

# Θεραπεία στη γενική ιατρική

## Ευστάθιος Σκληρός

### Διαχείριση δυσπεπτικού ασθενούς στην Π.Φ.Υ.

Ο γιατρός της Π.Φ.Υ. αντιμετωπίζοντας τον ασθενή<sup>1</sup> με δυσπεψία πρέπει πρώτιστα να καθορίσει τον κίνδυνο ύπαρξης σοβαρής νόσου και να καθορίσει αν χρειάζεται παρακλινική διερεύνηση (ενδοσκόπηση). Έτσι, οι σημαντικότερες επιλογές που έχει είναι:

1. Χορήγηση εμπειρικής φαρμακευτικής αγωγής και επί αποτυχίας της αγωγής ή υποτροπής των συμπτωμάτων περαιτέρω διερεύνηση.
2. Άμεση διαγνωστική αξιολόγηση όλων των ασθενών με δυσπεψία κυρίως με γαστροσκόπηση.
3. Έλεγχος για παρουσία *H. pylori* ορολογικά ή με τεστ αναπνοής ουρίας και επί θετικού αποτελέσματος διερεύνηση για έλκος ή καρκίνο με γαστροσκόπηση (test and score).
4. Έλεγχος για παρουσία *H. pylori* και θεραπεία όλων των θετικών περιπτώσεων με αντιμικροβιακή αγωγή (test and treat).

Η προτεινόμενη στρατηγική διαχείρισης του ασθενή με δυσπεψία από το Consensus του Maastricht II, εστιάζεται στον έλεγχο για *H. pylori* αποφεύγοντας την ενδοσκόπηση σαν πρώτη λύση. Η αλλαγή στρατηγικής θα μπορούσε να χαρακτηριστεί εκπληκτική,<sup>2</sup> αφού για πολλά χρόνια η προτεινόμενη

---

Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Κ.Υ. Νεμέας, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Κρήτης

στρατηγική είχε σαν επίκεντρο την γαστροσκόπηση,<sup>3</sup> ενώ τώρα περιορίζεται μόνο σε αυτούς που είναι *H. pylori* (+). Όπως φάνηκε σε μια πολυκεντρική μελέτη,<sup>4</sup> η επιλογή των δυσπεπτικών ασθενών που παραπέμπονται από τους γενικούς ιατρούς για ενδοσκόπηση με κριτήριο την ύπαρξη ανησυχητικών συμπτωμάτων, θα μπορούσε να μειώσει τον αριθμό των ενδοσκοπήσεων κατά 10%.

Ομόφωνα υποστηρίζουν αυτή την στιγμή<sup>5</sup> την άμεση γαστροσκόπηση (prompt endoscopy) μόνο σε ασθενείς >45 ετών με δυσπεψία και/ή ανησυχητικά συμπτώματα τόσο η American Gastroenterology Association, η European Gastroenterology Association, το European Helicobacter Pylori Study Group, όσο και η European Society for Primary Care Gastroenterology (E.S.P.C.G.).<sup>6,7</sup> Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα στη Δανία,<sup>8</sup> φάνηκε ότι οι παραπομπές από την πρωτοβάθμια περίθαλψη για επείγουσα γαστροσκόπηση ήταν κατάλληλα επιλεγμένες, αφού έγιναν με κριτήριο τον αυξημένο κίνδυνο για οργανική δυσπεψία. Ωστόσο, σε μια πρόσφατη μελέτη στο Βέλγιο,<sup>9</sup> φάνηκε ότι υπάρχει απόκλιση στον τρόπο διαχείρισης των ασθενών με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο από τους οικογενειακούς γιατρούς σε σχέση με τις διεθνείς οδηγίες. Μόνο ένα ποσοστό 28,4% των ασθενών πάνω από 45 ετών και ένα ποσοστό 52,6% των ασθενών κάτω από 45 ετών με ανησυχητικά συμπτώματα παραπέμπονται για ενδοσκόπηση.

Στην πρόσφατη μελέτη των Cardin et al, εκτιμήθηκε ο τρόπος με τον οποίο οι οικογενειακοί γιατροί στην Ιταλία διαχειρίζονται τον δυσπεπτικό ασθενή.<sup>10</sup> Η πιο συχνή τακτική στους ασθενείς με διαγνωσμένη οργανική ή λειτουργική δυσπεψία ήταν η χορήγηση εμπειρικής φαρμακευτικής αγωγής. Θεραπεία εκρίζωσης για το *H. pylori* χορηγήθηκε στο 2% μόνο των ασθενών με ιστορικό οργανικής ή λειτουργικής δυσπεψίας. Από τους 526 ασθενείς χωρίς προηγούμενο ενδοσκοπικό έλεγχο που μελετήθηκαν, 145 παραπέμφθηκαν για γαστροσκόπηση και 43 για *H. pylori* τεστ. Ωστόσο, ένα ποσοστό 44% των ενδοσκοπήσεων που συστήθηκαν για τους αδιάγνωστους δυσπεπτικούς ασθενείς, δεν ήταν σύμφωνο με τις οδηγίες της European Society for Primary Care Gastroenterology (E.S.P.C.G.).

