پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۵۸ خرداد و تیر سال ۱۳۸۶ (۷۸-۷۲)

میزان عود عفونت هلیکوباکتر پیلوری دو سال پس از ریشه کنی موفق آن

حافظ تیرگر فاخری (M.D.) *+ **فریبرز عشقی** (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : هلیکوباکترپیلوری (HP) در ایجاد التهاب و زخم معده، زخم اثنی عشر و سرطان معده نقش اساسی دارد. ریشه کنی HP سبب پیشگیری از عود زخم و عوارض آن می‌شود. در کشورهای توسعه یافته، عود عفونت HP بعد از ریشه کنی موفق، نادر و غیر معمول است ولی در کشورهای در حال توسعه و قوع عود عفونت امکان پذیر بوده و میزان آن در مناطق مختلف جهان، متفاوت گزارش شده است. هدف از این مطالعه بررسی میزان عود عفونت HP حداقل دو سال پس از خاتمه درمان موفقیت‌آمیز می‌باشد.

مواد و روش‌ها : این مطالعه بر روی بیمارانی که زخم اثنی‌عشر در آن‌ها براساس آندوسکوپی مشخص گردید و وجود HP بر اساس آزمون اوره آز سریع به اثبات رسید، صورت گرفت. این بیماران با رژیم های مختلف بر علیه HP درمان شدند و ریشه کنی عفونت حداقل ۳ ماه پس از خاتمه درمان با آزمون تنفسی اوره حاوی کربن نشاندار (14 C UBT) به اثبات رسید .حداقل ۲ سال پس از اولین UBT منفی با میانگین ۲۶ ماه (۳۰- ۲۴ ماه) مجدداً این بیماران بر اساس علائم بالینی و 14C UBT مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها : ۸۰ بیمار شامل ۵۱ مرد و ۲۹زن با متوسط سن ۱۰/۹۹ ± ۴۰/۵۳ سال با محدوده سنی (۷۹-۲۰ سال) وارد مطالعه شدند که بر اساس UBT دوم در ۱۱ نفر (۱۳/۷۵ درصد) عود عفونت HP به اثبات رسید.

استنتاج : علی‌رغم درمان موفقیت‌آمیز اولیه و ریشه‌کنی HP ، میزان عود عفونت HP بالا است که این موضوع می‌تواند استراتژی درمان و پی‌گیری بیماران را تحت تاثیر قرار دهد.

واژه های کلیدی : هلیکو باکترپیلوری، عود، UBT

مقدمه

عفونت هلیکوباکترپیلوری (HP) نقش اساسی در بیماری زایی التهاب معده مزمن فعال، زخم‌های معده و اثنی‌عشر و سرطان معده دارد(۱). همه گیری شناسی عفونت HP در کشورهای توسعه یافته و درحال‌توسعه متفاوت است. در کشورهای صنعتی، ابتلا به عفونت HP به میزان نسبتاً ثابت ۲-۰/۵ درصد سالیانه به وقوع می‌پیوندد و نهایتاً شیوع این عفونت در بزرگسالان به ۴۰-۲۰ درصد می‌رسد. در کشورهای در حال توسعه،

این تحقیق طی شماره ۹۸-۸۲ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* فوق تخصص گوارش، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ ✉ **مولف مسئول :** ساری- مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی(ره)
** متخصص جراحی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت : ۸۵/۹/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۱۱/۲۴ تاریخ تصویب: ۸۶/۱/۲۲

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

ابتلاء به این عفونت در اوایل کودکی و به میزان بالا صورت گرفته و در ۲۰ سالگی، ۹۰- ۷۰ درصد آحاد جامعه به‌آن‌آلوده می‌شوند(۳،۲). این تفاوت‌ها بر سرانجام عفونت HP تاثیر می‌گذارد. بدین نحو که ابتلا به عفونت HP در سال‌های اولیه عمر ممکن است در دراز مدت با زخم معده و سرطان معده همراه شود، در حالی‌که ابتلاء به این عفونت در سنین بالاتر ممکن است نهایتاً با زخم اثنی‌عشر همراه باشد(۴). در ایران بر اساس سرولوژی ۹۰ درصد افراد بالای ۳۵ سال مبتلا به عفونت HP هستند(۵) و میزان ریشه کنی این عفونت نیز کم‌تر از کشورهای غربی است(۶).

