

## مقارنة فعالية العلاج ليوم واحد فقط مقابل سبعة أيام عند مرضى عسرة الهضم اللاقرحية إيجابيى الملتوية البوابية

الدكتور حسان زيزفون\*

الدكتور اسماعيل حماد\*\*

بشير تاج الدين\*\*\*

(تاريخ الإيداع 1 / 2 / 2010. قُبِلَ للنشر في 11 / 3 / 2010)

### □ ملخص □

شملت الدراسة ( 50 ) مريضاً بالغاً لديهم عسرة هضم لا قرحية بشدة 2 أو أكثر حسب مقياس ليكيرت ذي السبع نقاط مع إيجابية اختبار اليورياز السريع ( لإثبات خمج الملتوية البوابية ) . تم انتقاء المرضى عشوائياً ليتلقوا علاجاً لمدة يوم واحد بأربعة أدوية أو علاجاً لسبعة أيام بثلاثة أدوية. تضمن علاج اليوم الواحد حبتان من تحت سيترات البزموت 120 مغ و 500 مغ ميترونيدازول ( فلazol فورت ® ) و 2 غ أموكسيسيلين كلها أربع مرات على مدار اليوم بالإضافة إلى 60 مغ لانسوبرازول ( لانسودول ® ) بجرعة وحيدة. و أعطيت عينة الشاهد 500 مغ كلاريترومايسين ( كلاريل ® ) و 1 غ أموكسيسيلين و 30 مغ لانسوبرازول ( لانسودول ® ) مرتين يومياً و لمدة سبعة أيام . أعيد اختبار اليورياز السريع بعد خمسة أسابيع من بدء العلاج . كان معدل النجاح في التخلص من خمج الملتوية البوابية 64 % في مجموعة المرضى الذين تلقوا علاج اليوم الواحد و 96 % في مجموعة المرضى الذين تلقوا علاج السبع أيام. معدلات نجاح المعالجة كانت متشابهة حيث انخفضت شدة عسرة الهضم بمقدار درجة واحدة حسب مقياس ليكيرت عن الخط القاعدي 4.16 في المجموعتين كليهما.

**الكلمات المفتاحية:** عسرة الهضم اللاقرحية - مقياس ليكيرت ذو السبع نقاط - اختبار اليورياز السريع - الملتوية البوابية .

\* أستاذ - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* أستاذ - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\*\*طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## Comparing The Efficacy of 1-Day Therapy Versus 7- Day Therapy in Patients With Non-Ulcer Dyspepsia and Positive Helicobacter Pylori

Dr. Hassan Zaizafoun\*  
Dr. Ismael Hammad\*\*  
Basheer Taj Aldeen\*\*\*

(Received 1 / 2 / 2010. Accepted 11 / 3 / 2010)

### □ ABSTRACT □

This study included (50) adult patients with non-ulcer dyspepsia scoring 2 or higher on the seven point likert scale and with a positive rapid Urease Test (signifying the presence of Helicobacter Pylori). Patients were randomized to receive either a four drug cocktail for one day or treatment with three drugs for seven days . The one day regimen consisted of two tablets of 120 mg bismuth subcitrate, 500 mg metronidazole (Flazol Forte®), and 2 g amoxicillin, all taken four times a day, along with 60 mg lansoprazole (Lansodol®) taken as one dose. The control group took 500 mg clarithromycin (Claryl®), 1 g amoxicillin, and 30 mg lansoprazole (Lansodol®) twice daily for seven days. The rapid Urease Test was readministered to the 50 patients five weeks after the start of treatment. Eradication rates were: 64% in the one-day group, and 96% in the seven-day group. The treatment success rates were similar: the seven-point Likert Scale dropped by 1 point in both groups from a baseline of 4.16.