Σε μια πρόσφατη μελέτη επίσης από την Ιταλία,<sup>11</sup> φάνηκε ότι οι γιατροί της πρωτοβάθμιας περίθαλψης δεν συστήνουν συχνά την εκρίζωση του *H. pylori* σε ασθενείς με δυσπεψία. Θεραπεία εκρίζωσης δόθηκε σε ένα ποσοστό 37,7% των ασθενών με διαγνωσμένο πεπτικό έλκος και σε ποσοστό 20,3% των ασθενών με πιθανό πεπτικό έλκος. Αντίστοιχα, ένα ποσοστό 0,9% των ασθενών με διαγνωσμένη μη ελκωτικού τύπου δυσπεψία και ποσοστό 2,2% των ασθενών με πιθανή μη ελκωτικού τύπου δυσπεψία έλαβαν θεραπεία εκρίζωσης.

Σε μια άλλη μελέτη στην Ιταλία, που βασίστηκε σε ερωτηματολόγια που απαντήθηκαν από 100 τυχαία επιλεγμένους οικογενειακούς ιατρούς, φάνηκε ότι μόνο ένα ποσοστό 7% των οικογενειακών γιατρών έχουν υιοθετήσει την τακτική “test and treat” στους ασθενείς με δυσπεψία, ενώ η μέθοδος που προτιμούν για τη διάγνωση του *H. pylori* είναι η γαστροσκόπηση με βιοψία.<sup>12</sup>

Στην Ελλάδα τα δεδομένα για την Π.Φ.Υ. είναι περιορισμένα. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αγροτικό πληθυσμό φάνηκε ότι έλεγχος για *H. pylori* πραγματοποιήθηκε μόνο στο 4% των ασθενών με δυσπεψία (αδημοσίευτα στοιχεία). Στο Κ. Υγείας Νεμέας εδώ και ένα εξάμηνο περίπου, γίνεται έλεγχος στους ασθενείς με δυσπεψία με την χρήση του Sure test και του *Helicobacter* Infai UBT.

### **Ο ρόλος του *H. pylori* και οι στρατηγικές διαχείρισης στην Π.Φ.Υ.**

Οι ασθενείς με δυσπεψία πρέπει να ελέγχονται για *H. pylori*, γιατί το *H. pylori* έχει ανευρεθεί σε ποσοστό > 90% στο δωδεκαδακτυλικό έλκος και σε ποσοστό 70-90% στο γαστρικό έλκος.<sup>13</sup>

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επιτυχημένη εκρίζωση έχουν σημαντικά μικρότερα ποσοστά υποτροπής τόσο για το δωδεκαδακτυλικό έλκος (6 vs 67%), όσο και για το γαστρικό (4 vs 59%). Από την άλλη πλευρά, το *H. pylori* αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για γαστρικό καρκίνο και MALT λέμφωμα.

Αν και ο ρόλος του *H. pylori* στην οργανική δυσπεψία δεν αμφισβητείται, υπάρχει έντονος προβληματισμός<sup>14-17</sup> για το ρόλο του στη λειτουργική δυσπεψία που αφορά την πλειονότητα των ασθενών, γεγονός που καταδεικνύει και τις πιθανές οικονομικές επιπτώσεις στην επιλογή μιας στρατηγικής.

Έτσι το κύριο σημείο στη διαχείριση της *H. pylori* λοίμωξης είναι αν η θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori* ενδείκνυται για όλους τους οροθετικούς ασθενείς. Η E.S.P.C.G. συνιστά ότι η θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori* πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε αυτούς που υπάρχει τεκμηριωμένη ενδοσκοπικά οργανική νόσος και κατά συνέπεια η προτεινόμενη τακτική είναι η test and score. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ενδείξεις για την εκρίζωση του *H. pylori*. Στις οδηγίες όμως που δόθηκαν στη συνδιάσκεψη συμφωνίας του Maas-tricht 2 προτείνεται η εκρίζωση του *H. pylori* και σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία με το σκεπτικό ότι ένα μικρό ποσοστό θα ωφεληθεί.

Έτσι η προτεινόμενη στρατηγική ελέγχου σήμερα και η πιο αποδεκτή είναι η τακτική του ελέγχου για *H. pylori* και χορήγηση θεραπείας εκρίζωσης (test and treat). Όπως έχει φανεί από μεταanalύσεις η τακτική του test and treat έχει την καλύτερη σχέση οφέλους και αποτελεσματικότητας που είναι ισάξια με την άμεση γαστροσκόπηση.<sup>18</sup>

**Πίνακας 1.** Ενδείξεις για την εκρίζωση του *H. pylori*.

Κατάσταση	Ένδειξη (Evidence based)
Δωδεκαδακτυλικό έλκος	ΝΑΙ
Γαστρικό έλκος	ΝΑΙ
Πεπτικό έλκος οφειλόμενο σε Μ.Σ.Α.Φ.*	ΟΧΙ
Λειτουργική δυσπεψία	ΑΓΝΩΣΤΟ ή ΌΧΙ
Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση	ΑΓΝΩΣΤΟ ή ΌΧΙ
Γαστρικός καρκίνος	ΑΓΝΩΣΤΟ ή ΌΧΙ
MALT λέμφωμα	ΝΑΙ

\*Μ.Σ.Α.Φ.= Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη

Σε πρόσφατη μετανάλυση τυχαιοποιημένων<sup>19</sup> κλινικών μελετών (από σύνολο 154 επιλέχθηκαν 10) όμως φάνηκε ότι η τακτική “test and treat” αν και μειώνει το κόστος ωφελεί ουσιαστικά μόνο τους ασθενείς που έχουν πεπτικό έλκος, ενώ δεν βελτιώνει τα συμπτώματα ασθενών με λειτουργική δυσπεψία.