پس ازریشه کنی موفقHP ممکن است عود یا عفونت مجدد رخ دهد.اعتقاد بر این است که هر قدر میزان ریشه‌کنی HP کم‌تر باشد، میزان عفونت مجدد بیش‌تر است و برعکس. بنابراین در مناطقی که میزان ریشه‌کنی پایین است، عود عفونتی که بدواً به طور موفق ریشه کن شده است از مشکلات قابل توجه است.

درکشورهای توسعه یافته، سالانه ۳درصد ازHPهای درمان شده، عود می‌کنند(۷). در کشورهای در حال توسعه، گزارش‌های متنوعی پیرامون عود عفونت HP وجود دارد. مطالعات، عود سالیانه را در پرو ۳۰ درصد (۸) بنگلادش ۱۳ درصد(۹) و مکزیک ۲۲/۷ درصد(۱۰) گزارش نموده‌اند. اگر چه اکثریت مطالعات در کشورهای در حال توسعه دال بر عود بالای عفونت HP است، برخی مطالعات در مناطق با شیوع بالای عفونت HP، میزان عود را پایین گزارش نموده‌اند؛ به عنوان مثال در چین عود سالیانه عفونت HP ۱/۸ درصد(۱۱)، در ژاپن ۲ درصد(۱۲) و در هند صفر درصد(۱۳) اعلام شده است. طی مطالعه‌ای در ایران عفونت مجدد HP یکسال پس از ریشه‌کنی موفق میکروب ۱۹/۱ درصد(۱۴) و در مطالعه‌ای دیگر، سه سال بعد، ۲۰/۴ درصد گزارش شده است(۱۵).

با در نظر گرفتن گزارش‌های متناقص در زمینه عود عفونت HP و این نکته که ظهور مجدد HP ممکن است با عود عواقب آن شامل زخم‌های معده و اثنی‌عشر، خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی(۱۶) و آدنوکارسینوم(۱۷) یا لنفوم MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) در معده همراه گردد(۱۸)، بررسی میزان عود عفونت HP در هر منطقه برای طراحی استراتژی مناسب درمانی جهت مداوای این عفونت بسیار شایع، دارای اهمیت خواهد بود. بر این اساس این مطالعه جهت بررسی عود عفونت HP طراحی گردید.

مواد و روش ها

بیمارانی که ازسال ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۲ در بیمارستان امام خمینی(ره) ساری بر مبنای آندوسکوپی مبتلا به زخم اثنی‌عشر و براساس آزمون اوره آز سریع، علت زخم‌شان میکروب HP بود و حداقل سه ماه پس از اتمام مداوا آزمون تنفسی اوره کربن نشان‌دار(UBT) 14 C [1] در آن‌ها منفی بود، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که در این محدوده زمانی تحت مداوا برای ریشه‌کنی HP قرار گرفتند ۱۵۰نفر بودندکه ۵۰نفر با رژیم 0AM (امپرازول، آموکسی سیلین، مترونیدازول) ۵۰ نفر با رژیم OAF (امپرازول، آموکسی سیلین، فورازولیدون در مقادیر پایین) و ۵۰ نفر با رژیم OABF (امپرازول، آموکسی سیلین، بیسموت، فورازولیدون درمقادیر پایین)مداوا شده بودند. میزان ریشه‌کنی عفونت HP در رژیم OAM ، ۴۰ درصد در رژیم OAF ۵۴ درصد و در رژیم OABF ، ۷۲ درصد بوده است. در مجموع ۸۴ نفر سه ماه پس از اتمام دوره درمانی دارای UBT منفی بودند.

