به همراه رژیم‌های درمانی چهار دارویی جهت اثربخشی بیشتر به بیماران تجویز گردد.

واژگان کلیدی: هلیکوباکتریلوری، زخم معده، درمان، آویشن

مقدمه

مشاهدات علمی، نقش محوری ایجاد این ضایعات را باکتری هلیکوباکتریلوری دانسته و بسیاری از اختلالات گزارش شده در مورد ترشح اسید معده در بیماران مبتلا به زخم پپتیک را ناشی از تأثیر مستقیم عفونت با این باکتری می‌دانند (۱، ۲).

زخم معده یک ضایعه مخاطی معده و دوازدهه است که در بروز آن اسید و پپسین نقش بیماری‌زایی اصلی را ایفا می‌کنند. امروزه براساس

۱- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، عضو هیات علمی

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی.

۲- پزشک عمومی

3 - Helicobacter pylori.

4- Randomized clinical trial.

5-OBMT:Omperazole Bismuth Metronidazole Tetracycline.

6-OBMT:Omperazole Bismuth Metronidazole Tetracycline Thyme.

7-OBTT:Omperazole Bismuth Tetracycline Thyme.

در حال حاضر هلیکوباکتریپیلوری شایع‌ترین بیماری عفونی مزمن انسانی می‌باشد که می‌تواند باعث گاستریت، زخم پپتیک، آدنوکارسینوم و لنفوم B cell معده گردد. روش‌های مختلفی جهت تشخیص این باکتری در فرد وجود دارد که شامل تست اوره آز سریع^۱، تست تنفسی، سرولوژی و نهایتاً هیستولوژی بافت معده می‌باشد(۲).

درمان هلیکوباکتریپیلوری آسان نیست و عموماً نیاز به ترکیب چند دارویی دارد. این ترکیب دارویی معمولاً شامل یک یا دو آنتی بیوتیک به همراه یک یا دو داروی الحاقی^۲ و غیر آنتی بیوتیکی است. آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان این باکتری شامل آموکسی سیلین، تتراسیکلین، مترونیدازول و کلاریترومایسین می‌باشند و جهت داروهای الحاقی از داروهای همچون بیسموت، مهار کننده‌های پمپ پروتون (مانند امپرازول) و آنتاگونیست‌های رسپتور هیستامینی H2 (مانند رانیتیدین) بهره گرفته می‌شود(۳،۴،۵).

در تحقیقی جهت بررسی میزان ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به زخم پپتیک از درمان چهار دارویی آموکسی سیلین، کلاریترومایسین، مترونیدازول و امپرازول به مدت یک هفته استفاده شد. نتایج نشان داد که ۹۱/۷ درصد بیماران بطور کامل درمان شدند(۳).

در ایران نیز مطالعات مختلفی در این زمینه صورت گرفته است. در مطالعه ای که در مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه تهران صورت گرفت، بیماران با تشخیص آندوسکوپی گاستریت، تست اوره آز مثبت و تشخیص هیستولوژیک گاستریت مزمن

وارد مطالعه شدند و در سه گروه درمانی ۱- آموکسی سیلین، کلاریترومایسین، امپرازول (۷ روز)، ۲- فورازولیدون، امپرازول، تتراسیکلین (۴ روز) و ۳- رژیم درمانی دوم ولی به مدت ۷ روز قرار گرفتند. میزان ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در سه گروه به ترتیب ۳۵/۵ درصد، ۱۷/۱ درصد و ۲۳/۸ درصد بود. در مجموع نتایج این تحقیق نشان داد که رژیم های درمانی ۴ یا ۷ روزه برای ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در ایران پذیرفته نیستند(۵).

