

مقایسه دو رژیم OBAT و OBAM در مبتلایان به هلیکوباکتریلوری

دکتر حسین شریفی^۱، دکتر مهدی ثلاثی^۱، مهندس حسین اکبری^۲

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع وسیع میکروب هلیکوباکتریلوری و گزارشات مختلف و تأثیر رژیم دارویی جهت تأثیر احتمالی آویشن بر آلودگی آن و به منظور مقایسه رژیم‌های درمانی امپرازول، بیسموت سابسترات، آموکسی‌سیلین، مترونیدازول یا رژیم امپرازول، بیسموت سابسترات، آموکسی‌سیلین، آویشن در مبتلایان به هلیکوباکتر این تحقیق در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سالهای ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی روی ۶۰ بیمار که دارای علائم دیسپپسی بودند تحت ازوفلاگو گاستروتنوسکوپی (EGD) و بیوپسی آنتر قرار گرفتند که همه آنها از نظر H.P مثبت بودند. این بیماران به روش تصادفی دوسوکور به مدت دو هفته تحت دو رژیم درمانی OBAT و OBAM قرار گرفتند. سه ماه بعد از اتمام درمان مجدداً EGD به عمل آمد.

یافته‌ها: ۴۸ بیمار شامل ۲۵ مورد در گروه OBAM و ۲۳ نفر در گروه OBAT میزان درمان H.P در گروه OBAM برابر ۱۶ درصد و در گروه OBAT برابر ۱۷/۴ درصد بود (N.S).

بهبودی علائم دیسپپسی و در میزان بهبودی گاستریت مزمن مشاهده نگردید. همچنین ارتباط معنی‌داری بین مصرف سیگار در حین درمان گروه‌های درمانی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: دو رژیم درمانی نتیجه مشابه دارند. با توجه به شیوع بالای مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیکها به خصوص در کشورهای جهان سوم، احتمالاً که برای ریشه‌کنی H.P ابتدا تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوگرام) به عمل آید و سپس از آنتی‌بیوتیکهای موثر بر H.P استفاده شود که انجام تحقیق در این مورد را توصیه می‌نماید.

واژگان کلیدی: هلیکوباکتریلوری، درمان، ریشه‌کنی

۱- گروه داخلی، دانشکده علوم پزشکی کاشان

۲- گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده بهداشت

مقدمه

هلیکوباکتریلوری (H.P) نوعی باسیل گرم منفی اسپیدال است که مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آن به طور روزافزون مشاهده می شود. شیوع این میکروب در آمریکا و سایر کشورهای پیشرفته ۳۰٪ و در کشورهای در حال توسعه تا ۸۰٪ می باشد که به نظر می رسد در اکثر موارد عفونت در کودکانی کسب شده است (۱) گرچه H.P بیش از نیمی از مردم دنیا را آلوده کرده است (۲)

نحوه انتقال H.P در درجه اول اهمیت از فرد به فرد و سپس از طریق دهانی - مدفوعی، دهانی - دهانی و دهانی - معدی است. از مشکلات ریشه کنی این میکروب این است که هیچ داروی منفردی به تنهایی بر علیه آن موثر نیست. با توجه به ارتباط مشخص و قطعی H.P با زخم پپتیک (زخم معده و اثنی عشر)، سوء هاضمه (dyspepsia)، لمفوم MALT^۱ و آدنوکارسینوم معده لزوم برخورد جدی با H.P و ریشه کنی آن احساس می شود؛ به خصوص که در بسیاری از موارد با ریشه کنی H.P، لمفوم MALT نیز خود به خود از بین رفته است. زخم پپتیک و آدنوکارسینوم معده در کمتر از ۱۰٪ اشخاص مبتلا به کولونیزاسیون H.P ایجاد می شود و بیشتر موارد کولونیزاسیون آن بدون علامت هستند (۱) گیاه آویشن شیرازی با نام علمی، *Zataria Multiflora* در مناطق مرکزی و جنوبی ایران قابل کشت است و اسانس آن *thyme oil* نامیده می شود، موثرترین موجود در اسانس آویشن، تیمول (thymol) و کارواکرول (carvacrol) هستند (۴). اثرات ضد میکروبی فراوانی برای *thyme oil* ذکر شده است (۵ و ۶) و می تواند بر روی *E. coli*، استاف طلائی،