**Key words:** Non-ulcer dyspepsia, Seven point Likert Scale, Rapid Urease Test, Helicobacter Pylori

---

\* Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\*Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

عسرة الهضم عرض شائع له أسباب متعددة و آليات إمراضية مختلفة. يقدر معدل حدوثه السنوي بـ 25% (13-40%) من السكان. ومعظم المصابين لا يطلبون الرعاية الطبية . و مع ذلك فإن عسرة الهضم مسؤولة عن ارتفاع الكلفة الاقتصادية للرعاية الطبية و فقدان ساعات العمل [ 1،2،3،4،5،6،1 ] . وفقاً للمجمع الدولي للأبحاث السريرية ( Rome III ) تعرّف عسرة الهضم اللاقرحية (الوظيفية) عند وجود [ 1 ] :

واحد أو أكثر من:

- ✓ إحساس بالانزعاج أو الامتلاء بعد الطعام .
- ✓ شبع مبكر .
- ✓ ألم شرسوفي غير وصفي .
- ✓ حرقة بالشرسوف .

إضافة :

☒ غياب أي مرض عضوي ( من خلال التنظير الهضمي العلوي ) يمكن أن يفسر الأعراض المذكورة .

الآلية المرضية لعسرة الهضم الوظيفية غير واضحة و الأبحاث ركزت على العوامل التالية [ 1،3 ]:

- ❖ اضطراب الوظيفة الحركية للمعدة Gastric Motor Function .
- ❖ الحساسية الحشوية Visceral Sensitivity .
- ❖ الخمج بالملتوية البوابية Helicobacter Pylori Infection .
- ❖ عوامل نفسية اجتماعية Psychosocial Factors .

وقد كثر الحديث في العقود الماضية عن دور الملتوية البوابية كسبب لعسرة الهضم اللاقرحية . و وضعت بروتوكولات علاجية عديدة بهدف التخلص من خمج الملتوية البوابية .

## أهمية البحث و أهدافه:

انطلاقاً من وفرة الحالات المرضية المشاهدة والتي تحقق معايير Rome III لتشخيص عسرة الهضم وانطلاقاً من وفرة الأبحاث التي تدعو لعلاج الملتوية البوابية في إطار تدبير عسرة الهضم تمّ اختيار موضوع بحثنا و ذلك تحقيقاً للأهداف التالية:

- 1) مقارنة الفعالية العلاجية للملتوية البوابية ليوم الواحد [ 7 ] مقابل علاج السبعة أيام .
- 2) الإجابة على سؤال سريري يراود الأذهان وهو: هل يحسّن التخلص من الملتوية البوابية [ 1،3،4،5،6 ] من أعراض عسرة الهضم اللاقرحية ؟
- 3) معرفة تأثير الأميتريبتيلين على الأعراض السريرية لعسرة الهضم اللاقرحية .

## طرائق البحث ومواده:

أجريت الدراسة على المرضى المراجعين لمشفى الأسد الجامعي باللاذقية شعبة الكشف الوظيفي و العيادة الهضمية - و ذلك خلال عام 2009 و الذين يشكون من أعراض عسرة الهضم . أخذت قصة سريرية كاملة مع فحص

سريري كامل لكل المرضى. و أجري لكل مريض إيكو للبطن مع قصة دوائية مفصلة و تنظير هضمي علوي [ 1،3 ]  
تمّ إجراء التنظير باستخدام جهاز Fujinon 2200 فيديوي.

تم استبعاد المرضى الذين وجد لديهم حصيات بالطرق الصفراوية وكذلك المرضى الذين كانوا يتناولون الصادات  
الحيوية أو مثبطات مستقبلات الهيستامين H2 أو مركبات البزموت أو مثبطات مضخة البروتون  
أو الستيروئيدات أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية خلال الأسابيع الأربعة السابقة، كما تم استبعاد المرضى الذين  
وجد لديهم تبدلات مرضية بالتنظير الهضمي العلوي ( قرحة معدية أو اثني عشرية، التهاب معدة تسحجي، اعتلال  
مخاطية المعدة، فتق حجابي، ورم بالمعدة .... ) كما استبعد من الدراسة المرضى الذين لديهم تداخل جراحي سابق  
على المعدة و الحوامل و المرضعات و مرضى قصور القلب أو الكبد أو الكلية .