تحقیقی دیگر با هدف مقایسه اثربخشی سه رژیم دارویی در درمان زخم دئودنوم و ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در شیراز صورت گرفت. در این مطالعه ۱۶۲ بیمار با تشخیص زخم دئودنوم و وجود هلیکوباکتریپیلوری بطور تصادفی در سه گروه درمانی A: امپرازول، آموکسی سیلین، گروه B: بیسموت، تتراسیکلین، مترونیدازول و گروه C: امپرازول، آموکسی سیلین، تینیدازول به مدت دو هفته قرار گرفتند. در یک پیگیری دو ساله پس از درمان میزان عفونت مجدد هلیکوباکتریپیلوری به ترتیب ۳۹ درصد، ۵۷ درصد و ۴۸ درصد در سه رژیم درمانی بود. هم‌چنین رژیم درمانی B بیشترین تأثیر را در ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری نسبت به دو گروه دیگر نشان داد(۶).

در کل مطالعات زیادی تاکنون بر روی انواع ترکیب رژیم‌های درمانی و مدت درمان در بیماران زخم پپتیک هلیکوباکتریپیلوری مثبت انجام شده است(۷-۱۰). در محیط بیرون از بدن عصاره آویشن اثر مهارتی بر هلیکوباکتریپیلوری دارد و هم بر رشد میکروب و هم بر فعالیت اوره آز موثر است(۱۱). در مطالعه دکتر شریفی و همکاران رژیم چهار دارویی

1 - RUT: Rapid urease test.

2- Adjunctive agents.

امپرازول، بیسموت، آموکسی‌سیلین، آویشن^۱ به اندازه رژیم چهار دارویی امپرازول، بیسموت، آموکسی‌سیلین، مترونیدازول در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری بیماران ایرانی موثر بود (۱۲).

لازم به توضیح است، با توجه به مقاومت‌های دارویی متعدد گزارش شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های معمول در درمان هلیکوباکتریلوری و با توجه به عوارض بسیار کم آویشن و اثرات سودمند آن در ناراحتی‌های گوارشی، در این مطالعه بر آن شدیم تا با اضافه و جایگزین نمودن این دارو به رژیم‌های درمانی رایج ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری، نتایج آن‌ها را مورد ارزیابی و مقایسه قرار دهیم.

روش کار

این مطالعه یک تحقیق کارآزمایی بالینی تصادفی است. ابتدا فرم تحقیقاتی از متغیرهای مورد مطالعه تدوین و تکثیر گردید. سپس کلیه بیماران که با شکایت گوارشی معده به مطب خصوصی یا درمانگاه بیمارستان اکباتان شهر همدان مراجعه می‌کردند، پس از اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی در صورت لزوم، تحت آندوسکوپی قرار گرفته و در صورت وجود زخم در ناحیه معده یا اثنی عشر، نمونه‌گیری از مخاط معده انجام می‌گرفت. کلیه نمونه‌ها تحت تست اوره آز سریع و بررسی‌های هیستولوژیکی قرار می‌گرفتند. در صورتی که یکی از تست‌ها مثبت می‌شد هلیکوباکتریلوری مثبت و در صورتی که هر دو تست منفی می‌شد هلیکوباکتریلوری منفی تلقی می‌شد (۱۳). این بیماران از نظر شرایط ورود به مطالعه بررسی و در صورت احراز آن شرایط، وارد مطالعه می‌شدند. این شرایط شامل

وجود زخم در معده یا اثنی عشر به همراه تست مثبت اوره آز و نیز تغییرات هیستولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری بود. بیمارانی که در هیستولوژی نمونه ایشان، کانسر معده یا دئودنوم تشخیص داده می‌شد و یا حاضر به همکاری در طرح نبودند، از مطالعه حذف می‌شدند.