Σε συγχρονική<sup>1</sup> (cross sectional) μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς της Π.Φ.Υ. ελέγχοντας την τακτική test and treat φάνηκε ότι πεπτικό έλκος είχε το 12,6% του πληθυσμού μελέτης ενώ θεραπεία εκρίζωσης δόθηκε στο 31% των ασθενών με δυσπεψία, γεγονός που οδήγησε σε αυξημένο φαρμακευτικό κόστος. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η τακτική test and treat δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην Π.Φ.Υ., ειδικά δε, σε περιοχές με χαμηλό επιπολασμό πεπτικού έλκους. Αν και τα παραπάνω στοιχεία συνηγορούν για την επικράτηση της τακτικής test and score στην Π.Φ.Υ. πρόσφατη μελέτη<sup>20</sup> που δημοσιεύθηκε στο BMJ ανατρέπει το θετικό αυτό κλίμα. Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη (randomized controlled study) που πραγματοποιήθηκε από γενικούς ιατρούς και περιέλαβε 478 ασθενείς ηλικίας <50 ετών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, στη μια ομάδα ακολουθήθηκε η τακτική test and score και στη δεύτερη χορηγήθηκε εμπειρική θεραπεία. Τα τελικά σημεία της μελέτης ήταν ο έλεγχος των συμπτωμάτων, η βελτίωση ποιότητας ζωής και το κόστος. Η μελέτη έδειξε ότι αύξηση του αριθμού των ενδοσκοπήσεων από 25% στο 40%, χαρακτήρισε το κόστος αδικαιολόγητο (368 vs 253L), και την εμπειρική αντιμετώπιση σαν την καλύτερη προσέγγιση. Τα αποτελέσματα της μελέτης των Dellaney και συν., προκάλεσαν αντιδράσεις τόσο από τους ειδικούς<sup>21,22</sup> όσο και από τους Γενικούς Ιατρούς, αλλά όμως επιβεβαιώθηκαν και από άλλη πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς της Π.Φ.Υ.<sup>23</sup> Στη μελέτη αυτή, η τακτική ελέγχου για *H. pylori* (Test and treat) ήταν εξίσου αποτελεσματική, πιο οικονομική και προσέφερε ικανοποίηση στον ασθενή σε σχέση με την τακτική

της ενδοσκόπησης. Σε μια μελέτη με τη χρήση ενός θεωρητικού αναλυτικού μοντέλου σύγκρισης της στρατηγικής ελέγχου και θεραπείας σε σχέση με την εμπειρική θεραπεία φάνηκε ότι η εμπειρική θεραπεία είναι οικονομικά πιο συμφέρουσα.<sup>24</sup> Τα αποτελέσματα όμως από προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την ίδια ερευνητική ομάδα, και συγκρίνει την τακτική “test and treat” με την εμπειρική θεραπεία έδειξε ότι δεν υπήρξε διαφορά στις παραπομπές σε ειδικό (24-33%), στη χρήση διαγνωστικών μεθόδων, στον αριθμό επισκέψεων στον γενικό ιατρό, στην ικανοποίηση του ασθενή και στη μείωση των συμπτωμάτων.<sup>25</sup> Διαφορά υπήρξε μόνο στο ετήσιο κόστος \$454 για test and treat vs \$576 για εμπειρική.

Μια άλλη μελέτη που ενισχύει την στρατηγική εκρίζωσης του *H. pylori* σε όλους τους δυσπεπτικούς ασθενείς έγινε στην Ιαπωνία.<sup>26</sup> Η μελέτη αυτή έδειξε ότι από 1526 δυσπεπτικούς ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για 7,8 χρόνια, γαστρικός καρκίνος αναπτύχθηκε σε 36 και μόνο στην ομάδα των 1246 ασθενών που ήταν θετικοί για το *H. pylori*.

Σχετικά με την εκρίζωση του *H. pylori* σε ασθενείς με γαστροδωδεκαδακτυλική παθολογία που σχετίζεται με τη λήψη ΜΣΑΦ υπήρχε έντονη διαμάχη, ωστόσο σήμερα η εκρίζωση φαίνεται να έχει θέση και σε αυτούς τους ασθενείς. Σύμφωνα με την ομοφωνία του Maastricht 2, συνιστάται η εκρίζωση του *H. pylori* πριν τη χρήση ΜΣΑΦ (βαθμός υποστήριξης 2) ενώ θεωρείται ότι το *H. pylori*, τα ΜΣΑΦ και η ασπιρίνη είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για πεπτικό έλκος (βαθμός υποστήριξης 2). Επίσης, υποστηρίχθηκε ισχυρά ότι μόνη της η εκρίζωση είναι ανεπαρκής για την πρόληψη της επανάληψης της αιμορραγίας σε ασθενείς που παίρνουν ΜΣΑΦ (βαθμός υποστήριξης 2), και ότι η εκρίζωση δεν επιταχύνει την επούλωση των πεπτικών ελκών σε ασθενείς που παίρνουν αντιεκκριτικά φάρμακα και ΜΣΑΦ (βαθμός υποστήριξης 1).