المرضى الذين حققوا معايير Rome III أجري لهم تنظير هضمي علوي و أخذت منهم خزعة واحدة من غار  
المعدة قريباً من البواب وتمّ التحري عن الملتنوية البوابية بطريقة اختبار اليورياز السريع  
( HelicoTecUT Plus® ). وتمّ قبول المرضى الإيجابيين فقط وعددهم خمسون مريضاً قسّموا عشوائياً إلى  
مجموعتين، ضمت كل مجموعة 25 مريضاً.

تلقت المجموعة الأولى علاجاً رباعياً بيوم واحد [ 7 ] مؤلف من حبتين من تحت سيترات البزموت 120 مغ و  
500 مغ ميترونيدازول ( فلazol فورت® ) و 2 غ أموكسيسيلين كلها أربع مرات على مدار اليوم بالإضافة إلى 60  
مغ لانسوبرازول ( لانسودول® ) جرعة وحيدة. أي 960 مغ من تحت سيترات البزموت و 2 غ ميترونيدازول و 8 غ  
أموكسيسيلين و 60 مغ لانسوبرازول .

أما المجموعة الثانية فتلقت علاجاً مؤلفاً من 500 مغ كلاريتروميسين ( كلاريل® ) و 1 غ أموكسيسيلين  
و 30 مغ لانسوبرازول ( لانسودول® ) كلها مرتين يومياً ولمدة سبعة أيام.

تم تقييم شدة عسرة الهضم لدى المرضى حسب مقياس ليكيرت ذي السبع نقاط (الجدول 1) وتم تسجيل القيمة  
المبدئية له قبل البدء بالعلاج . مع الاعتراف بأن تقييم شدة الألم هو أمر شخصي يختلف من مريض لآخر وفقاً للثقافة  
والمهنة و ....

الجدول 1 مقياس ليكيرت ذو السبع نقاط

حدد كيف كانت شدة الألم أعلى البطن و/ أو عدم الارتياح لديك ؟	
لا توجد أعراض أبداً	0
بالحد الأدنى	1
خفيف	2
متوسط	3
متوسط إلى شديد	4
شديد	5
شديد جداً	6

أعيد التنظير الهضمي العلوي و اختبار اليوريزا السريع بعد العلاج بخمسة أسابيع على الأقل، تلقى المرضى الذين فشل العلاج لديهم بالقضاء على خمج الملتوية البوابية ( بقي اختبار اليوريزا السريع إيجابياً عندهم ) علاجاً لمدة عشرة أيام يتألف من 1 غ أموكسيسيلين و 500 مغ كلاريترومايسين ( كلاريل® ) و 30 مغ لانسوبرازول (لانسودول®) كلها مرتين يومياً بالإضافة إلى حبتين من تحت سيترات اليزموت 120 مغ أربع مرات يومياً و ذلك من أجل التخلص من خمج الملتوية البوابية.

تم استجواب المرضى الذين نجح العلاج لديهم في التخلص من خمج الملتوية البوابية مرةً أخرى لمعرفة تأثير علاج الملتوية البوابية على الأعراض السريرية . و تم علاج المرضى ( السلبيين والإيجابيين لاختبار الملتوية البوابية ) الذين بقيت لديهم أعراض عسرة الهضم بمركب الأميتريبتيلين 25 مغ ثلاث مرات يومياً و لمدة ثلاثة أشهر مع تقييم لشدة الأعراض بعد شهر و ثلاثة أشهر من بدء العلاج [ 6،8 ] .