از مجموع ۱۰۸ نفری که تحت بررسی قرار گرفتند، تعداد ۹۰ بیمار با شرایط فوق انتخاب و حاضر به همکاری با این طرح شدند. این بیماران پس از دریافت توضیحات لازم از سوی مجریان طرح و تکمیل فرم رضایت‌نامه وارد مطالعه شده و بطور تصادفی در یکی از سه گروه رژیم درمانی قرار گرفتند. در هنگام ورود به مطالعه، به هر بیمار به طور تصادفی یک کد ۱، ۲ یا ۳ داده می‌شد که هر کد معرف یک رژیم درمانی بود. بیمار، پزشک متخصص و پرستاری که داروها را به بیمار تحویل می‌داد از نوع رژیم درمانی اطلاعی نداشت و به این ترتیب این مطالعه دو سو کور^۲ انجام گرفت، به طوری که افشرد آویشن بدون برچسب در اختیار پزشک و بیمار قرار می‌گرفت. افشرد آویشن عصاره گیاه آویشن با نام علمی تایموس ولگاریس^۳ و ساخت شرکت دارویی داخل کشور بود و طبق هماهنگی با شرکت مربوطه داروی مورد نظر بدون برچسب تهیه شد و در اختیار بیماران گروه B و C قرار گرفت. فقط فرد سومی که اطلاعات را آنالیز می‌نمود از نوع رژیم درمانی هر کد باخبر بود و پس از جمع آوری کلیه داده‌ها و یا در صورت بروز عوارض جدی در حین درمان، این کدها را در اختیار متخصصین قرار می‌داد.

2- Double blind.

3-Thymus vulgaris.

1-OBAT: Omperezole Bismut Amoxicilin Thyme .

نتایج

از مجموع ۹۰ نفری که در سه گروه ۳۰ نفری تحت رژیم های درمانی قرار گرفتند، ۸۷ نفر (۹۶/۶ درصد) تا پایان مطالعه و انجام تستهای نهایی با محققین همکاری کامل نمودند. در بین سه گروه درمانی، از نظر فراوانی مردان، بیشترین فراوانی مربوط به گروه B (۶۶/۶ درصد) بود که اختلاف مشاهده شده در گروهها با توجه به آزمون آماری کای اسکوتر معنی دار نبود. بیشترین میانگین سنی بیماران در گروه C (۳۸/۲±۴ سال) قرار داشت که اختلاف در میانگین سنی نیز در سه گروه از نظر آماری معنی دار نبود. توزیع فراوانی مصرف سیگار نیز در سه گروه نشان داد که گروه درمانی B بیشترین مصرف کننده سیگار (۲۶/۷ درصد) را دارا می باشد اما با این وجود توزیع فراوانی مصرف سیگار با توجه به آزمون کای اسکوتر در سه گروه تقریباً برابر بود (جدول یک).

همچنین توزیع فراوانی سابقه مشکلات گوارشی مانند خونریزی، انسداد و پرفوراسیون در بیماران مورد مطالعه قبل از شروع درمان، ارزیابی شد و مشخص شد فراوانی این عوارض بسیار کم و در سه گروه مشابه یکدیگر است.

از نظر انواع شکایات بالینی مراجعه کنندگان، ۸۱ نفر (۹۰ درصد) درد بالای شکم و ۷۹ نفر (۷۸/۸ درصد) احساس پری در بالای شکم داشتند که شایع ترین علائم ذکر شده بود. سایر علائم بیان شده که از فراوانی کمتری برخوردار بودند شامل سوزش سر دل، نفخ، آروغ و تهوع و استفراغ بود. از لحاظ نتیجه آندوسکوپی انجام گرفته در بیماران، همانگونه که در جدول شماره دو ملاحظه می گردد، بیشترین فراوانی ضایعه مشاهده شده در هر سه گروه درمانی وجود زخم

رژیم های درمانی شامل گروه A: امپرازول، بیسموت، مترونیدازول، تتراسیکلین، گروه B: امپرازول، بیسموت، مترونیدازول، آویشن و گروه C: امپرازول، بیسموت، تتراسیکلین، آویشن بود. این رژیم های درمانی به مدت ۲ هفته و با دوزهای زیر به بیماران تجویز گردید: افشره آویشن ۱۰ قطره در یک استکان آب سرد ۳ بار در روز بعد از غذا، کپسول امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز، قرص بیسموت یک عدد ۴ بار در روز، قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز و کپسول تتراسیکلین ۱ گرم چهار بار در روز. هر سه گروه به مدت ۲ هفته پس از اتمام درمان، تحت درمان با داروی رانیتیدین (۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز) قرار گرفتند و پس از تکمیل دوره درمان، به مدت ۲ هفته بدون درمان بوده و سپس از بیماران دعوت به عمل می آمد تا در تاریخ مشخص شده جهت ویزیت و انجام تست های لازم مراجعه نمایند. در این ویزیت از بیماران شرح حال و معاینه دقیق بعمل آمده و توسط آندوسکوپی و تست های فوق الذکر از نظر ریشه کنی هلیکوباکتریلوری ارزیابی شدند. لازم به تأکید است که شرط پاسخ کامل به درمان، ریشه کنی هلیکوباکتریلوری بر مبنای منفی شدن تست اووره آز سریع و منفی شدن وجود هلیکوباکتریلوری از نظر هیستولوژیکی در نمونه دوم بیوپسی از معده و دئودنوم می باشد.

اطلاعات استخراج شده وارد رایانه شد و توسط نرم افزارهای آماری EPI و SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آماری کای اسکوتر^۱ برای تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد. $p < 0.05$ به عنوان معنی دار بودن آماری لحاظ شد.

1- Chi-square.

همچنان وجود زخم فعال پس از درمان مشهود بود؛ البته قابل ذکر است که این اختلاف با توجه به آزمون آماری، معنی دار نبود. در مورد وجود اریتم در معده و دئودنوم نیز ملاحظه می‌گردد که بیشترین فراوانی اریتم در گروه B وجود داشت این اختلاف نیز از نظر آماری در بین سه گروه معنی دار نبود. از لحاظ وجود اریتم معده و دئودنوم در آندوسکوپی پس از درمان، با وجودی که در گروه B بیشترین فراوانی (۳۶/۶ درصد) این ضایعه مشاهده شده است ولی اختلاف معنی‌داری بین سه گروه در این خصوص وجود نداشت. هم‌چنین از نظر ریشه کنی هلیکوباکتریلوری همانگونه که مشاهده می‌شود فراوانی تست اووره آزمون مثبت در گروه B، ۳/۴ درصد و در دو گروه دیگر ۲۶/۶ درصد گزارش شده است اما در مجموع پاسخ کامل به درمان (تست اووره آزمون منفی به همراه هیستولوژی منفی) در گروه C ۴۶/۷ درصد بوده است که بیشتر از دو گروه دیگر است. این اختلاف از نظر آماری معنی دار است (p=۰/۰۳) (جدول ۲).

دئودنوم به همراه اریتم در ناحیه آنتراست که در این مورد گروه C با ۹۶/۶ درصد بیشترین فراوانی را دارا بود. در این خصوص نیز با توجه به آزمون آماری، اختلاف معنی‌داری از نظر نوع ضایعه در بیماران قبل از درمان وجود نداشت.

از نظر میزان بهبودی پس از دوره درمان در سه گروه، در جدول شماره دو مشاهده می‌گردد که میزان بهبودی کامل علائم بالینی در گروه B و C و ۹۶/۶ درصد گزارش شده است که از گروه A بیشتر است، اما این فراوانی بیشتر از نظر آماری معنی دار نبود. نتایج آندوسکوپی پس از دوره درمان نیز نشان می‌دهد که مجموعاً ۷۰ درصد از بیماران گروه C، ۴۳/۳ درصد از گروه A و ۴۰ درصد از گروه B بدون زخم و التهاب در معده و دئودنوم شده‌اند. این اختلاف با توجه به آزمون آماری کای اسکور معنی دار بود (p=۰/۰۴). لازم به ذکر است که از نظر باقی ماندن زخم فعال در آندوسکوپی پس از دوره درمان، ملاحظه می‌شود که در رژیم درمانی C هیچ زخم فعالی دیده نشد در حالی که در ۲۳/۴ درصد از دو گروه دیگر