Στην εργασία των Chan et al,<sup>27</sup> μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της εκρίζωσης του *H. pylori* όσον αφορά την ελκογένεση σε αρρώστους με *H. pylori* λοίμωξη που έχουν δυσπεψία ή ιστορικό πεπτικού έλκους και πρόκειται να αρχίσουν μακροχρόνια θεραπεία με ΜΣΑΦ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εκρίζωση του *H. pylori* ελάττωσε σημαντικά τον κίνδυνο ελκογένεσης ( $p=0,0085$ ) και των επιπλοκών της ( $p=0,0026$ ).

Σε πρόσφατη μετανάλυση για τον ρόλο του *H. pylori* και των ΜΣΑΦ στο πεπτικό έλκος (από σύνολο 463 εργασιών επιλέχθηκαν 25), τα αποτελέσματα ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέροντα.<sup>28</sup> Ο κίνδυνος για πεπτικό έλκος σε *H. pylori* (+) ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ είναι 61,1 σε σύγκριση με ασθενείς *H. pylori* (-) που δεν λαμβάνουν ΜΣΑΦ. Η παρουσία του *H. pylori* σε ασθενείς που παίρνουν ΜΣΑΦ αυξάνει κατά 3,53 φορές τον ήδη αυξημένο κίνδυνο ελκοπάθειας. Σε ασθενείς *H. pylori* (+) ο κίνδυνος για πεπτικό έλκος αυξάνεται κατά 3,55

φορές εφόσον παίρνουν ΜΣΑΦ. Σε ασθενείς *H. pylori* (+) ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ, η πιθανότητα αιμορραγίας του έλκους αυξάνεται κατά 1,79 και 4,85 φορές αντίστοιχα, ενώ εάν οι δυο αυτοί παράγοντες συνυπάρχουν ο κίνδυνος αιμορραγίας γίνεται 6,13. Είναι λοιπόν φανερό, ότι το *H. pylori* και τα ΜΣΑΦ είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου έλκους και αιμορραγίας που δρουν συνεργικά.

Στους ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο, αν και αυτή δεν σχετίζεται με το *H. pylori*, η θεραπεία εκρίζωσης δεν ενοχοποιείται για επιδείνωση της νόσου. Έτσι η θεραπεία εκρίζωσης μπορεί να επιχειρείται, εφόσον συνυπάρχουσα νόσος την απαιτεί. Επιπλέον, ορισμένες μελέτες προτείνουν την εκρίζωση του *H. pylori* στους ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο που πρόκειται να λάβουν μακροχρόνια αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ατροφικής γαστρίτιδας.<sup>29,30</sup>

Από όλα τα παραπάνω, είναι φανερό ότι προοδευτικά ενισχύεται η στρατηγική της εκρίζωσης του *H. pylori* στους οροθετικούς ασθενείς, τουλάχιστον σε όλους που εμφανίζουν δυσπεπτικά συμπτώματα.

### **Θεραπευτική αντιμετώπιση της λοίμωξης από *H. pylori* και έλεγχος εκρίζωσης**

Η θεραπεία εκρίζωσης για το *H. pylori* παραμένει μέχρι σήμερα αντικείμενο μελέτης. Η ομοφωνία του Maastricht-2 καθιέρωσε δυο γραμμές θεραπείας για το *H. pylori*. Η θεραπεία πρώτης γραμμής περιλαμβάνει τη χορήγηση μιας πρότυπης δόσης αναστολέα αντλίας πρωτονίων ( PPI ) δύο φορές την ημέρα ή σύμπλεγμα ρανιτιδίνης-κιτρικού βισμούθιου (400mg) μαζί με κλαριθρομυκίνη (500mg) δύο φορές την ημέρα και αμοξικιλίνη (1000mg) δύο φορές την ημέρα ή μετρονιδαζόλη (500mg) δύο φορές την ημέρα, όλος ο συνδυασμός για τουλάχιστον 7 ημέρες. Σε περίπτωση αποτυχίας προτείνεται η δεύτερη γραμμή θεραπείας με πρότυπη δόση αναστολέα αντλίας πρωτονίων ( PPI ) δύο φορές την ημέρα και βισμούθιο (120mg) και μετρονιδαζόλη (500mg) τρεις φορές την ημέρα και τετρακυκλίνη (500mg) για τουλάχιστον 7 ημέρες. Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα είναι προτιμότερο να στηρίζεται στο συνδυασμό κλαριθρομυκίνης και αμοξικιλίνης, γιατί πιθανόν να υπάρχει ευνοϊκότερη ανταπόκριση των αποτυχιών του σχήματος αυτού σε επαναθεραπεία με τετραπλό σχήμα. Επίσης, υποστηρίχθηκε ότι σε περίπτωση συνδυασμού κλαριθρομυκίνης και μετρονιδαζόλης, η δόση της κλαριθρομυκίνης μπορεί να μειωθεί στα 250 mg χωρίς επίδραση στην πιθανότητα εκρίζωσης.