### النتائج والمناقشة:

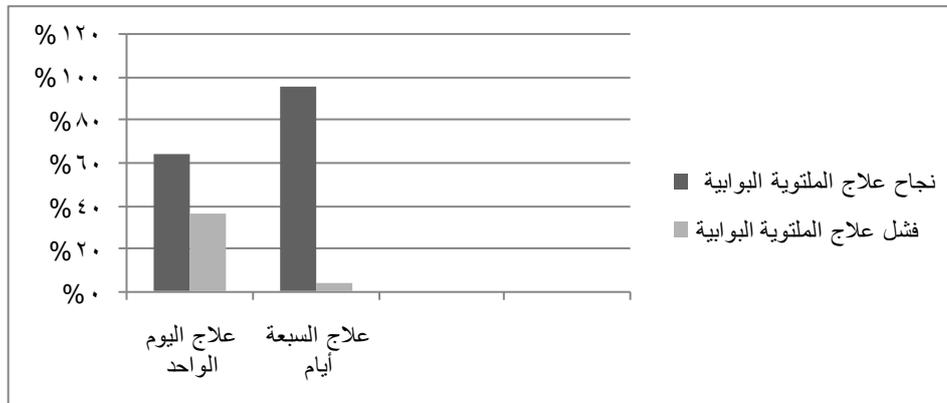
شملت الدراسة خمسين مريضاً ( 33 ذكراً و 17 أنثى ) لديهم عسرة هضم لاقرحية مع إيجابية الملتوية البوابية، تراوحت أعمارهم بين 15 و 55 سنة بمتوسط 35,6 سنة و كان متوسط أعمار مرضى المجموعة الأولى 39,4 سنة و مرضى المجموعة الثانية 31,76 سنة .

أما شدة الأعراض فكانت بين 2 و 6 حسب مقياس ليكيرت بمتوسط 4,16 و كان متوسط ليكيرت لدى مرضى المجموعة الأولى 4,24 و لدى مرضى المجموعة الثانية 4,12 .

نسبة نجاح علاج اليوم الواحد في القضاء على خمج الملتوية البوابية 64 % و علاج السبعة أيام 96 % ( الجدول 2 ) .

الجدول 2 نسبة نجاح العلاج بالتخلص من خمج الملتوية البوابية

اختبار اليوريزا السريع بعد العلاج بأربعة أسابيع		مدة العلاج
سلبي	إيجابي	
16 ( 64 % )	9 ( 36 % )	يوم واحد
24 ( 96 % )	1 ( 4 % )	سبع أيام

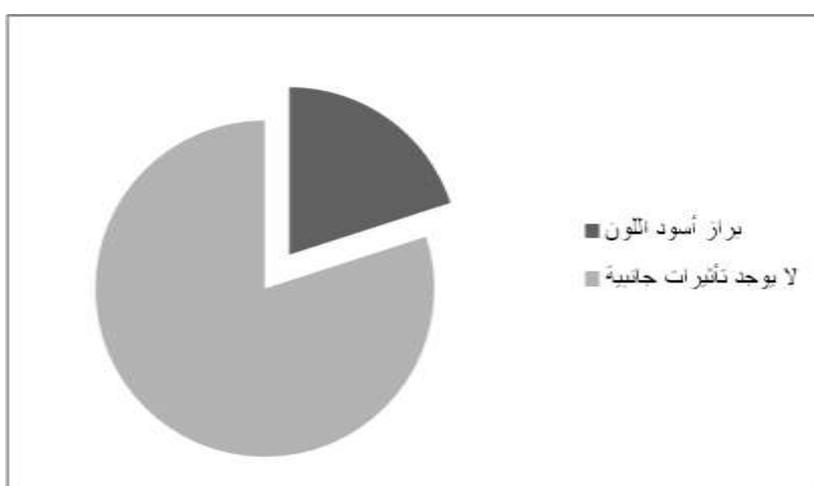


المخطط 1 نسبة نجاح العلاج بالتخلص من خمج الملتوية البوابية

بالنسبة للأعراض الجانبية المسجلة و الناتجة عن العلاج فقد لوحظ تلون البراز بلون أسود نتيجة تناول اليزموت لدى 20 % من مرضى المجموعة الأولى ( الجدول 3 ) و (المخطط 2 ) بينما ظهرت عدة تأثيرات جانبية ( طعم معدني بالفم، تطبل بطن، إسهالات، آلام بطنية ماغصة ) لدى مرضى المجموعة الثانية و تم إيقاف العلاج لدى واحد من المرضى لشدة الأعراض الجانبية لديه ( الجدول 4 ) و ( المخطط 3 ).