جدول ۱. خصوصیات بیماران مبتلا به زخم پپتیک مورد مطالعه در سه گروه درمانی

گروه C (تعداد=۳۰)	گروه B (تعداد=۲۸)	گروه A (تعداد=۲۹)	
۵۳/۳	۶۶/۶	۵۶/۶	جنس (درصد مردان)
۳۸/۲±۴	۳۳/۸±۵/۲	۳۵/۵±۳	سن (میانگین ± انحراف معیار)
۲۲/۱	۲۶/۷	۲۵/۴	سابقه مصرف سیگار (درصد)

جدول ۲. وضعیت درمانی بیماران مبتلا به زخم پپتیک در سه گروه

گروه C	گروه B	گروه A	
۰	۶/۶	۱۳/۳	نتیجه آندوسکوپی قبل از درمان :
۳/۴	۰	۳/۴	زخم معده (درصد)
۹۶/۶	۹۳/۴	۸۳/۳	زخم معده + زخم دئودنوم (درصد)
۲۶/۶	۳/۴	۲۶/۶	زخم دئودنوم + اریتم آنتر (درصد)
۹۶/۶	۹۶/۶	۸۶/۶	تست اوره از مثبت پس از درمان (درصد)
			بهبودی کامل علائم بالینی پس از درمان (درصد)
			نتیجه آندوسکوپی پس از درمان :
۷۰	۴۰	۴۳/۳	بهبودی کامل (درصد)
۳۰	۳۶/۶	۳۳/۳	اریتم (درصد)
۰	۲۳/۴	۲۳/۴	زخم فعال (درصد)
۴۶/۷	۲۰	۲۳/۳	پاسخ کامل به درمان (درصد)

بحث

متغیرهای جنس، سن، مصرف سیگار و مشکلات گوارشی قبلی، اطمینان یافت.

از نظر فراوانی انواع شکایات بالینی هنگام مراجعه، شایع‌ترین علائم مربوط به درد بالای شکم و احساس پری در بالای شکم بود که این مسئله با کتب مرجع و سایر مطالعات انجام گرفته مطابقت دارد (۱، ۲، ۱۴).

در آندوسکوپی انجام گرفته در این بیماران، بیشترین ضایعه مشاهده شده در هر سه گروه زخم دئودنوم بعلاوه اریتم آنتر بود که البته اختلاف جزئی در فراوانی آن در بین سه گروه وجود داشت. با توجه به کتب مرجع و سایر مطالعات صورت گرفته در خصوص شیوع ضایعات زخم پپتیک، زخم دئودنوم شیوع بیشتری نسبت به زخم معده داشته که از این جهت بیماران مطالعه حاضر شبیه بیماران سایر مطالعات بودند (۱، ۲، ۱۵). آنچه در این مطالعه محور اصلی را داشت، میزان اثر بخشی رژیم درمانی جدید و بخصوص داروی آویشن نسبت به رژیم‌های درمانی رایج بود که

همانگونه که ذکر شد توزیع متغیرهای جنس، سن، سابقه مصرف سیگار و مشکلات گوارشی به منظور اطمینان از صحیح بودن تصادفی سازی بیماران در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت. در گروه B با وجود افزایش فراوانی مردان نسبت به گروه‌های دیگر، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. در خصوص میانگین سنی نیز مختصر افزایشی در گروه C نسبت به دو گروه دیگر مشاهده شد، ولی این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار نبود. در مورد سابقه مصرف سیگار نیز سه گروه تقریباً معادل بودند. از نظر وجود عوارض قبلی زخم پپتیک که مهم‌ترین آن‌ها خونریزی، انسداد و پروفوراسیون معده بود، در این مطالعه اختلاف معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد.