حداقل دو سال پس از اولین UBT منفی، با میانگین ۲۶ ماه (محدوده۲۴- ۳۰ ماه) بیماران برای مصاحبه،

1. Urea Breath Test

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

معاینه و انجام UBT مجدد دعوت شدند. از تعداد فوق‌الذکر ۸۰ نفر در پی گیری شرکت نمودند. در مورد علائم بالینی برای بیماران پرسشنامه تکمیل گردید. هیچکدام از بیماران در دوران حاملگی یا شیردهی نبودند و همچنین داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را مصرف نمی‌کردند و حداقل یک ماه قبل ازبررسی مصرف آنتی‌بیوتیک و از ۲ هفته قبل، مصرف مسدود کننده H2 و یا مهار کننده پمپ پروتون را نداشتند. ۲۰ نفر از بیماران در گروه OAM ، ۲۷ نفر در گروه OAF و ۳۳ نفر در گروه OABF قرار داشتند. در تفسیر UBT ، δ کمتر از ۳ درصد آزمون منفی در نظر گرفته شد. آزمون کای-دو برای متغیرهای کیفی و آزمون-Tبرای متغیرهای کمی مورد استفاده قرار گرفت.برای پردازش اطلاعات از برنامه(۱۱) SPSS استفاده شد.

یافته ها

میزان عود عفونت HP : از مجموع ۸۰ بیمار که ریشه‌کنی HP درآنها صورت گرفت ۱۱ نفر در UBT دوم که حداقل دو سال پس از اولین UBT انجام گرفت، دارای آزمون مثبت بودندکه نشانگر ۱۳/۷۵ درصد عود عفونت HP طی دو سال می‌باشد.

ارتباط عود عفونت HP با جنس: از مجموع ۸۰ بیمار، ۲۹ نفر زن و ۵۱ نفر مرد بودند که در گروه زنان ۶ نفر و در گروه مردان ۵ نفر آزمون UBT مثبت داشتند که تفاوت موجود در نزد دو گروه، فاقد اهمیت آماری است.

ارتباط عود عفونت HP با سن: بیماران مورد مطالعه درمحدوده سنی ۷۹-۲۰ سال با میانگین ۱۰/۹۹ ± ۴۰/۳۵ سال قرار داشتند. بیماران به دو گروه سنی کم‌تر از ۴۰ سال و ۴۰ سال یا بالاتر تقسیم شدند. آزمون UBT مثبت درگروه اول که ۴۰ نفر بودند شامل ۴ مورد (۱۰ درصد) و در گروه دوم که ۴۰ نفر دیگر قرار داشتند، شامل ۷ نفر (۱۷/۵ درصد) بود که فاقد اهمیت آماری است.

ارتباط عود عفونت HP با نوع رژیم دارویی: در گروه OAM پنج نفر، در گروه OAF سه نفرو در گروه OABF نیز سه نفر دچار عود عفونت شدند که از نظر آماری فاقد اهمیت می‌باشد.

ارتباط عود عفونت HP با مصرف سیگار : از مجموع بیماران، ۶۴ نفر سابقه مصرف سیگار نداشند که ۹ نفر آنها (۱۴درصد) UBT مثبت داشتند. از ۱۶ نفر سیگاری، ۲ نفر (۱۲ درصد) UBT مثبت داشتند که فاقد اهمیت آماری است.

ارتباط عودعفونتHP با شکایات بیماران: شکایات بیماران قبل از مداوا و دو سال پس از ریشه کنی اولیه HP در سه گروه مختلف (تمام بیماران، گروه UBT مثبت و گروه UBT منفی) در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. کاهش چشمگیر در شکایات بیماران دو سال پس از ریشه کنی اولیه HP وجود دارد.

جدول شماره ۱: شکایات اصلی بیماران قبل از مداوا و دو سال بعد

شکایات بیماران	UBT مثبت (۱۱ نفر)			UBT منفی(۶۹ نفر)			تمام بیماران (۸۰ نفر)		
	قبل از مداوا (٪)	دو سال بعد(٪)	P-value	قبل از مداوا (٪)	دو سال بعد(٪)	P-value	قبل از مداوا (٪)	دو سال بعد(٪)	P-value
درد اپیگاستر	۶۳/۶	۴۵/۵	۰/۰۴۵	۷۳/۹	۳۰/۴	۰/۰۰۰	۷۲/۵	۳۲/۵	۰/۰۰۰
ترش کردن	۱۸/۲	۱۸/۲	۰/۱۸	۲۱/۷	۸/۷	۰/۰۰۰	۲۱/۳	۱۰	۰/۰۰۰
تهوع	۱۸/۲	۹/۱	۰/۰۱۸	۴/۳	۱/۴	۰/۰۴۳	۶/۳	۲/۵	۰/۰۰۳