کمپیلوباکتر، سالمونلا و لیستریا اثر کند (۷). اسانس آویشن شیرازی با نام تجاری قطره گاسترولیت به ثبت رسیده است و دارای $MIC = \frac{1}{320}$ بر علیه H.P است. به منظور دو رژیم درمانی امپرازول، بیسموت سابسترات، آموکسی سیلین، مترونیدازول با رژیم امپرازول، بیسموت سابسترات، آموکسی سیلین، آویشن در مبتلایان به هلیکوباکتریلوری مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان در یک کلینیک خصوصی تحقیق به روش کارآزمایی بالینی انجام گرفت.

مواد و روش ها

۶۰ بیمار دارای علائم دیسپپسی ازوفاگوگاسترودنودوسکوپی و بیوپسی آنتر شدند. ۳ تا ۴ نمونه از ناحیه آنتر یا پره پیلور معده برداشته شد. سپس نمونه ها به پاتولوژی ارسال شدند تمامی بیمارانی دارای جواب پاتولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری (H.P مثبت) بودند.

بیماران مطالعه شده مبتلا به NUD (non ulcer dyspepsia) با جواب مثبت از نظر H.P بودند تمامی بیماران دارای علائم دیسپپسی بودند. اطلاعات بیماران شامل درد اپیگاستر، ترش کردن، آروغ زدن، سوزش سردل، نفخ شکم، تهوع، کاهش وزن، استسرافراغ، بی اشتها و سسکه براساس پرسش نامه ای که از قبل تهیه شده بودند تکمیل و جمع آوری شد.

موافقت کلیه بیماران برای همکاری با طرح جلب گردید. بیماران برحسب مراجعه مستمر و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران به روش تصادفی دوسوکور به مدت ۲ هفته تحت رژیم درمانی امپرازول + بیسموت سابسترات + آموکسی سیلین + مترونیدازول (OBAM) یا

^۱ - Mucosa Associated Lymphoid Tissue

امپرازول + بیسموت ساب سیترات + آموکسی سیلین + آویشن (thyme oil) (OBAT) قرار گرفتند.

سه ماه پس از اتمام درمان بیماران مجدداً EGD و بیوپسی آنتر شدند. قبل از EGD مجدد به مدت یک ماه مترونیدازول و امپرازول و به مدت ۱ تا ۲ هفته رانیتیدین مصرف نکردند. به بیماران در انتهای ماه سوم مجدداً پرسشنامه‌ای حاوی علائم دیسپسی داده شد تا علائم خود را مجدداً توضیح دهند.

با استفاده از آزمون آماری مک‌نمار به مقایسه وجود علائم دیسپسی، گاستریت و مثبت و منفی بودن H.P در قبل و بعد از درمان پرداخته شد. همچنین با استفاده از آزمون دقیق فیشر روش‌های درمانی مقایسه شدند.

یافته‌ها

در مجموع ۴۸ بیمار درمان را به اتمام رسانیدند که ۲۵ نفر آنها در گروه درمانی OBAM و ۲۳ نفر در گروه درمانی OBAT بودند. میزان درمان H.P

در رژیم درمانی OBAM برابر ۱۶٪ و رژیم درمانی OBAT به میزان ۱۷/۳٪ بود (N.S).

پس از درمان چه در آنهایی که H.P ریشه‌کن شده بود و چه باقی‌مانده بود گاستریت مزمن وجود داشت.

۲۰/۸٪ بیماران در حین درمان سیگار می‌کشیدند (NS)، به‌طوری که ۲۰٪ بیماران گروه درمانی OBAM و ۲۱/۷٪ بیماران گروه درمانی OBAT مصرف سیگار را در حین درمان ذکر می‌کردند.