در مجموع مطالب فوق، باید به این نکته اشاره نمود با توجه به توزیع متناسب این متغیرها در سه گروه، می‌توان تقریباً به حذف شدن نقش مخدوش کنندگی

مقاوم به مترونیدازول کاهش می‌یابد و توصیه شده است که بهتر است در کل، مترونیدازول از رژیم‌های درمانی هلیکوباکتریلوری حذف گردد (۱۶). در مطالعه دیگری نیز نتایج مشابه‌ای در این خصوص گزارش گردیده است (۱۷).

در بررسی منابع، بطور کلی مطالعات اندکی در ترکیب آویشن با رژیم‌های درمانی یافت شد. در تحقیقی که نگارنده جهت اثر بخشی داروی آویشن و افشره مرزه در مقابل رانیتیدین و متوکلوپرامید جهت درمان علائم سوء هاضمه بدون زخم انجام داده است مشخص شد که پس از یک ماه درمان، آویشن در بهبودی علائم سوء هاضمه از درمان‌های رایج طبی و سایر داروهای گیاهی مؤثرتر بوده است، به خصوص که این اثر بخشی در افراد مبتلا به هلیکوباکتریلوری آمار بالاتری از بهبودی را نشان داده است (۱۸). به هر حال در مطالعات دیگران علاوه بر تاثیر آویشن بر هلیکوباکتریلوری در محیط خارج از بدن، در بیماران مبتلا به هلیکوباکتریلوری نیز تاثیر درمانی جایگزینی آویشن به جای مترونیدازول معادل رژیم مرسوم بوده است (۱۱، ۱۲). در تنها مطالعه ای که در ایران به دست آمد، دکتر شریفی و همکاران آویشن را در رژیم درمانی هلیکوباکتریلوری موثر یافته بودند (۱۲).

در مجموع باید بیان داشت که با توجه به اثر بخشی مطلوب داروی گیاهی آویشن در ریشه کنی هلیکوباکتریلوری و بهبود علائم بالینی و همینطور عوارض کم، استفاده از این دارو در رژیم‌های درمانی هلیکوباکتریلوری مفید خواهد بود. از سوی دیگر به دلیل مقاومت‌های دارویی زیاد نسبت به مترونیدازول پیشنهاد می‌گردد داروی آویشن به همراه رژیم درمانی چهار دارویی جهت تاثیر بیشتر تجویز گردد ولی

در قالب بهبودی کامل بیمار تعریف می‌گردید. این بهبودی در سه بخش علائم بالینی و نتیجه آندوسکوپی پس از درمان و وجود هلیکوباکتریلوری مورد ارزیابی قرار گرفت. همانگونه که بیان شد میزان بهبودی علائم بالینی بیماران گرچه در دو گروه B و C بالاتر از گروه A بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. با این وجود نتیجه آندوسکوپی انجام گرفته در بیماران پس از طی دوره درمانی نشان داد که بهبودی کامل در گروه C به میزان چشمگیری از دو گروه دیگر بیشتر و به عبارت بهتر میزان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در گروه C به طور مشخصی از دو گروه دیگر بالاتر بود. این مسئله حاکی از آن است که جایگزینی داروی گیاهی آویشن بجای مترونیدازول در رژیم معمولی چهار دارویی تاثیر بسیار خوبی در نتیجه درمان بدنال خواهد داشت. به عبارت دیگر با وجود اینکه در رژیم درمانی B داروی آویشن به رژیم چهار دارویی اضافه شده است ملاحظه می‌گردد که پاسخ به درمان نسبت به گروه A (بدون آویشن) تفاوت بارزی ندارد. علت دقیق این مسئله که مصرف توأم داروی آویشن و مترونیدازول منجر به کاهش پاسخ و یا عدم تاثیر داروی آویشن شده است باید در مطالعات تکمیلی مورد ارزیابی بیشتر قرار گیرد. در این رابطه در مطالعه‌ای که در هلند (سال ۱۹۹۸) انجام گرفت، تعداد ۸۲ بیمار مبتلا به سوء هاضمه و هلیکوباکتریلوری مثبت از نظر مقاومت به مترونیدازول آزمایش شدند و به دو گروه مقاوم و حساس به مترونیدازول تقسیم شدند. سپس تحت درمان چهار دارویی امپرازول، بیسموت، تتراسیکلین و مترونیدازول قرار گرفتند. در پایان گزارش شده است که ریشه کنی هلیکوباکتریلوری با این رژیم چهار دارویی به طور قابل توجهی در افراد

9. Mones J, Rodrigo L, Sancho F, et al. Helicobacter pylori eradication versus one-year maintenance therapy: effect on relapse and gastritis outcome. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93(6): 372-89.

10. Laine L, Sugg J. Effect of Helicobacter pylori eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(12): 2992-7.

11. Tabak M, Armon R, Potasman I, Neeman I. In vitro inhibition of Helicobacter pylori by extracts of thyme. *J Appl Bacteriol* 1996; 80:667-672.

۱۲. شریفی ح، ثلاثی م، اکبری ح. مقایسه دو رژیم OBAT و BAM در مبتلایان به هلیکوباکتر پیلوری. فیض کاشان. ۱۳۸۲، سال ۷، شماره ۲۵، ص ۵۵-۴۸.

13. Peterson WL, Graham DY. Helicobacter pylori. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 740.

14. Wang WH, Wong BC, Lam Sk. Pooled analysis of Helicobacter pylori eradication regimens in Asia. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(9): 1007-17.

15. Gisbert JP, Pajares JM. Helicobacter pylori infection and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Helicobacter* 2003; 8 (3): 159-67.

16. Vander Hulst RW, Vander Ende A, Homan A, et al. Influence of Metronidazole resistance on efficacy of quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Gut* 1998; 42(2): 166-9.

17. Brandberg A. Antibiotic resistance among strains of helicobacter pylori in Gothenburg bacteria resistant to metronidazole. *Lakartidningen* 1998; 95(4): 279-281.

همچنان نیاز به مطالعات کامل تر در این زمینه احساس می گردد.

منابع

1. Sleisenger MH, Fordtran S. *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, diagnosis and management*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1998. p. 604-619.

2. Harrison TR, Fauci AS. *Harrisons Principle of internal medicine*. 14th ed. Newyork: Mc Graw-Hill; 1998.

3. Treiber G, Ammon S, Schneider E. Amoxicillin/ Metronidazole/ ompeperazole /clarithromycin: a new, short quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Helicobacter* 1998; 3(1): 54-8.

4. Chung CH, Sheu BS, Yong HB. Ranitidine Bismuth citrate or Omeprazole based triple therapy for Helicobacter pylori eradication in Helicobacter pylori infected non ulcer dyspepsia. *Dig Liver Dis* 2001;2/33(2):125-30.

5. Malekzadeh R, Merat S, Derakhshan MH, et al. Low Helicobacter pylori eradication rates with 4 and 7 day regimens in an Iranian population. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18(1):13-7.

6. Faffahi MR, Saberi-Firoozi M. Helicobacter pylori re infection and recurrence rates of duodenal ulcer following treatment with three different anti H. pylori regimens: A two year follow up study. *Iran J Med Sci* 1999; 24(3&4):82-86.

7. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, et al. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long term treatment with non steroidal anti inflammatory drugs: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359(9300): 9-13.

8. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut* 2000; 46(5): 615-21.

NUD. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی
همدان، ۱۳۸۰، ص ۹-۱۴.

۱۸. محمد علیزاده ا، مانی کاشانی خ. اثر درمانی افشره
آویشن، افشره مرزه و میکسچر آویشن در مقایسه با اثر
درمانی راینتیدین + متوکلوپرامید در بیماران مبتلا به