Οι συνιστώμενες δόσεις των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων σύμφωνα με την ομοφωνία του Maastricht-2 είναι: ομεπραζόλη 20 mg, λανσοπραζόλη 30 mg, παντοπραζόλη 40 mg, ραμπεπραζόλη 20 mg, και εσομεπραζόλη 20 mg δύο φορές ημερησίως. Σε μετανάλυση που δημοσιεύθηκε πρόσφατα, επιβεβαιώθηκε ότι στα τριπλά θεραπευτικά σχήματα η χορήγηση μιας δόσης PPI είναι λιγότερο αποτελεσματική από την κλασική χορήγηση μιας δόσεως δις ημερησίως.<sup>31</sup>

Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων PPIs δεν φαίνεται να διαφέρει στις διάφορες μελέτες. Σε μετανάλυση 666 μελετών, σε 53228 ασθενείς με λοίμωξη από *H. pylori*, με 132 διαφορετικά φάρμακα φάνηκε ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ της ομεπραζόλης, της παντοπραζόλης και της λανσοπραζόλης ή του τύπου της νιτροϊμιδαζόλης που χρησιμοποιήθηκε (μετρονιδαζόλη, τινιδαζόλη).<sup>32</sup> Διαπιστώθηκε επίσης, ότι η κλαριθρομυκίνη υπερτερεί της αξιθρομυκίνης και ότι το θεραπευτικό αποτέλεσμα εξαρτάται από τη δόση της κλαριθρομυκίνης και την εθνικότητα του εξεταζόμενου πληθυσμού.

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η ραμπεπραζόλη αναστέλλει την κινητικότητα και την ανάπτυξη του *H. pylori*, ιδίως στα ανθεκτικά στελέχη στην κλαριθρομυκίνη, όμως η κλινική σημασία της διαπίστωσης αυτής δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί.<sup>33,34</sup> Συγκριτική μελέτη για τη ραμπεπραζόλη έδειξε ότι η μέση αποτελεσματικότητα για σχήματα 7 ή 14 ημερών ήταν 85,9%.<sup>35</sup> Παρόμοια αποτελεσματικότητα παρουσίασαν η ομεπραζόλη και η λανσοπραζόλη σε τριπλό 7ήμερο σχήμα με τις κλασικές δόσεις κλαριθρομυκίνης και αμοξικιλίνης.<sup>36</sup>

Η εσομεπραζόλη φάνηκε σε δύο πρόσφατες μελέτες ότι είναι ισοδύναμη της ομεπραζόλης στα σχήματα εκρίζωσης του *H. pylori* (ποσοστό εκρίζωσης 89,7% και 87,8% αντίστοιχα στο κλασικό σχήμα με κλαριθρομυκίνη και αμοξικιλίνη).<sup>37,38</sup>

Η σύγκριση της ρανιτιδίνης-κιτρικό βισμούθιο με τους PPIs στα 7ήμερα τριπλά σχήματα, έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα των συνδυασμών με κλαριθρομυκίνη και αμοξικιλίνη, ενώ ο συνδυασμός της ρανιτιδίνης-κιτρικό βισμούθιο με κλαριθρομυκίνη και μετρονιδαζόλη υπερέχει του συνδυασμού με PPIs.<sup>39</sup> Η υπεροχή αυτή, υποστηρίζεται ότι οφείλεται στην ικανότητα της ρανιτιδίνης-κιτρικό βισμούθιο να ξεπερνά την αντοχή του *H. pylori* και στα δύο αυτά αντιβιοτικά.<sup>40,41</sup>

Η διάρκεια της θεραπείας εκρίζωσης έχει οριστεί από τη συνάντηση του Maastricht-2 το λιγότερο 7ήμερη, αν και στις ΗΠΑ συνιστάται το 10ήμερο ή 14ήμερο σχήμα. Σε σχετικά πρόσφατη μετανάλυση,<sup>42</sup> φάνηκε ότι τα 14ήμερα σχήματα έχουν καλύτερη αποτελεσματικότητα κατά 7-9%, σε σχέση με τα 7ήμερα. Ωστόσο, σύγκριση των 7ήμερων με τα 10ήμερα και των 10ήμερων με τα 14ήμερα σχήματα, έδειξε μια μη στατιστικά σημαντική τάση καλύτερης

αποτελεσματικότητας με τα μακρύτερα σχήματα, γεγονός που απαιτεί περαιτέρω έρευνα. Πρόσφατα, αρκετές εργασίες μελέτησαν την αποτελεσματικότητα βραχύτερων σχημάτων (3-5 ημερών). Τα 5ήμερα τριπλά σχήματα φαίνεται να υστερούν σε σχέση με τα 7ήμερα.<sup>43</sup> Ωστόσο, έχουν δοκιμαστεί 5ήμερα τετραπλά σχήματα (με προσθήκη ενός τρίτου αντιβιοτικού), που φαίνεται ότι πιθανόν υπερέχουν των 7ήμερων τριπλών σχημάτων.<sup>44</sup> Αντίθετα, η χρησιμοποίηση βραχύτερων τετραπλών σχημάτων (3ήμερα), μειώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.<sup>45</sup>

Σε περίπτωση αποτυχίας της εκρίζωσης, η θεραπεία δεύτερης γραμμής θα πρέπει να επιλέγεται έτσι ώστε να μην περιλαμβάνει αντιβιοτικά που ήδη χρησιμοποιήθηκαν, αφού πιθανόν υπάρχει αντοχή του *H. pylori* σε κάποια από αυτά.<sup>46</sup> Η διάρκεια της θεραπείας δεύτερης γραμμής προτείνεται να είναι 14 ημέρες.<sup>47</sup> Ενδιαφέροντα βιβλιογραφικά δεδομένα υπάρχουν για την χρησιμοποίηση της ριφαμπουτίνης μετά από ανεπιτυχή εκρίζωση. Χορήγηση ριφαμπουτίνης 300mg το 24ωρο για δέκα ημέρες μαζί με αμοξικιλίνη και παντοπραζόλη, παρουσίασε εκρίζωση σε ποσοστό 86,6% έναντι 66,6% που παρουσίασε το τετραπλό σχήμα με PPI και βισμούθιο.<sup>48</sup> Ωστόσο, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής στο φάρμακο επικίνδυνων παθογόνων, όπως στελεχών του μυκοβακτηριδίου, η ριφαμπουτίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Σε ορισμένες κλινικές μελέτες έχουν δοκιμαστεί και άλλα αντιβιοτικά, κυρίως σαν θεραπεία πρώτης γραμμής, όπως η αζιθρομυκίνη, η σπιρομυκίνη, η φουραζολιδόνη, η λεβοφλοξασίνη και τα αποτελέσματα φαίνονται να είναι ενθαρρυντικά.<sup>49</sup> Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις, προτείνουν τη συγχορήγηση μαζί με τα κλασικά σχήματα προβιοτικών παραγόντων, όπως ο *Lactobacillus acidophilus*, που αναστέλλουν τη συγκόλληση του *H. pylori* στα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα με αποτέλεσμα να αυξάνουν τα ποσοστά εκρίζωσης και να μειώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του σχήματος.<sup>50,51</sup>

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων εκρίζωσης είναι πολλοί, όπως η αντοχή των στελεχών του *H. pylori*, η συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία, το είδος της πεπτικής νόσου, το κάπνισμα, η ηλικία, ο *cagA* και ο *vacA-s1* τύπος του *H. pylori*, η πυκνότητα της *H. pylori* λοίμωξης και η συνύπαρξη γαστρίτιδας στο άντρο και στο σώμα του στομάχου.<sup>52-55</sup> Η συνύπαρξη γαστρίτιδας στο άντρο και στο σώμα του στομάχου και ο *cagA* και ο *vacA-s1* τύπος του *H. pylori*, είναι θετικοί προγνωστικοί παράγοντες για την εκρίζωση.<sup>55</sup> Οι ασθενείς με μη ελκωτική δυσπεψία παρουσιάζουν χαμηλότερα ποσοστά εκρίζωσης σε σχέση με τους ασθενείς με πεπτικό έλκος.

Ο σημαντικότερος παράγοντας που σχετίζεται με αποτυχία των θεραπευτικών σχημάτων εκρίζωσης είναι η αντοχή στα αντιβιοτικά. Η αντοχή μπο-



ρεί να προϋπάρχει (πρωτογενής) ή να αναπτύσσεται μετά τη χορήγηση των αντιβιοτικών (δευτερογενής). Πρωτογενής ανοτοχή του *H. pylori* παρατηρείται συχνότερα έναντι της μετρονιδαζόλης και σπανιότερα έναντι της κλαριθρομυκίνης με ποσοστά που στη χώρα μας πλησιάζουν το 50% και 10% αντίστοιχα.<sup>56</sup> Η ανοτοχή στην αμοξυκιλλίνη είναι πολύ σπανιότερη, περίπου 1,5%.<sup>57-60</sup> Δευτερογενής ανοτοχή αναπτύσσεται μετά από αποτυχία εκρίζωσης και συχνότερα στα σχήματα που περιέχουν κλαριθρομυκίνη σε σχέση με αυτά που έχουν αμοξυκιλλίνη.<sup>61</sup>

Η συνάντηση του Maastricht-2 συνέστησε την επιβεβαίωση της εκρίζωσης μετά από θεραπεία με δοκιμασία αναπνοής ή εξέταση στα κόπρανα, η οποία θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις όπως σε επιπλεγμένο δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρικό έλκος, χαμηλής διαφοροποίησης βλεννώδες λέμφωμα και γαστρεκτομηθέντες ασθενείς λόγω γαστρικού καρκίνου, η επιβεβαίωση της εκρίζωσης θα πρέπει να γίνεται με βιοψία μετά από ενδοσκόπηση. Η δοκιμασία αναπνοής θεωρείται η μέθοδος εκλογής για τον έλεγχο της εκρίζωσης, με ειδικότητα και ευαισθησία που φτάνει το 95%.<sup>62</sup> Ωστόσο, η εξέταση περιορίζεται από την χρήση PPIs ή H<sub>2</sub> ανταγωνιστών, η χορήγηση των οποίων θα πρέπει να διακόπτεται 7-14 ημέρες πριν τη δοκιμασία.<sup>63</sup> Όταν η δοκιμασία αναπνοής δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ανίχνευση αντιγόνων στα κόπρανα με ανοσοενζυμική μέθοδο. Η μέθοδος αυτή, φάνηκε σε πρόσφατη μετανάλυση να έχει ευαισθησία 88,3% και ειδικότητα 92%, 4 εβδομάδες τουλάχιστον μετά τη θεραπεία εκρίζωσης.<sup>64</sup> Ωστόσο, αρκετές μελέτες αναφέρουν σημαντικά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, 4 εβδομάδες τουλάχιστον μετά τη θεραπεία εκρίζωσης.<sup>65-67</sup> Σε μια πρόσφατη μελέτη, η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου βρέθηκε να είναι 83% στις 4 εβδομάδες και 97% στους 3 μήνες μετά τη θεραπεία.<sup>68</sup> Αντίθετα, σε άλλη μελέτη η ευαισθησία της μεθόδου μειώθηκε από 83% στις 6 εβδομάδες σε 79% στους 6 μήνες μετά την θεραπεία.<sup>67</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Weijnen FC, Numans EM, de Wit JN, et al. Testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients suspected of peptic ulcer disease in primary care: cross sectional study. *BMJ* 2001;323:71-5.
2. Bazzoli F. Key points from the revised Maastricht Consensus report: the impact on General Practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:3-7.
3. Bytzer P, Hamsen JM, Schaffelitzky DE, Muckadell OB. Empirical H<sub>2</sub> blockers or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994;343:811-6.

4. Numans ME, van der Graaf Y, de Wit NJ, de Melker RA. How useful is selection based on alarm symptoms in requesting gastroscopy? An evaluation of diagnostic determinants for gastro-oesophageal malignancy. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:437-43.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain C, et al. Current Concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus report. *Alim Pharmacol Ther* 2002;16:167-86.
6. Rubin GP, Meineche –Schmidt V, Roberts AP, et al. The management of *Helicobacter pylori* infection in primary care. Guidelines from the E.S.P.C.G. *Eur J Gen Pract* 1999;5:98-104.
7. Meineche-Schmidt V, Rubin GP, de Wit JN. *Helicobacter pylori* infection: a comparative review of existing management guidelines. *Fam Pract* 2000;17(Suppl. 2):S<sub>2</sub>-S<sub>5</sub>.
8. Mardosiene S, Qvist P. Selection of patients referred to gastroscopy from general practice. *Ugeskr Laeger* 2002;164:899-901.
9. Eisendrath P, Tack J, Deviere J. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease in general practice: a Belgian national survey. *Endoscopy* 2002;34:998-1003.
10. Cardin F, Zorzi M, Furlanetto A, Guerra C, Bandini F, Polito D, Bano F, Grion AM, Toffanin R. Are dyspepsia management guidelines coherent with primary care practice? *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1269-75.
11. Palombi L, Pietrouisti A, Noce A, Galante A. Do primary care physicians underprescribe antibiotics for peptic ulcer disease? Report from an Italian research network. *J Fam Pract* 2002;51:265.
12. MacOni G, Tosetti C, Miroglio G, Parente F, Colombo E, Sainaghi M, Bianchi Porro G. Management of *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases by general practitioners in Italy. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1499-504.
13. Childs MS, Roberts AP, Meineche–Schmidt V, et al. The management of *Helicobacter pylori* infection in primary care: a systematic review of the literature. *Fam Practice* 2000;17(Suppl. 2):S<sub>6</sub>-S<sub>11</sub>.
14. Pantoflicova D, Blum L.A. Should we eradicate *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. *Gut* 2001;48:758.
15. Mc Coll KEL. Should we eradicate *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. *Gut* 2001;48:759.
16. Lieber CS. *Helicobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;340:1508-11.
17. AGA guideline: Dyspepsia. Up to date 9.3, CD-ROM 2001.
18. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. *BMJ* 2000;321:659-64.
19. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with non- ulcer dyspepsia. A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;134:361-9.
20. Delaney CB, Wilsons S, Roaffe A, Roberts I, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. *BMJ* 2001;322:898-903.

21. Val Heatley. *H. pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. Improved diagnostic accuracy is important in dyspepsia. *BMJ* 2001;323:342.
22. Sadovsky R. Treating *H. pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia (editor's note). *Am Fam Physician* 2001.
23. Mc Coll KEL, Murray LS, Gillen D, et al. Randomized trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non invasive *H. pylori* testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 2002;324:999.
24. Quartero AO, Numans ME, Post MW, et al. One year prognosis of primary care dyspepsia predictive value of symptom pattern, *H. pylori* and GP management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:55-60.
25. Ladabaum U, Fendrick AM, Glidden D, Scheiman JM. *Helicobacter pylori* test and treat intervention compared to usual care in primary care patients with suspected peptic ulcer disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3007-14.
26. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-9.
27. Chan FKL, To KF, Wu JCY, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:9-13.
28. Jia-Qing Huang, Subbaramiah Sridhar, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14-22.
29. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. Up to date 9.3, CD-ROM 2001.
30. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, Fried M. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:1738-42.
31. Valle M, Vergara M, Gisbert JP, Calvet X. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1149-56.
32. Laheij RJF, van Rossum LGM, Jansen JBMJ et al. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:857-64.
33. Tsutsui N, Taneike I, Ohara T, et al. A novel action of the proton pump inhibitor rabeprazole and its thioether derivative against the motility of *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:458-61.
34. Ohara T, Goshi S, Taneike I, Tamura Y, et al. Inhibitory action of a novel proton pump inhibitor, rabeprazole, and its thioether derivative against the growth and motility of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2001;6:125-9.
35. Carswell CI, Goa KL. Rabeprazole. An update of its use in acid-related disorders. *Drugs* 2001;61:2327-56.
36. Wong BC, Wong WM, Yee YK, Hung WK, Yip AW, Szeto ML, Li KF, Lau P, Fung FM, Tong TS, Lai KC, Hu WH, Yuen MF, Hui CK, Lam SK. Rabeprazole-based 3-day and 7-