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

بحث

میزان عود سالیانه عفونت HP توسط محققین مختلف ازمناطق متنوع جهان ۳۰-۰ درصد گزارش شده است(۱۵-۶). درمتا آنالیزی‌که توسط گیسبرت (Gisbert) در سال ۲۰۰۵ بر روی ۱۱۷ مطالعه قبلی در زمینه عود عفونت HP پس از ریشه‌کنی موفق اولیه صورت پذیرفت، میزان عود سالیانه این عفونت در کشورهای توسعه یافته ۳ درصد و در کشورهای در حال توسعه به مراتب بالاتر (۸/۷ درصد) برآورد گردیده است(۵). نتیجه بررسی ما نشانگر آن است که میزان عود عفونت HP پس از ریشه‌کنی موفق در بیماران این منطقه از کشور بالا است (عود دو ساله ۱۳/۷۵ درصد). به علاوه عود به سن، جنس و مصرف سیگار ارتباطی نداشته است، اگر چه به نحو محسوسی شکایات بیماران دو سال پس از ریشه‌کنی کاهش یافته است.

زاهدی و همکاران درسال ۱۳۷۹ میزان عود عفونت HP در بیماران ایرانی را یکسال پس از ریشه کنی موفق آن ۱۹/۱ درصد(۱۴) و زنده دل و همکاران (۲۰۰۵) میزان عود را سه سال پس از ریشه کنی موفق ۲۰/۴ درصد گزارش نمودند(۱۵). نتایج مطالعه ما در خصوص میزان عود عفونت HP اگر چه از نتایج زاهدی (۱۳۷۹) و زنده دل (۲۰۰۵) کم‌تر است، به مراتب بالاتر از آمار کشورهای توسعه یافته است و با میزان عود این عفونت در کشورهای در حال توسعه هم خوانی دارد.

استفاده از رژیم‌های با قدرت ریشه‌کنی بالاتر، امکان عود عفونت HP را کاهش می‌دهد. این موضوع ممکن است یک عامل موثر در میزان پایین عود عفونت در کشورهای توسعه یافته باشد. در همین راستا استفاده از رژیم های نامناسب (مخصوصاً مبتنی برنیترایمیدازول) برای ریشه‌کنی HP در کشورهای درحال توسعه ممکن است منجر به عود عفونت بالاتری در این مناطق گردد(۱۹). در مطالعه حاضر، قدرت ریشه‌کنیHP در هر سه گروه درمانی (OAM,OAF,OABF) کم‌تر از ۸۰ درصد بوده است که ممکن است در میزان بالای عود عفونت نقش داشته باشد(۲۰) در چنین شرایطی ممکن است عود عفونت HP بیش‌تر ناشی از ظهور مجدد (Recrudescence) باشد تاعفونت مجدد(Reinfection).