الجدول 3 التأثيرات الجانبية التي ظهرت لدى مجموعة مرضى اليوم الواحد

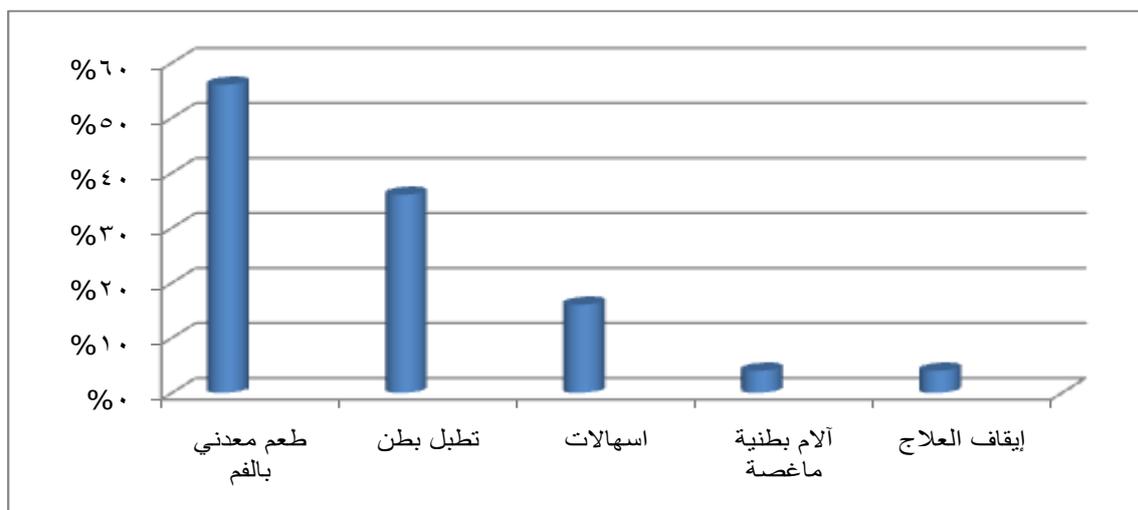
النسبة المئوية	عدد المرضى	العرض
20 %	5	براز أسود اللون



المخطط 2 التأثيرات الجانبية التي ظهرت لدى مجموعة مرضى اليوم الواحد

الجدول 4 التأثيرات الجانبية التي ظهرت لدى مجموعة مرضى الأيام السبعة

النسبة المئوية	عدد المرضى	العرض
56 %	14	طعم معدني بالفم
36 %	9	تطبل البطن
16 %	4	إسهالات
4 %	1	آلام بطنية ماغصة
4 %	1	إيقاف العلاج بسبب عدم التحمل الهضمي



المخطط 3 التأثيرات الجانبية التي ظهرت لدى مجموعة مرضى الأيام السبعة

بعد علاج الملثوية البوابية كان تحسن أعراض عسرة الهضم بمقدار درجة واحدة على مقياس ليكيرت لدى مرضى المجموعتين كليهما وكذلك كانت النسبة متشابهة لدى المرضى إيجابياً و سلبياً اختبار اليورياز السريع بعد العلاج ( الجدول 5 ).

الجدول 5 تحسن الأعراض بعد استئصال خمج الملثوية البوابية حسب Seven Point Likert Scale

المجموع		علاج الأيام السبعة		علاج اليوم الواحد		مقدار التحسن
النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	
6 %	3	4 %	1	8 %	2	1-
26 %	13	36 %	9	16 %	4	0
36 %	18	32 %	8	40 %	10	1
24 %	12	24 %	6	24 %	6	2
8 %	4	4 %	1	12 %	3	2 <
100 %	50	100 %	25	100 %	25	∑

في نهاية الشهر الأول من استخدام الأميتريببتيلين تراجعت شدة عسرة الهضم بمقدار 3 درجات على مقياس ليكيرت وزالت الأعراض نهائياً عند 10 مرضى ( 20 % ) وهناك مريضان لم يتناولوا العلاج أحدهما بسبب زوال الأعراض نهائياً بعد علاج خمج الملثوية البوابية و الآخر لأنه رفض العلاج بالأميتريببتيلين ( الجدول 6 ).

الجدول 6 تحسن الأعراض بعد استخدام الأميترينبتيلين لمدة شهر حسب Seven Point Likert Scale

النسبة المئوية	عدد المرضى	مقدار التحسن
2 %	1	0
20 %	10	1
28 %	14	2
26 %	13	3
20 %	10	زوال الأعراض نهائياً
4 %	2	مرضى لم يتناولوا العلاج
100 %	50	∑

وفي نهاية الشهر الثالث من استخدام الأميترينبتيلين تراجعت شدة عسرة الهضم بمقدار 3,74 درجة حسب مقياس ليكيرت و زالت الأعراض نهائياً لدى 23 مريضاً ( 46 % ) و 3 مرضى لم يتناولوا العلاج بالأميترينبتيلين لثلاثة أشهر ( المريضان السابقان بالإضافة لمريض طلبت له استشارة عصبية و شخص لديه نوب نفسية حركية حيث وضع على العلاج بالفينيتوئين و تراجعت الأعراض لديه بعد تناول العلاج ) ( الجدول 7 ) .

الجدول 7 تحسن الأعراض بعد استخدام الأميترينبتيلين لمدة 3 أشهر حسب Seven Point Likert Scale

النسبة المئوية	عدد المرضى	مقدار التحسن
2 %	1	0
2 %	1	1
22 %	11	2
12 %	6	3
10 %	5	4
46 %	23	زوال الأعراض نهائياً
6 %	3	مرضى لم يتناولوا العلاج
100 %	50	∑

### الاستنتاجات والتوصيات:

1. إن فعالية علاج اليوم الواحد أقل من علاج السبعة أيام. وبالمقابل فإن التأثيرات الجانبية لعلاج الأيام السبعة أكثر كما أن تحمله أقل .
2. لا يوجد تأثير واضح لعلاج خمج الملتوية البوابية في تحسين أعراض عسرة الهضم اللاقرحية ( الوظيفية).
3. لطمأنة المريض وعلاجه بالأميترينبتيلين لمدة ثلاثة أشهر أهمية واضحة في تدبير عسرة الهضم اللاقرحية.

### المراجع:

1. Longstreth , G. F.; Talley , N. J. *Functional Dyspepsia* . UpToDate 17.3 , 2009 .
2. LOGAN , R. PH. , *ABC of the Upper Gastrointestinal Tract* . 1<sup>st</sup> ed. , BMJ Books London , 2002 , 63 .
3. BAYLESS , T. M.; DIEHL A. M. , *Advanced Therapy in Gastroenterology and Liver Disease*. 5<sup>th</sup> ed. , B.C. Decker Inc. London , 2005 , 866 .
4. BUTCHER , G. P. , *Gastroenterology an Illustrated Colour Text* . 1<sup>st</sup> ed. , Churchill Livingstone Edinburg , London , New York , Philadelphia , ST Louis , Sydney & Toronto , 2003 , 119 .
5. TRAVIS, S. P. L.; AHMAD , T.; COLLIER , J.; STEINHART , A. H. , *Pocket Consultant in Gastroenterology* . 3<sup>rd</sup> ed. , Blackwell Publishing Massachusetts , 2005 , 483 .
6. MISKOVITZ , P.; BETANCOURT , M. *The Doctor's Guide to Gastrointestinal Health* . 1<sup>st</sup> ed. , John Willey & Sons Inc. New Jersey , 2005 , 296 .
7. ABLES , A. Z.; SIMON ,P. I.; MELTON , E. *Update on Helicobacter pylori Treatment*. American Family Phisician U.S.A. , Vol. 75 . N<sup>o</sup>. 3 , 2007 , 351-358 .
8. KESHAV, S. *The Gastrointestinal System at a Glance* . 1<sup>st</sup> ed. , Blackwell Science Ltd. Massachusetts , 2004 , 117 .