- day triple therapy vs. omeprazole-based 7-day triple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1959-65.
37. Miwa H, Yamada T, Sato K, Ohta K, Ohkura R, Murai T, Nagahara A, Takei Y, Ogihara T, Sato N. Efficacy of reduced dosage of rabeprazole in PPI/AC therapy for *Helicobacter pylori* infection: comparison of 20 and 40 mg rabeprazole with 60 mg lansoprazole. *Dig Dis Sci* 2000;45:77-82.
  38. Veldhuyzen VZ, Lauritsen K, Delchier JC, et al. One-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;14:1605-11.
  39. Tullassay Z, Kryszewski A, Dite P, et al. One week treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1457-65.
  40. Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, et al: *Helicobacter pylori* eradication: proton pump inhibitor vs. ranitidine bismuth citrate plus 2 antibiotics for 1 week - a meta-analysis of efficacy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1141-50.
  41. Wong BC, Wong WM, Wong WH, et al. One week ranitidine bismuth citrate-based triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in Hong Kong with high prevalence of metronidazole resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:403-9.
  42. Saravino V, Zentilin P, Pivari M, et al. The impact of antibiotic resistance on the efficacy of three 7-day regimens against *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:893-900.
  43. Calvet X, Garcia N, Lopez T, et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:603-9.
  44. Ogura K, Yoshida H, Maeda S, et al. Clarithromycin-based triple therapy for non-resistant *Helicobacter pylori* infection. How long should it be given? *Scand J Gastroenterol* 2001;36:584-8.
  45. Nagahara A, Miwa H, Yamada T, et al. Five-day proton pump inhibitor-based quadruple therapy regimen is more effective than 7-day triple therapy regimen for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:417-21.
  46. Treiber G, Wittig J, Ammon S, Walker S, van Doorn LJ, Klotz U. Clinical outcome and influencing factors of a new short-term quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized controlled trial (MACLOR study). *Arch Intern Med* 2002;162:153-60.
  47. Hojo M, Miwa H, Nagahara A, Sato N. Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:690-700.
  48. Kearney D. Management of *Helicobacter pylori* eradication failures. *DDW* 2002;123-5.
  49. Perri F, Festa V, Clemente R, et al. Randomized study of two "rescue" therapies for *Helicobacter pylori*-infected patients after failure of standard triple therapies. *Am J Gastroenterol* 2001;96:58-62.
  50. Guslandi M. Alternative antibacterial agents for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1543-7.

51. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1625-9.
52. Armuzzi A, Cremonini F, Ojetti V, et al. Effect of lactobacillus GG supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy: A Pilot Study. *Digestion* 2001;63:1-7.
53. Georgopoulos S, Ladas SD, Karatapanis S, et al. Factors that may affect treatment outcome of triple *Helicobacter pylori* eradication therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin. *Dig Dis Sci* 2000;45:63-7.
54. Broutet, N, Marais A, Lamouliatte H, de Mascarel A, Samoyeau R, Salamon R, Mıgraud F. *cagA* Status and Eradication Treatment Outcome of Anti-*Helicobacter pylori* Triple Therapies in Patients with Nonulcer Dyspepsia. *J Clin Microbiol* 2001;39:1319-22.
55. Miyoshi M, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Maga T, Torigoe T, Nasu J, Okada H, Yokota K, Oguma K, Tsuji T. A randomized open trial for comparison of proton pump inhibitors, omeprazole versus rabeprazole, in dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in relation to CYP2C19 genetic polymorphism. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16;723-8.
56. Perri F, Villani MR, Festa V, Quitadamo M, Andriulli A. Predictors of failure of *Helicobacter pylori* eradication with the standard "Maastricht triple therapy". *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1023-9.
57. Van Doorn LJ, Schneeberger PM, Nouhan N, Plaisier AP, Quint WGV, De Boer WA. Importance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *VacA* status for the efficacy of antibiotic treatment. *Gut* 2000;46:321-6.
58. Μεντής Α. Επιδημιολογία και κλινική σημασία της αντοχής στα αντιβιοτικά–ελληνικά δεδομένα. Πρακτικά 5<sup>ο</sup> Ελληνικού Συνεδρίου για το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Αθήνα, 2000:50-54.
59. Megraud F. Epidemiology and mechanism of antibiotic resistance in. *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*,1998;115:1278-82.
60. Graham DY. Therapy of *Helicobacter pylori*. current status and issues. *Gastroenterology* 2000;118:S2-8.
61. Megraud F. Resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics: the main limitation of current proton-pump inhibitor triple therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(Suppl 2):S35-7.
62. Gisbert JP. A critical review of the diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:135-43.
63. Savarino V, Bisso G, Pivari M, et al. Effect of gastric acid suppression on <sup>13</sup>C urea breath test: comparison of ranitidine with omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:291-7.
64. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2829-38.
65. Trevisani L, Sartori S, Galvani F, et al. Evaluation of a new enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in feces: a prospective pilot study. *American Journal of Gastroenterology* 1999;94:1830-3.

66. Makristathis A, Pasching E, Schutze K, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay. J Clin Microbiol 1998;36:2772-4.
67. Forne M, Dominguez J, Fernandez-Banares F. Accuracy of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens in the diagnosis of infection and posttreatment check-up. Am J Gastroenterol 2000;95:2200-5.
68. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Post-treatment diagnostic accuracy of a new enzyme immunoassay to detect *Helicobacter pylori* in stools Aliment Pharmacol Ther 2001;15:395-401.