در توجیه ظهور مجدد (Recrudescence) این‌گونه می‌توان اظهار داشت که چنین رژیم‌های درمانی باعث کاهش و ضعیف شدن میکروارگانیسم‌گشته و این موضوع باعث منفی شدن UBT اولیه می‌گردد، ولی با گذشت زمان به تدریج میکروب‌های ضعیف شده با از بین رفتن پوشش آنتی‌بیوتیکی، تکثیر یافته باعث عود همان سوش HP می‌گردند. در مطالعه گیسبرت (Gisbert) (۲۰۰۵) وبررسی زاهدی(۱۳۷۹)، UBT اولیه جهت اثبات ریشه‌کنی چهار هفته پس از اتمام دوره درمانی انجام شد(۱۴،۷). این در حالی است که ظهور مجدد دیررس حتی تا سه ماه پس از اتمام مداوا نیز ممکن است به وقوع بپیوندد و با انجام UBT در چهار هفته اول، فقط نیمی از عودها قابل شناسایی هستند(۹). لذا به نظر می‌رسد یکی از دلایل پایین‌تر بودن عود HP در مطالعه ما نسبت به مطالعه زاهدی (۱۳۷۹) رعایت اثبات ریشه‌کنی سه ماه پس از اتمام درمان باشد اگر چه احتمال ظهورمجدد حتی تا یکسال پس از ریشه‌کنی هم وجود دارد(۲۱). یکی از روش‌های افتراق ظهور مجدد از عفونت مجدد HP استفاده از چاپ DNA انگشت (DNA Finger Printing)جهت شناسایی ژنوتیپ HP قبل از مداوا و در زمان عود است که در مطالعه حاضر، امکان انجام آن وجود نداشت. با در نظر گرفتن مطالب فوق ممکن است بخشی از عودها دراین مطالعه ناشی از ظهور مجدد باشد و عفونت مجدد نباشد .

عوامل دیگری که ممکن است با عود عفونت HP درارتباط باشند. عبارتند از سوشHP، وضعیت بهداشتی،

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

بهداشت دهان، ازدحام در خانواده، وضعیت HP در سایر اعضاء خانواده و تماس نزدیک آنها با یکدیگر (۲۲). این‌ها مواردی هستندکه درمطالعات بعدی می‌توان به بررسی بیش‌تر نقش آنها در عود HP در بیماران ایرانی پرداخت.

اگر چه میزان عود عفونت HP در کشور ما بالا است،نمی‌توان توصیه نمود درتمام بیمارانی‌که ریشه‌کنی HP صورت می‌گیرد به طور دوره‌ای UBT انجام شود. علی‌هذا ممکن است برخی از پیشنهادات زیر در تعیین استراتژی درمانی HP و نحوه پی‌گیری افراد مبتلا به عفونت HP کمک کننده باشد. هر قدر قدرت ریشه‌کنی رژیم اولیه کم‌تر باشد، اثبات ریشه‌کنی HP و بررسی عود عفونت ضروری‌تر است. لذا صلاح است در خط اول درمانی از رژیم‌های با قدرت ریشه‌کنی بالاتر استفاده شود. به‌علاوه باتوجه به‌عود بالای عفونت ممکن است تکرار UBT طی سال‌های اولیه پس از درمان موفق این عفونت دربیماران با خطر بالا (بیماران مبتلا به زخم پپتیک عارضه دار و یا لنفوم MALT) منطقی باشد. به علاوه درحال حاضر آدنوکارسینوم، شایع‌ترین سرطان درایران است(۲۳) و بستگان درجه یک این بیماران نامزد ریشه‌کنی HP می‌باشند به امید آن‌که خطر سرطان در آن‌ها کاهش یابد. بر این اساس پیشنهاد می‌گردد در مطالعات دیگری، موضوع عود عفونتHP در این دسته از افراد نیز بررسی شود.

فهرست منابع

1. Blaser MJ. Helicobacter pylori: its role in disease. ***Clin. Infect. Dis***. 1992; 5: 386-91.
2. Parsonnet J.The incidence of Helicobacter pylori infection. ***Aliment. Pharm. Therap.*** 1995; 9(Suppl 2): 45-51.
3. Xia HH, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of Helicobacter pylori infection: Clinical implications. ***Am. J. Gastroenterol.*** 1997; 92: 1780-7.
4. Parsonnet J. Helicobacter pylori in the stomach-a paradox unmasked. ***N. Engl. J. Med.*** 1996; 335: 278-80.
5. Massarrat S, Saberi-Firoozi M, Soleimani A, Himmelmann GW, Hitzges M, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. ***Eur. J. Gastroenterol Hepatol.*** 1995; 7: 427 -33.
6. Malekzadeh R, Merat S, Derakhshan MH, Siavashi F, Yazdanbod A, Mikaili J, et al. Low Helicobacter pylori eradication rates with 4- and 7- day regimens in Iranian population. ***J. Gastroenterol. Hepatol.*** 2003; 18: 13-17.
7. Gisbert JP. The Recurrence of Helicobacter pylori Infection: Incidence and variables influencing it. A critical Review. ***Am. J. Gastroenterol.*** 2005; 100: 2083-2099.
8. Soto G, Bautista CT, Roth RH, Gilman RH, Velapantino B, Ogura M, et al. Helicobacter Pylori reinfection is common in Pruvian adults after antibiotic eradication Therapy. ***J. Infect. Dis.*** 2003; 188(9): 1263-75.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