درصد بهبودی علائم دیسپسی پس از رژیم درمانی OBAM برابر ۸٪ و پس از رژیم درمانی OBAT به میزان ۱۳٪ بود (NS).

در گروه درمانی OBAM در ۶ نفر (۲۴٪) ترش کردن بهبود یافت ($P < 0.05$) و در بقیه موارد درمان، رژیم OBAM تاثیر چندانی بر روی علائم دیسپسی نداشت (NS) به ۴ نفر (۱۶٪) از بیماران، بی‌اشتهایی به عنوان یک عارضه درمان اضافه شد (NS) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- توزیع مبتلایان به هلیکوباکتر برحسب علائم بیماری به تفکیک قبل و بعد از درمان

علائم	قبل از درمان با OBAM n=۴۵	بعد از درمان با OBAM n=۲۵
درد اپیگاستر	۱۸ (۷۲)	۱۵ (۶۰)
ترش کردن	۱۹ (۷۶)	۱۳ (۵۲)
آروغ زدن	۹ (۳۶)	۸ (۳۲)
سوزش سردل	۱۵ (۶۰)	۱۳ (۵۲)
نفخ شکم	۱۹ (۷۶)	۱۵ (۶۰)
تهوع	۱۱ (۴۴)	۸ (۳۲)
کاهش وزن	۶ (۲۴)	۶ (۲۴)
استفراغ	۳ (۱۲)	۳ (۱۲)
بی‌اشتهایی	۱۰ (۴۰)	۱۴ (۵۶)
سکته	۵ (۲۰)	۲ (۸)

Not Significant = N.S *

در گروه درمانی OBAT سوزش سردل در ۶ نفر (۲۶/۱٪) بهبود یافت (NS) و در ۱ نفر (۲۶/۱٪) نیز نفخ شکم (NS). در بقیه موارد درمان، OBAT تأثیر چندانی بر روی علائم دیسپپسی نداشت (NS) (جدول شماره ۲).

جدول ۲- توزیع مبتلایان به هلیکوباکتر برحسب علائم دیسپپسی به تفکیک قبل و بعد از درمان با OBAT

علائم	قبل از درمان	بعد از درمان
درد اپیگاستر	۱۶ (۵۲/۶)	۱۲ (۵۲/۶)
توش کردن	۱۶ (۵۲/۶)	۱۳ (۵۲/۵)
آروغ زدن	۹ (۳۹/۱)	۱۳ (۵۲/۵)
سوزش سردل	۱۴ (۵۰/۹)	۸ (۳۴/۸)
نفخ شکم	۱۶ (۵۹/۶)	۱۰ (۴۳/۵)
تهوع	۶ (۲۶/۱)	۴ (۱۷/۴)
کاهش وزن	۵ (۲۱/۷)	۳ (۱۳/۰)
استفراغ	۵ (۲۱/۷)	۲ (۸/۷)
بی اشتها	۱۱ (۴۷/۸)	۱۰ (۴۳/۵)
سکسکه	۶ (۲۶/۱)	۲ (۸/۷)

بهبودی علامت استفراغ در ۳ نفر (۱۳٪) از گروه درمانی OBAT وجود داشت در گروه درمانی OBAM بهبودی مشاهده نشد (NS). تعداد بهبودیافتگان سوزش سردل در درمان OBAT، ۶ نفر (۲۶/۱٪) بود در درمان OBAM این بهبودی در ۲ نفر (۸٪) مشاهده شد (NS) (جدول شماره ۳).

جدول ۳- توزیع مبتلایان هلیکوباکتر برحسب بهبودی علائم به تفکیک گروه‌های درمانی

علائم	OBAT (N=۲۳)	OBAM (N=۲۵)
درد اپیگاستر	۴ (۱۷/۴)	۳ (۱۲/۰)
توش کردن	۳ (۱۳/۰)	۶ (۲۴/۰)
آروغ زدن	منفی	۱ (۴/۰)
سوزش سردل	۶ (۲۶/۱)	۲ (۸/۵)
نفخ شکم	۶ (۲۶/۱)	۴ (۱۶/۰)
تهوع	۲ (۸/۷)	۳ (۱۲/۰)
کاهش وزن	۲ (۸/۷)	۰ (۰)
استفراغ	۳ (۱۳/۰)	۰ (۰)
بی اشتها	۱ (۴/۳)	منفی
سکسکه	۴ (۱۷/۴)	۳ (۱۲/۰)

NS = Not Significant

بحث

تحقیق نشان داد که دو رژیم درمانی نتیجه مشابه داشته‌اند. باتوجه به اینکه شیوع عفونت مجدد (reinfection) پس از ریشه‌کشی H.P بسیار اندک است (۸) و بررسی از نظر ریشه‌کشی در مطالعات مختلف بین ۶ تا ۱۲ ماه پس از درمان انجام گرفته است (۹، ۱۰، ۱۱) بنابراین در این مطالعه آندوسکوپی نوبت دوم به طور متوسط ۳ ماه بعد از اتمام درمان انجام شد.

گرچه عده‌ای ملیت افراد را در میزان پاسخ به درمان موثر می‌دانند (۱۲)، اما به نظر می‌رسد که اختلاف موجود در هر کشور بیشتر مربوط به سوشهای H.P و میزان مقاومت آنها به آنتی‌بیوتیکهای رژیم‌های درمانی استفاده شده باشد. به عنوان مثال عده‌ای از رژیم OBAM (۱۱)، عده‌ای از رژیم درمانی حاوی رانیتیدین، پیسموت ساب سیترا (۱۰، ۱۳، ۱۴، ۱۵) و عده‌ای نیز از رژیم‌های ۳ دارویی (۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۱) یا چهاردارویی (۱۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴) برای ریشه‌کشی H.P استفاده نمودند.

در این بررسی میزان ریشه‌کشی H.P در هر دو رژیم درمانی به ویژه رژیم OBAM که در ایران به‌طور وسیعی در ریشه‌کشی H.P به کار می‌رود از کارایی کافی برخوردار نیستند. برخلاف گزارشهای قبلی مبنی بر موثر بودن رژیم‌های ضد میکروبی در ریشه‌کشی H.P (۱۶، ۲۱، ۲۵، ۲۶)، به دلیل پیدایش مقاومت روزافزون به آنتی‌بیوتیکها به ویژه مترونیدازول و کلاریترومایسن (۲۷، ۲۸) میزان ریشه‌کشی H.P به‌خصوص در کشورهای جهان سوم به کمتر از حد قابل قبول (۸۰٪) رسیده است (۱، ۱۹، ۲۰، ۲۹) و اثر قابل توجهی در بهبود کیفیت

زندگی نداشته است (۱۸) شاید علت این تفاوت، کاهش فعالیت اوره‌آز به دنبال درمان ضد میکروبی باشد و روش PCR برای شناسایی سوشهای H.P غیرفعال شده که با تست اوره‌آز تنفسی یا تست سریع اوره‌آز قابل شناسایی نیستند از دقت بیشتری برخوردار باشد (۳۰). به این ترتیب عده‌ای معتقدند که هرگز نباید درمان ریشه‌کشی H.P صرفاً براساس علائم دیسپپسی صورت گیرد (۳۱) بهتر است دیسپپسی ارزیابی نشده را درمان کرد مگر اینکه وجود زخم پپتیک در آن رد شده باشد (۲۲) باتوجه به وجود عوارض دارویی به ویژه افزایش گونه‌های استافیلوکوک و استرپتوکوک دهانی مقاوم به درمان و تغییر فلورهای روده که منجر به افزایش گونه‌های آنروکوک و انتروباکتریاسه و باکترئید مقاوم به درمان گردیده است (۳۳) شروع درمان سه‌دارویی نیازمند به یک دلیل قوی و محکم است.

عدم توجه به منابع مالی و ارزیابی اقتصادی، می‌تواند منجر به تحمل هزینه غیرضروری به بیمار گردد. به هر حال تحلیل هزینه - سودمندی نه فقط به خاطر کاهش هزینه سلامتی بلکه برای بهبود کیفیت سرویس‌های مراقبت‌های بهداشتی انجام می‌گیرد (۳۴).

وجود زخم معده و اثنی‌عشر یا لمفوم Low grade MALT جزو اندیکاسیونهای ریشه‌کشی H.P هستند (۱، ۳۵) به‌خصوص که درمان ریشه‌کشی H.P با بهبود قابل توجهی در علائم بیماران دارای دیسپپسی فانکشنال همراه نیست (۳۶).

گرچه عده‌ای در دیسپپسی فاقد علائم هشداردهنده، بدون انجام آندوسکوپی درمان توصیه می‌کنند (۲۷) اما در آفریقا میزان مثبت بودن سرولوژی H.P در زخم، سرطان معده و

مشابه دارند. باتوجه به شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکها به‌خصوص در کشورهای جهان سوم، شاید بهتر باشد که برای ریشه‌کنی H.P ابتدا تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوگرام) به عمل آید و سپس از آنتی‌بیوتیکهای موثر بر علیه H.P استفاده شود، به‌خصوص که آنتی‌بیوتیکهای انتخاب شده جلوی پیدایش بعدی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را می‌گیرند و با توجه به عدم نیاز به جستجوی مجدد و درمان مجدد H.P، در نهایت باعث هزینه کمتر درمانی شده و مقرون به صرفه می‌باشد (۹) که به هر حال انجام تحقیق در این مورد را توصیه می‌نماید

دیسپرسی بدون زخم به یک اندازه بود و در مراحل ابتدایی سرطان معده علائم هشداردهنده نیز در بیماران گزارش نشد (۳۸).
تحقیق نشان داد که مصرف سیگار نقشی با بهبود درمان نداشته است. سیگار در میزان ریشه‌کنی H.P می‌تواند مداخله نماید (۱۷) بنابراین با توجه به اینکه قبل از آندوسکوپی نوبت دوم، بیماران از متروئیدازول، امپرازول و رانیتیدین استفاده نکرده بودند و سیگار نیز توزیع یکسانی در افرادی که در دو گروه درمانی در حال حاضر سیگار می‌کشیده‌اند داشته است، عوامل مخدوش‌کننده از مطالعه ما حذف شدند
در یک جمع‌بندی، به نظر می‌رسد که دو رژیم تأثیر

REFERENCES:

1. Eugene Braunwald, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed, 2001:960-2.
2. Brown LM. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev 2000; 22(2): 283-97.
3. Go MF. Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (Suppl 1): 3-15.
4. Barazandeh MM. Gas chromatograms of thyme oil, thymol and thyme oil + thymol. Research institute of forests and Rangelands. Tehran, Iran.
5. Martindale. Extrapharmacopia. 1999; 32: 1759.
6. Patakova D, et al. The antibacterial activity of thyme and wild thyme oils. Pharmazie 1974; 29(2): 140.
7. Smith Palmer A, et al. The antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food borne pathogens. Lett Appl Microbiol. 1998; 26(2): 118-22.
8. Adachi M, et al. Reinfection rate following effective therapy against Helicobacter pylori infection in Japan. Gastroenterol Hepatol 2002; 17(1): 27-31.
9. Street ME, et al. Antibiotic resistance and antibiotic sensitivity based treatment in Helicobacter pylori infection. Arch Dis Child 2001; 84(5): 419-22.
10. Joosen EA, et al. Costs and benefits of a test and treat strategy in Helicobacter pylori infected subjects: a prospective intervention study in general practice. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12(3): 319-25.

11. Seppala K, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection after failed primary treatment: one-center results from 120 patients. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(9): 929-34.
12. Laheij RJ. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection. A meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(7):857-64.
13. Xia HH, et al. *Helicobacter pylori* infection current treatment practice. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2(2): 253-66.
14. Nakajima S, et al. Strategy for treatment of *Helicobacter pylori* infection in adult II. Practical Policy in 2000. *Curr Pharm Des* 2000; 6(15): 1515-29.
15. Gisbert JP, et al. Seven day rescue therapy after *Helicobacter pylori* treatment failure: omeprazole bismuth, tetracycline and metronidazole VS. ranitidine bismutsubcitrate, tetracycline and metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(10): 1311-6.
16. Xia HH, et al. *Helicobacter pylori* infection current treatment practice. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2(2): 253-66.
17. Fraser AG, et al. *Helicobacter pylori* treatment and antibiotic susceptibility: results of a five year audit. *Aust N Z J Med* 1999; 29(4): 512-6.
18. Moayyedi P, et al. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: a randomized controlled trial. Leeds HELP study Group. *Lancet* 2000; 355(9216): 1662-9.
19. Palmas F, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection with proton pump inhibitor based triple therapy. A randomized study. *Panminerva Med* 2002; 44(2): 145-7.
20. Bhasin DK, et al. *Helicobacter pylori* eradication: comparison of three treatment regimens in India. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28(4): 348-51.
21. Dhali GK, et al. Role of anti *Helicobacter pylori* treatment in *H. pylori* positive and cytoprotective drugs in *H. pylori* negative, non-ulcer dyspepsia: result of a randomized, double blind, controlled trial in Asian Indians. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14(6):523-8.
22. Okada M, et al. A new quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: influence of resistant strains on treatment outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(6): 769-74.
23. Kearny DJ, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice in the united states: results form 224 patients. *Dis Sci* 2000; 45(2): 265-71.
24. Gisbert JP, et al. Re treatment after *Helicobacter pylori* eradication failure. *Eur J Gastronterol Hepatol* 1999; 11(9): 1049-54.
25. Fakheri H, 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* 2002; 15(3): 411-6.

26. Liu WZ, et al. Furazolidone- containing short – term triple therapies are effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(3):317-22.
27. Bock H, et al. Rifabutin-based triple therapy after failure of *Helicobacter pylori* eradication treatment. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(3): 222-5.
28. Lamoullatte H, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Part* 2000; 50(13): 1442-5.
29. Wong WM, et al. One week omeprazole, furazolidone and amoxicillin rescue therapy after failure of *Helicobacter pylori* eradication with standard triple therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(4): 793-8.
30. Loginov AS, et al. The possibility of *Helicobacter pylori* being present in the resting state in the gastric mucosa of peptic acid patients after treatment. *Ter Arkh* 1999; 71(2): 13-6.
31. Falk GW. Treatment of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia: should we or shouldn't we? *Cleve Clin J Med* 1999; 66(7): 398-9,402-4.
32. Nakajima S, et al. strategy for treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. I. Updated indication for test and eradication therapy suggested in 2000. *Curr Pharm Dis* 2000; 6(15): 1503-14.
33. Adamsson I, et al: Microbial ecology and treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Jche* 2000; 12(1): 5-16.
34. Fendrick AM. The role of economic evaluation in the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(4): 837-51.
35. Diya H, et al. Cap polyposis cured by *Helicobacter pylori* eradication therapy . *J Gastroenterol* 2002; 37(6): 436-6.
36. Greenberg PD, et al. Lack of effect of treatment for *Helicobacter pylori* on symptoms of nonulcer dyspepsia. *Arch Intern Med* 1999; 159(19): 2283-8.
37. Heancy A, et al. A prospective randomized trial of a test and treat policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer –like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999; 45(2): 186-90.
38. O'keefe SJ, et al. Empiric treatment based on *Helicobacter pylori* serology cannot substitute for early endoscopy in the management of dyspeptic rural black Africans. *S Afr Med J* 2000; 90(11): 1129-35.