۱۴. زاهدی محمد جواد، ملک زاده رضا، امینی محسن، اصل سلیمانی حسین، سهرابی مسعود رضا، ساغری محسن و همکاران. میزان وقوع عفونت مجدد هلیکو باکتر پیلوری یکسال پس از ریشه کنی موفقیت آمیز آن. ***مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران***، ۱۳۷۹:۴:۲۷۰-۲۷۶.

15. Zendehdel N, Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R, Masserrat S, Sotoudeh M, Siavashi F. Helicobacter pylori reinfection rate 3 years after successful eradication. ***J. Gastroenterol. Hepatol.*** 2005; 20: 401-404.

16. Miwa H, Sakaki N, Sugano K, Sekine H, Higushi K, Uemura N, et al. Recurrent peptic ulcers in patiens after successfull Helicobacter pylori eradication. ***Helicobacter***. 2004; 9(1): 9-

17. Uemura N, Okamoto S. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. ***N. Engl. J. Med.*** 2001; 345: 784-78.

18. Sinharay R. Long term follow up of Helicobacter pylori induced diffuse large B cell MALT lymphoma following eradication treatment alone. ***Gut***. 2003; 52: 1385.

19. Bell GD, Powell KU. Helicobacter pylori reinfection after apparent eradication-the Ipswich experience. ***Scand. J. Gastroenterol***. (suppl). 1996; 215: 96-104.

9. Hildebrand P, Bardhan P, Rossi L, Parvin S, Rahman A, Arefin MS, et al. Recrudescence and reinfection with Helicobacter pylori after eradication therapy in Bangladeshi adults. ***Gastroenterology***. 2001; 121: 792-8.

10. Leal-Herrera Y, Torres J, Monath TP, Ramos I, Gomez A, Madrazo-de la Garza A, et al. High rates of reurrence and of transient reinfection of Helicobacter pylori in a population with high prevalence of infection. ***Am. J. Gastrenterol.*** 2003; 98: 2395-2402.

11. Mitchell HM, Hu P, Chi Y, Chen MH, Li YY, Hazell S, A low rate of reinfection following effective therapy against Helicobacter pylori in a developing nation (China). ***Gastrenterology***. 1998; 114: 256-61.

12. Okimo T, Morakami M, Sato R, Miajima H, Nasu M, Kagawa J, et al. Is the recurrence of Helicobacter pylori infection after eradication therapy resultant from recrudescence or reinfection in Japan. ***Helicobacter*** 2003; 8: 186-91.

13. Kurmar D, Ahuja V, Dhar A,Sharma MP. Randomized trial of a quadruple-drug regimen and a triple- drug regimen for eradication of Helicobacter pylori: Long term follow- up study. ***Indian. J. Gastroenterol.*** 2001; 20: 191-4.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

۲۰. فاخری حافظ، ملک زاده رضا، حسینی وحید. مقایسه رژیم های سه و چهار داروئی حاوی دوز پائین فورازولیدون با رژیم سه دارویی حاوری مترونیدازول جهت ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر. ***مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران***. ۱۳۸۲:۴۰، ۶۰-۵۱ .

21. Peitz U, Hackelsber A, Malfertheiner P. A Practical approach to patients with refractory Helicobacter pylori infection or who are re-infected after standard therapy. ***Drugs.*** 1999; 57: 905-20.

22. Deltenre M, De Koster E. How come I,ve got it ? A review of Helicobacter Pylori transmission. ***Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*** 2000; 12: 479-82.

23. Sadjadi AR, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraie M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a Population-based cancer registry from Iran. ***Int. J. Cancer***. 2003; 107: 113-18.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir