



بررسی تأثیر مصرف سیر بر ریشه کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری

مرضیه قبه^۱، راهبه شاکر حسینی^۲، لیدا نوایی^{۳*}، داریوش میر ستاری^۴، بهرام رشیدخانی^۵، محمد فهمیده نوروزی^۶

- ۱- دانشجوی کارشناس ارشد تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه
- ۲- دانشیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه
- ۳- مربی گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه
- ۴- استادیار بخش گوارش، بیمارستان آیت ا... طالقانی
- ۵- استادیار گروه تغذیه جامعه، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه
- ۶- استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی و انستیتو تحقیقات تغذیه

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۲/۱۳

چکیده

مقدمه: درمان‌های موجود در ریشه کنی باکتری هلیکوباکترپیلوری، درمان سه تایی است که دارای یک سری عوارض جانبی می باشد و دیگری درمان چهارتایی است. در این روشها، هلیکوباکترپیلوری به راحتی در مقابل آنتی بیوتیک‌های مصرفی مقاوم می شود. این مطالعه با هدف تعیین اثرات مصرف سیر بر روی عفونت هلیکوباکترپیلوری انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه، به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شاهد دار به مدت هشت هفته بر روی بیماران سرپایی مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شد. گروه مورد روزانه ۴ گرم پودر سیر و گروه شاهد روزانه دو کپسول دارونما مصرف کردند. در ابتدا و انتهای مطالعه، تست اوره‌ی تنفسی و آندوسکوپی فوقانی و خون گیری از بیماران جهت اندازه گیری شاخص‌های التهابی انجام شد.

نتایج: در ابتدای مطالعه، تست اوره‌ی تنفسی برای تمام بیماران شرکت کننده مثبت بود. در پایان این مطالعه، نتیجه حاصل از تست اوره تنفسی در ۸۷٪ بیماران گروه مورد و ۷۳٪ بیماران گروه شاهد منفی گزارش شد که نشان دهنده‌ی میزان بیشتر ریشه کنی عفونت در گروه مصرف کننده پودر سیر بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاکی از آن است که توصیه به مصرف پودر سیر می‌تواند در کنار تجویز آنتی بیوتیک به کاهش عفونت و ریشه کنی بیشتر این باکتری کمک کند.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکترپیلوری - سیر - ضد باکتری‌ها

مقدمه

وجود عوامل میکروبی در معده از حدود یکصد سال پیش شناخته شده بود اما از سال ۱۹۷۰ میلادی بود که ارتباط آنها با گاستریت (التهاب مخاط معده) تشخیص داده شد. هلیکوباکتر پیلوری در سال ۱۹۸۲ توسط مارشال و وارن که این باکتری را با عنوان کامپیلوباکتر پیلوری در محیط معده‌ای کشت دادند و بعداً به هلیکوباکتر پیلوری تغییر نام یافت، شناسایی شد (۱).

شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای توسعه یافته ۵۰٪ و در کشورهای در حال توسعه نیز ۸۰٪ می‌باشد (۲). همچنین، میزان ابتلا به این باکتری در استانهای مختلف ایران نیز درصد بالایی را به خود اختصاص داده است. بر اساس تحقیقات انجام شده در شهر شیراز، میزان ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری ۹۸٪ در بین کودکان دو ساله، ۸۹٪ در بین کودکان ۱۰ ساله و ۵۷٪ در بین نوجوانان ۱۵ ساله می‌باشد. همچنین، شیوع این بیماری در استان اردبیل ۴۷٪، در یزد ۳۰٪ و در زنجان در سنین بین ۷-۹ سال ۵۲٪ گزارش شده است (۳، ۴). در تهران شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در موارد پپتیک اولسر، گاستریت و دئودیت به ترتیب ۹۶٪، ۸۰٪ و ۵۰٪ بوده و شیوع آن در افراد با آندوسکوپی نرمال ۷۵٪ بوده است (۵).

از زمان کشف هلیکوباکتر پیلوری مطالعات متعددی ارتباط این باکتری را با بروز بیماریهای گوارشی، زخم معده و اثنی عشر ثابت کرده است (۶-۸) و ارتباط آن با پیدایش کار سینوم و لنفوم معده مورد توجه قرار گرفته است (۹، ۱۰). تحقیقات زیادی نقش هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان یک عامل خطرزای احتمالی برای عروق کرونر مورد بررسی قرار داده اند (۱۱-۱۴). همچنین در ایران مطالعاتی در رابطه با نقش این باکتری و بروز بیماریهای آتروسکلروز، سنگ صفرا و سوء هاضمه انجام شده و مطالعات دیگری نیز بر روی نقش هلیکوباکتر پیلوری در سندرم متابولیک و همینطور دیابت نوع ۱ و مقاومت انسولینی صورت گرفته است (۱۵).

داروهای متعددی برای درمان ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد ارزیابی قرار گرفته است و هیچ دارویی به تنهایی در درمان این میکرو ارگانیسم موثر نبوده است (۱۶).

آنچه جهت درمان هلیکوباکتر پیلوری مناسب به نظر می‌رسد، درمان سه تایی مترونیدازول، تتراسایکلین و بیسموت است که خیلی پر هزینه نمی‌باشد، ولی دارای یک سری عوارض جانبی مانند ایجاد طعم فلزی دهان در اثر مصرف مترونیدازول و افزایش حساسیت به نور در اثر مصرف تتراسایکلین و دیگر عوارض مانند خاکستری رنگ شدن موقتی دهان و دندان، ایجاد بیوست، اسهال و تیره رنگی مدفوع می‌باشد (۱۷). یک روش دیگر درمان استفاده از امپرازول، بیسموت و ۲ آنتی بیوتیک (مترونیدازول و تتراسایکلین) به مدت ۲ هفته می‌باشد (۱۸). این روش درمان نه تنها خیلی پر هزینه می‌باشد بلکه استفاده از این آنتی بیوتیک‌ها سبب ایجاد مزه بد دهان، اسهال و خارش می‌شود و در بیمارانی که مترونیدازول را برای طولانی مدت مصرف می‌کنند تشنج و پلی نورپاتی دیده می‌شود. همچنین، هلیکوباکتر پیلوری به راحتی نسبت به کلاریترومایسین و مترونیدازول مقاوم می‌شود و نمی‌توان بعد از یک دوره درمان مجدداً از آنتی بیوتیکهای مذکور استفاده کرد (۱۹). امروزه، اثرات ضد میکروبی بسیاری از گونه‌های گیاهی بر روی عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفته است که سیر، یکی از این گیاهان می‌باشد (۲۰-۲۴).

در برخی مطالعات بر وجود ارتباط بین مصرف سیر و کاهش عفونت هلیکوباکتر پیلوری تأکید شده است (۲۵-۲۷) هرچند در برخی مطالعات دیگر چنین ارتباطی مشاهده نشده است (۲۸-۳۰).

در نهایت باید عنوان کرد هرچند سیر به عنوان یک عامل کاهش دهنده‌ی عفونت مطرح شده است اما همچنان ابهامات زیادی در این خصوص باقی مانده است. با توجه به تضادهای ذکر شده در مطالعات مختلف مبتنی بر وجود ارتباط بین سیر و هلیکوباکتر پیلوری، این مطالعه با هدف تعیین اثرات مفید مصرف سیر بر روی عفونت هلیکوباکتر انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه، به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیماران سرپایی مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شد. در این مطالعه، از بیماران مراجعه کننده به متخصص گوارش در

هلیکوباکتریپیلوری قرار گرفتند و به طور تصادفی و بر اساس عدد مراجعه (زوج یا فرد) به دو گروه مساوی تقسیم شدند. درمان ترکیبی تجویز شده برای هر دو گروه یکسان و شامل: امپرازول ۵۰۰ mg دو بار در روز، آموکسیسیلین ۱ gr دو بار در روز، بیسموت ۱/۵ gr دو بار در روز و مترونیدازول ۵۰۰ mg دو بار در روز به مدت ۲ هفته بود. با این تفاوت که بیماران در گروه دریافت کننده مکمل، روزانه ۴ گرم پودر سیر دریافت کردند. در حالیکه به بیماران گروه کنترل روزانه دو کپسول دارونما یا پلاسیبو (حاوی ۲ گرم آرد سفید) داده شد. کپسول‌های دارونما از نظر شکل ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های حاوی پودر سیر بود و از آرد سفید در کپسول‌های دارونما استفاده شد. مدت درمان با آنتی بیوتیک‌ها دو هفته و کپسول‌های سیر و پلاسیبو هشت هفته بود. در پایان هفته دوم، مصرف آنتی بیوتیک‌ها قطع شده و مصرف کپسول‌های سیر (تهیه شده توسط شرکت دارو پخش) و پلاسیبو در هر دو گروه به مدت ۶ هفته دیگر ادامه یافت.

قبل از شروع مطالعه، مجموعه‌ی قوطی‌های حاوی کپسول‌های مربوطه توسط فردی غیر از پژوهشگر به صورت A و B کدگذاری شد تا عدم اطلاع محقق از نوع کپسول‌های دریافتی توسط هر گروه مراعات گردد. قوطی‌های حاوی کپسول‌ها، ماهیانه و به تعداد کافی به بیماران داده شد. در پایان مطالعه تست اوره تنفسی انجام شد که در صورت منفی بودن تست، ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری موفق در نظر گرفته شد. همچنین، جهت بررسی وضعیت مری، معده و دئودنوم از نظر وجود التهاب مخاطی مجدداً از بیماران آندوسکوپی گرفته شد.

در ابتدای این مطالعه، از افراد شرکت کننده خواسته شد تا در طول مطالعه در رژیم دارویی، غذایی و فعالیت بدنی خود تغییری ایجاد نکنند.

آنالیز داده‌ها: در این مطالعه، داده‌های مربوط به ۳۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به منظور ورود اطلاعات و آنالیز آماری داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ استفاده شد جهت مقایسه متغیرهای کیفی مخدوش کننده بین دو گروه از آزمون Chi Square استفاده شد. سایر متغیرهای کمی که در

بیمارستان طالقانی تهران که واجد معیارهای ورود و داوطلب برای شرکت در این مطالعه بودند، ابتدا رضایت نامه کتبی گرفته شد و پس از تکمیل پرسشنامه (شامل اطلاعات عمومی، دموگرافیک و کلیه اطلاعات فردی) از کلیه بیماران مصاحبه به عمل آمد. در این مطالعه، ۳۶ بیمار (۱۸ نفر در هر گروه) انتخاب شدند. تعیین تعداد نمونه‌ی مورد نیاز جهت انجام مطالعه حاضر، بر اساس پژوهش‌های انجام شده در این زمینه و با در نظر گرفتن خطای نوع اول $\alpha=0/05$ و خطای نوع دوم $\beta=0/20$ (توان ۸۰٪) و $\delta=0/10$ ، به صورت زیر محاسبه شد (۲۶):

$$N = 2 \delta^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 = 15$$

$$(\mu_1 - \mu_2)^2$$

$$N = 2 (0/1)^2 \cdot (1/96 + 0/84) = 15$$

$$(0/1)^2$$

بنابراین، فرمول تعداد حجم نمونه ۱۵ مورد محاسبه گردید که با در نظر گرفتن احتمال ریزش ۲۰٪، در هر گروه ۱۸ نفر قرار گرفتند. در پایان مطالعه ۳ نفر از گروه مورد و ۳ نفر از گروه کنترل به دلیل عدم تمایل به همکاری از مطالعه حذف شدند و در نهایت داده‌های مربوط به ۳۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سپس، جهت تشخیص ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری ابتدا از بیماران تست تنفسی اوره گرفته شد. در صورتی که نتیجه این تست منفی بود، فرد به عنوان بیمار غیر مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری و در صورت مثبت بودن نتیجه‌ی تست، به عنوان بیمار مبتلا به عفونت تلقی شد. پس از تشخیص عفونت، جهت بررسی وضع مری، معده و دئودنوم از نظر وجود التهاب مخاطی و یا زخم، آندوسکوپی بر روی بیماران انجام شد. در حین آندوسکوپی نیز از هر بیمار یک نمونه بیوپسی از آنتروم به منظور انجام تست اوره آز و تأیید وجود میکروب هلیکوباکتر گرفته شد. نمونه جهت بررسی تولید اوره آز در محلول اوره آز قرار گرفت. تغییر رنگ محلول از زرد به صورتی - بنفش در عرض یک دقیقه یا کمتر، بیانگر وجود هلیکوباکتر و عملکرد آنزیم اوره آز بود. در شروع و پایان مطالعه نیز اندازه گیری وزن و محاسبه BMI برای بیماران انجام شد.

بیماران آلوده به میکروب تحت درمان برای ریشه کنی

طول مطالعه دو بار اندازه گیری شدند در صورت نرمال بودن توزیع آنها از آزمون Paired t test جهت مقایسه ی میانگین آنها در دو گروه و از آزمون t-test برای مقایسه ی میانگین آنها بین دو گروه استفاده گردید. اما در صورت غیر نرمال بودن برای مقایسه ی بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney و جهت مقایسه در هر گروه از آزمون Wilcoxon استفاده شد.

نتایج

این مطالعه بر روی ۳۰ بیمار و به مدت هشت هفته انجام شد. میانگین سنی بیماران در گروه مورد ۴۵/۱۶ ± ۴۰/۸۷ سال و در گروه شاهد ۲۶/۱۱ ± ۴۰/۳۵ بود (P > ۰/۰۵). در گروه مورد ۱۰ نفر (۶۷٪) مرد و ۵ نفر (۳۳٪) زن که از بین آنها ۴ نفر (۲۷٪) مجرد و بقیه افراد متأهل بودند. در گروه شاهد از ۱۵ بیمار، ۷ نفر (۴۷٪) مرد و ۸ نفر (۵۳٪) زن که ۱۲ نفر (۸۰٪) از این بیماران متأهل و بقیه ی افراد مجرد بودند. دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، استعمال سیگار و

متوسط مدت تظاهر علائم بیماری تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). در شروع و پایان مطالعه، میانگین وزن و BMI بیماران دو گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند و در هر گروه نیز در طول مطالعه هیچ تغییر آماری معنی داری از نظر وزن و BMI مشاهده نشد (جدول ۲).

در ابتدای مطالعه، نتیجه ی تست اوره ی تنفسی در تمامی افراد شرکت کننده مثبت بود که نشان دهنده ی ابتلای تمام بیماران به این عفونت بود. در انتهای دوره ی درمان از ۳۰ بیماری که مطالعه را به پایان رساندند، ۱۳ نفر (۸۷٪) از بیماران گروه مورد و ۱۱ نفر (۷۳٪) از بیماران گروه کنترل تست اوره تنفسی منفی داشتند و بقیه ی بیماران مورد مطالعه به درمان پاسخ ندادند (جدول ۳). در پایان مطالعه میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در گروه مورد نسبت به گروه کنترل بیشتر بود ولی این اختلاف معنی دار نبود (p = ۰/۳۶).

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران مورد مطالعه بر حسب ویژگیهای عمومی آنها

| شاخص ها | گروه | آزمون تعداد (درصد) | غیر آزمون تعداد (درصد) |
|------------------------------|-----------------|-----------------------|---------------------------|
| جنسیت | زن | ۱۰ (۶۷٪) | ۸ (۵۳٪) |
| | مرد | ۵ (۳۳٪) | ۷ (۴۷٪) |
| وضعیت تاهل | مجرد | ۴ (۲۷٪) | ۳ (۲۰٪) |
| | متاهل | ۱۱ (۷۳٪) | ۱۲ (۸۰٪) |
| میزان تحصیلات | بی سواد | ۲ (۱۳٪) | ۵ (۳۳٪) |
| | ابتدایی | ۱۰ (۶۶٪) | ۶ (۴۰٪) |
| | دیپلم | ۳ (۲۰٪) | ۴ (۲۷٪) |
| | لیسانس یا بیشتر | ۲ (۱۳٪) | ۳ (۲۰٪) |
| سیگاری بودن | بلی | ۱۳ (۸۶٪) | ۱۲ (۸۰٪) |
| | خیر | ۲ (۱۳٪) | ۳ (۲۰٪) |
| متوسط مدت تظاهر علائم بیماری | کمتر از ۱ ماه | ۱۱ (۷۳٪) | ۱۰ (۶۶٪) |
| | بیشتر از ۱ ماه | ۴ (۲۷٪) | ۵ (۳۳٪) |
| سن (میانگین) | | ۴۵/۱۶ ± ۴۰/۸۷ | ۲۶/۱۱ ± ۴۰/۳۵ |

Pvalue > ۰/۰۵

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مربوط به تغییرات وزن و نمایه توده بدن در دو گروه مورد مطالعه در شروع و پایان مطالعه

| شاخص ها | گروه | تعداد | شروع مطالعه | هفته هشتم | P- value |
|-------------------------------------|------|-------|-------------|-------------|----------|
| وزن (kg) | مورد | ۱۵ | ۶۵/۷۳±۱۴/۵ | ۶۵/۴۷±۱۴/۵۰ | ۰/۸۶ |
| | شاهد | ۱۵ | ۶۶/۵۳±۱۰/۳۲ | ۶۶/۴۰±۱۰/۳۲ | ۰/۸۴ |
| نمایه توده بدن (kg/m ²) | مورد | ۱۵ | ۲۳/۳۸±۳/۳۸ | ۲۳/۲۸±۳/۳۰ | ۰/۱۸ |
| | شاهد | ۱۵ | ۲۳/۴۳±۲/۱۵ | ۲۳/۴۱±۲/۱۲ | ۰/۲۱ |

Pvalue > ۰/۰۵

جدول ۳- مقایسه میزان ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری از طریق تست اوره تنفسی در بیماران مورد مطالعه در شروع و پایان مطالعه

| P- value | تست اوره تنفسی (انتهای مطالعه) | | تعداد | گروه |
|----------|--------------------------------|---------|-------|------|
| | (منفی) | مثبت | | |
| ۰/۳۶* | ۱۳ (%۸۷) | ۲ (%۱۳) | ۱۵ | مورد |
| | ۱۱ (%۷۳) | ۴ (%۲۶) | ۱۵ | شاهد |

* Pvalue > ۰/۰۵

بحث

در پایان مطالعه نتیجه‌ی تست اوره تنفسی در بین افراد گروه مورد و پس از هشت هفته مصرف پودر سیر نسبت به گروه شاهد مطلوب‌تر بود اگرچه این تفاوت معنی‌دار نبود.

در این مطالعه، نتایج حاصل از تست اوره‌ی تنفسی نشان داد که عفونت هلیکوباکتر پیلوری در افراد مصرف‌کننده‌ی پودر سیر در ۸۷٪ موارد منجر به ریشه‌کنی این باکتری شد اما این نتیجه در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سیر به دلیل داشتن آلپسین دارای خاصیت ضد باکتریایی بر روی طیف وسیعی از باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی به ویژه بر روی هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد به طوری‌که جداسازی و یا ممانعت از تشکیل آلپسین فعالیت ضد میکروبی سیر را از بین می‌برد (۳۱، ۳۲). آلپسین به طور طبیعی در سیر وجود ندارد بلکه پس از هیدرولیز و اکسید شدن ماده‌ای به نام آلین تولید می‌شود (۳۳). در صورت خرد کردن یا بریدن جبه‌ی

سیر (تخریب سلولهای سیر) آنزیم آلیناز، ماده آلین را به فرم ناپایدار آلپسین تیوسولفینات و سپس به آلپسین تبدیل می‌کند (۳۴). بر اساس مطالعه‌ی Quitang و Inder در سال ۲۰۰۲ یک مکانیسم اثر سیر از طریق ممانعت از فعالیت فاکتور هسته‌ای KB (Nuclear Factor Kappa) می‌باشد (۳۵). این فاکتور بیان ژن‌های مربوط به سیتوکین‌های التهابی را افزایش داده و یکی از مولکولهای کلیدی در ایجاد التهاب و سرطان محسوب می‌شود. فعال‌سازی این فاکتور هسته‌ای از طریق سیگنال‌دهی گیرنده‌هایی به نام 4 TLR (Toll-like Receptors) صورت می‌گیرد. 4 TLR گیرنده‌های اساسی در حس کردن محصولات مختلف میکروبی و تحریک پاسخ‌های ایمنی می‌باشند (۳۵). این گیرنده‌ها چندین ترکیب حاوی سیستمین در بخش‌های سیتوپلاسمی و خارج سلولی خود دارند.

مطالعات نشان داده‌اند که آلپسین موجود در سیر حاوی

ترکیباتی به نام تیوسولفینات (Thiosulfinate) می باشد که می تواند با سیستین (Cystein) وارد واکنش شود (۳۵). در نتیجه، آلپسین می تواند با این سیستین موجود در ساختمان این گیرنده ها وارد واکنش شده و مانع از فعالیت مسیرهای سیگنال دهی وابسته به TLR4 در سطح گیرنده های سلولی شود. آلپسین با ممانعت از سیگنال دهی TLR4 مانع از فعالسازی فاکتور هسته ایی KB می گردد (۳۶). این ممانعت به عنوان یکی از مکانیسم های ضد التهابی سیر تلقی می شود. علاوه بر مکانیسم های ذکر شده، تحقیقات قبلی نیز نشان می دهد که هلیکوباکتریلوری تعدادی مواد آنتی ژنیک مانند پروتئین های شوک حرارتی (Heat Shock Proteins)، اوره آز و لیپولی ساکارید را تولید می کند که همه این مواد می توانند جذب سلول های اپی تلیال معده شده و از لایه زیر مخاطی معده عبور کنند و در نهایت باعث سنتز فاکتورهای التهابی $TNF-\alpha$ ، IL-8 و CRP شوند (۳۷-۳۸).

حال آنکه ترکیبات تیوسولفینات موجود در سیر دارای این قابلیت می باشد که به سرعت با گروه SH موجود در این ترکیبات وارد واکنش شده و باعث مهار فعالیت این ترکیبات و در نهایت کاهش کولونیزاسیون این میکروب شوند (۳۹).

از دیگر مکانیسم های ضد میکروبی سیر توسط Correa و همکارانش در سال ۱۹۹۲ بیان شد. او در مطالعه خود نشان داد که عفونت هلیکوباکتریلوری باعث افزایش PH داخل معده می شود و به دنبال آن میکروب های احیاء کننده نیترات در معده افزایش می یابند، در نتیجه سطح نیتريت که یک عامل مهم در ایجاد سرطان می باشد بالا می رود (۴۰). آلپسین می تواند با بلوک کردن نیتروزسازی و نقش پاک کنندگی نیتراتها و رادیکالهای آزاد باعث کاهش عفونت هلیکوباکتریلوری و متعاقباً سرطانزایی گردد (۴۰).

در صورت مقایسه ی میزان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در گروه مصرف کننده ی پودر سیر در مطالعه حاضر با میزان ریشه کنی این باکتری توسط رژیم های آنتی بیوتیکی مورد استفاده در مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی مشاهده شد. در مطالعه Behrens و همکاران در سال ۱۹۹۹ با رژیم امپرازول، آموکسی سیلین و کلاریترومایسین به مدت ۲ هفته، ریشه کنی

هلیکوباکتریلوری در ۸۳٪ موارد دیده شد (۴۱). Walch و همکاران نیز در سال ۱۹۹۷ با رژیم کلاریترومایسین و مترونیدازول به مدت یک هفته ریشه کنی ۹۰٪ را گزارش کرد (۴۲). در ایران، Malekzadeh و همکارانش با یک رژیم دو هفته ای مرکب از آموکسی سیلین، بیسموت، رانیتیدین و فورازولیدون ریشه کنی هلیکوباکتر را در ۸۲٪ موارد گزارش کردند (۴۳). این در حالیست که مطالعه حاضر ریشه کنی این باکتری را در گروه مصرف کننده پودر سیر ۸۷٪ گزارش کرد. بر اساس مطالعه Sotoudehmanesh، رژیم مورد قبول در درمان این باکتری باید با موفقیت ۸۵-۹۰٪ همراه باشد (۴۴) چرا که مطالعات متعدد نشان داده اند که استفاده از رژیم درمانی با میزان ریشه کنی بالاتر باعث کاهش بروز عفونت مجدد هلیکوباکتر می شود که البته بسیاری از موارد بروز عفونت مجدد این باکتری عود عفونت قبلی است (۴۵،۴۶). Bell و Powell در مطالعات خود اثر رژیم های مختلف آنتی بیوتیکی را بر روی ریشه کنی و میزان بروز عفونت مجدد هلیکوباکتر مورد بررسی قرار دادند. آنها میزان ایجاد ریشه کنی رژیم های مختلف را به ترتیب به کمتر از ۲۰٪، ۳۹٪-۲۰٪، ۵۹٪-۴۰٪، ۷۹٪-۶۰٪ و بیشتر از ۸۰٪ تقسیم کردند و میزان عفونت مجدد را پس از گذشت ۶ ماه در گروه های فوق به ترتیب ۲۸/۸٪، ۱۵/۸٪، ۱۶/۴٪، ۴/۶٪ و ۱/۷٪ گزارش کردند (۴۷).

در مطالعه حاضر، میزان ریشه کنی هلیکوباکتر در گروه شاهد با رژیم درمانی شامل چهار نوع آنتی بیوتیک (آموکسی سیلین، امپرازول، مترونیدازول و بیسموت) ۷۳٪ بود. مطالعه انجام شده توسط Tirenو همکارانش در سال ۱۹۹۹ قدرت آنتی بیوتیک های امپرازول، آموکسی سیلین و کلاریترومایسین را در ریشه کنی هلیکوباکتریلوری به مدت دو هفته ۷۵٪ گزارش کرد (۴۸). همچنین، Penston و همکارانش در سال ۱۹۹۵ با رژیم بیسموت، آموکسی سیلین و مترونیدازول به مدت دو هفته، ۷۶٪ ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریلوری را گزارش کردند (۴۹). در مطالعه Hojo و همکارانش در سال ۲۰۰۱ میزان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری با رژیم درمانی آموکسی سیلین، مترونیدازول، بیسموت و امپرازول ۷۶٪ گزارش شد (۵۰). در ایران نیز،

از دلایل مهم این امر، ایجاد مقاومت سریع این باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی می‌باشد. برای متروئیدازول میزان مقاومت بالایی گزارش می‌شود که تا ۹۵٪ نیز می‌رسد (۵۳).

در بیشتر مطالعات انجام شده در ایران نیز مقاومت هلیکوباکتر به این آنتی‌بیوتیک در حدود ۶۰ الی ۷۰٪ گزارش شده است (۵۴). در مطالعه Mohammadi و همکاران مقاومت نسبت به کلاریترومایسین ۱۷٪ گزارش شده است (۵۴). همچنین، نتایج مطالعات Rafeey از درصد بالای مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به آموکسی سیلین (۵۹٪) خیر می‌دهد (۵۵). در مطالعه Naghshvar و همکاران که در شهرستان ساری انجام شد، مقاومت به متروئیدازول ۳۸٪ گزارش شده است که این درصد حاکی از افزایش شدید میزان مقاومت به متروئیدازول در این ناحیه از کشور است (۵۶).

این در حالی است که Chowdhury و همکاران در مطالعه خود نشان می‌دهند که ایجاد مقاومت در گونه‌های متفاوت هلیکوباکتر پیلوری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها ۱۰۰۰ برابر آسانتر از ایجاد مقاومت در برابر آلیسین می‌باشد (۵۷). همچنین، مطالعات پیشین نشان داده‌اند که نه تنها هلیکوباکتر پیلوری نسبت به آلیسین مقاوم نمی‌شود بلکه مصرف سیر به همراه آنتی‌بیوتیک‌ها یک اثر مضاعف بر روی ریشه کنی این باکتری القاء می‌کنند (۶۱-۵۸).

یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که مصرف پودر سیر می‌تواند باعث کاهش عفونت هلیکوباکتر پیلوری شود. اگر چه این کاهش معنی‌دار نیست. ولی توصیه به مصرف پودر سیر می‌تواند در کنار تجویز آنتی‌بیوتیک به کاهش التهاب و ریشه کنی بیشتر این باکتری کمک کند.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته شده از پایان نامه "بررسی تاثیر مصرف سیر بر روی عفونت هلیکوباکتر پیلوری و برخی فاکتورهای التهابی خون" در دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می‌باشد. بدین وسیله از انستیتو تغذیه و صنایع غذایی به علت تأمین اعتبار این طرح سپاسگزاری می‌گردد.

Kaviani و همکارانش در مان دوهفته‌ای آموکسی سیلین، متروئیدازول، بیسموت و رانیتیدین را بر روی ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار دادند که میزان درمان را ۷۳٪ گزارش کردند (۵۱). نتایج حاصل از عملکرد آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در مطالعات Pentson, Hojo, Tireno و Kaviani با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین مصرف پودر سیر و میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری یافت نشد. Ernst و همکارانش در سال ۱۹۹۸ نیز در یک مطالعه مورد-شاهدی که بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شد نشان دادند که مصرف ۹۰۰ mg پودر سیر در روز به مدت ۸ هفته باعث ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری تنها در یک نفر از گروه مورد شد و بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (۲۹). نتایج مطالعه Aydin و همکاران در سال ۲۰۰۰ نیز رابطه معنی‌داری را بین مصرف سیر و ریشه کنی هلیکوباکتر نشان داد که نتیجه‌ی این مطالعه با مطالعه حاضر همسو می‌باشد (۳۰). همچنین، در مطالعات پیشین نشان داده شده است که اولاً طی فرآیند خرد کردن در تبدیل سیر خام به پودر سیر از خاصیت آنتی‌بیوتیکی آلیسین موجود در آن کاسته می‌شود (۵۲). ثانیاً ذخیره سازی پودر سیر برای طولانی مدت باعث کاهش خاصیت آنتی‌بیوتیکی آلیسین می‌شود زیرا آلیسین در دراز مدت به ترکیبات سولفوریدی دیگری تجزیه می‌شود که اگر چه این ترکیبات به نوبه خود دارای خواص درمانی می‌باشند ولی نمی‌توانند خاصیت بالقوه آنتی‌بیوتیکی آلیسین را بر روی باکتری القاء کنند (۵۲). ثالثاً، جهت تعیین رابطه‌ی بین مصرف پودر سیر و میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری به مطالعات بیشتر با تعداد بیشتر بیماران، دوز بالاتر و مصرف طولانی مدت مکمل نیاز می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر نیز، شکست درمان در گروه مورد ۱۳٪ و در گروه شاهد ۲۶٪ گزارش شد. مطالعات انجام یافته نشان داده‌اند که در طول دوره اول درمان هلیکوباکتر پیلوری، شکست درمان به طور میانگین در ۵-۱۲٪ موارد دیده می‌شود (۵۰). یکی

منابع:

- 1- Marshal BJ, Warren JR. *Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration*. Lancet. 1984; 1(8390):1311-50.
- 2- Mahan KL, Escott- Stump S. *Krause's food, nutrition & diet therapy*. 11th ed. United States of America: Saunders. 2004.p.692-3.
- 3- Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, Oboodi B, Haghigat M, Hayati M, et al. *Prevalence of helicobacter pylori infection in children (souoth of Iran)*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2006; 54 (22): 259-61.[Persian]
- 4- Mahram M, Ahmadi F. *Seroprevalence of helicobacter pylori infection among 7- 9 year old children in Zanjan*. Journal of Research in Medical Sciences. 2006; 5 (2): 297-301.[Persian]
- 5- Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S, et al. *Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran*. J Clin Pathol. 2004;57(1):37-42.[Persian]
- 6- Murray LJ, Bamford KB, O'Reilly DP, McCrum EE, Evans AE. *Helicobacter pylori infection: relation with cardiovascular risk factors, ischaemic heart disease, and social class*. Br Heart J. 1995;74(5):497-501.
- 7- Parente F, Bianchi porro G. *Helicobacter pylori infection and ischaemic heart disease: is there a link?* Ital J Gastroentrol Hepatol. 1998;30(8):119-23.
- 8- Patel P, Mendall MA, Carrington D, Stracham DP, Leatham E, Molineaux N, et al. *Association of Helicobacter pylori and clamylia pneumonia infections with coronary disease and cardiovascular risk factor*. BMJ. 1995; 311(12):711-4.
- 9- Pellicano R, Parravicini PP, Bigi R, La Rovere MT, Baduini G, Gandolfo N. *Patients with acute myocardial infarction in northern Italy are often infected by Helicobacter pylori*. Panminer Va Med. 1999; 41(4): 279-82.
- 10- Stone AF, Mendall MA. *Helicobacter pylori is an aetiological factor for ischaemic heart disease:the case in favour*. Dig Liver Dis. 2000;32(1):62-4.
- 11- Laurila A, Bloigu A, Nayha S, Hassi J, Leinonen M, Saikku P. *Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids*. Atherosclerosis. 1999: 142(1): 207-10.
- 12- Pieniasek P, Karczewska E, Duda A, Tracz W, Pasowicz M, Konrurek SJ. *Association of Helicobacter pylori infection with coronary heart disease*. J Physiol Pharmacol. 1999; 50(5): 743-51.
- 13- Pilotto A, Rumor F, Franceschi M, Leandro G, Novello R, Soffiati G, et al. *Lack of association between Helicobacter pylori infection and extracardial atherosclerosis in dyspeptic elderly subjects*. Age Aging. 1999; 28(4):367-71.
- 14- Whincup P, Danesh J, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. *Prospective study of potentially virulent strains of Helicobacter pylori and coronary heart disease*. Circulation. 2000; 101(14): 1647-52.
- 15- Vincenzo P, Giovanni C, Giuseppe P, Lucio C, Antonio G, Rita L. *Association of virulent helicobacter pylori strains with ischemic heart disease* . American Heart Association. 1998;97(3):1675-9.

- 16- Ables AZ, Simon I, Melton ER. *Update on Helicobacter pylori treatment*. Am Fam Physician, 2007; 75 (9):351-8.
- 17- Katelaries PH, Forbes GM, Talley NJ, Crotty B. *A randomized comparison of quadruple and triple therapies for Helicobacter pylori eradication: The QUADRANT Study*. Gastroenterology. 2002; 123(18): 1763.
- 18- Malfertheiner P, Leodolter A, Peitz U. *Cure of Helicobacter pylori- associated ulcer disease through eradication*. Baillieres Best Pract Rest Clin Gastroentology. 2000; 14(5): 119.
- 19- Meyer JM, Silliman NP, Wang W, Siepman NY, Sugg JE, Morris D, et al. *Risk factors for Helicobacter pylori resistance in the United States: The surveillance of H. pylori antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993-1999*. Ann Intern Med. 2002; 136(23):13.
- 20- Lee SA, Kang D, Shim KN, Choe JW, Hong WS, Choi H. *Effect of diet and Helicobacter pylori infection to the risk of early gastric cancer*. J Epedemiol. 2003;13(2):162-8.
- 21- Serafini M, Bellocco R, Wolk A, Ekström AM. *Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer*. Gastroenterology. 2002; 123(4): 985-91 .
- 22- Cellini L, Di Campli E, Masulli M, Di Bartolomeo S, Allocat N. *Inhibition of H. pylori by garlic extract*. FEMS Immunol Med Microbiol. 1996;13(7): 273-7.
- 23- Tabak M, Armon R, Potasman I, Neeman I. *In vitro inhibition of H. pylori by extracts of thyme*. J APPI Bacteriol. 1996; 80 (6): 667-74.
- 24- Yousef RT, Tawil GG. *Antimicrobial activity of volatile oils*. Pharmazie. 1980; 35 (11): 698-701.
- 25- Mahady GB, Matsuura H, Pendland SL, Pharm D. *Allixin, a phytoalexin from garlic, inhibits the growth of Helicobacter pylori in vitro*. The American Journal of Gastroenterology. 2004; 96(21): 3454-5.
- 26- O'Gara E, Hill D, Maslin D. *Activities of Garlic Oil, Garlic Powder, and Their Diallyl Constituents against Helicobacter pylori*. Applied and Environmental Microbiology. 2000;66 (5): 2269-73.
- 27- Cañizares P, Gracia I, Gómez LA, García A, De Argila CM, Boixeda D, et al. *Thermal degradation of allicin in garlic extracts and its implication on the inhibition of the in-vitro growth of helicobacter pylori*. Biotechnol Prog. 2004; 20(1): 32-7.
- 28- Gail MH, You WC. *A factorial trial including garlic supplements assesses effect in reducing precancerous gastric lesions*. J Nutr. 2006; 136(15):813S-815S.
- 29- Ernst E. *Is garlic an effective treatment for Helicobacter pylori infection?* Arch Intern Med. 1999;159 (9):2484-5.
- 30- Aydin A, Ersoz G, Tekesin O, Akçiçek E, Tuncyürek M. *Garlic oil and Helicobacter pylori infection*. Am J Gastroenterol. 2000;95 (18):563-4.
- 31- Prasad K, Laxdal VA, Yu M, Raney BL. *Evaluation of hydroxyl radical-scavenging property of garlic*. Mol Cell Biochem. 1996; 154(7): 55-63.
- 32- Lai PK, Roy J. *Antimicrobial and chemopreventive properties of herbs and spices*. Current Medicinal Chemistry. 2004; 11(3) :1451-60.

- 33- Bakri IM, Douglas CWI. *Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria*. Archives of Oral Biology. 2005; 50(7): 645-50.
- 34- Ferary S, Auger J. *What is the true odour of cut allium? complementarity of various hyphenated methods: Gas chromatography-mass spectrometry and high-performance liquid chromatography-mass spectrometry with particle beam and atmospheric pressure ionization interfaces in sulphenic acids rearrangement components discrimination*. J Chromatogr. 1996; 750 (2): 63-74.
- 35- Qiutang L, Inder MV. *NF-KB regulation in the immune system*. Immunology. 2002; 2 (1): 725-34.
- 36- Yamaoka Y, Kikuchi S, El-Zimaity HMT, Gutierrez O, Osato MS, Graham DY. *Importance of Helicobacter pylori oipA in clinical presentation, gastric inflammation and mucosal interleukin 8 production*. Gastroenterology. 2002; 123 (2): 414-24.
- 37- Crabtree JE. *Gastric mucosal inflammatory responses to Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther. 1996; (10 Suppl 1):29-37.
- 38- Reuter HD, Koch HP, Lawson LD. *Therapeutic effects and applications of garlic and its preparations*. In Garlic: the science and therapeutic application of allium sativum and related species. 2nd ed. Baltimore: William & Wilkins; 1996. p.162-72.
- 39- Rhodes MJC. *Physiologically-active compounds in plant foods: an overview*. Proceedings of Nutrition Society. 1996; 55(9): 371-84.
- 40- Correa P. *Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention*. Cancer Res. 1992; 52(24): 6735-40.
- 41- Behrens R, Lang T, Keller KM, Bind L, Becker M, Rodeck B. *Dual versus triple therapy of Helicobacter pylori infection: results of a multicenter trial*. Arch Dis Child 1999. 81(1): 68-70.
- 42- Walsh D, Gogggin N, Roland M, Durrin M, Moriarty S, Drumm B. *One week treatment of Helicobacter pylori infection*. Arch Dis Child. 1997; 79(6): 352-5.
- 43- Malekzadeh R, Ansari R, Vahedi H, Siavoshi F, Alizadeh BZ, Eshraghian MR. et al. *Furazolidone versus metronidazole in quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer disease*. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14(3): 299-303.
- 44- Sotoudehmanesh R, Malekzadeh R, Vahedi H, Ebrahimi Dariani N, Asgari A, Massarrat S. *Second-Line Helicobacter pylori Eradication with a Furazolidone-Based Regimen in Patients Who Have Failed a Metronidazole-Based Regimen*. International Journal of Gastroenterology. 2001;64(4):222-5.
- 45- Borody TJ, Andrews P, Mancuso N, McCauley D, Jankiewicz E, Ferch N, et al. *Helicobacter pylori reinfection rate in patients with cured duodenal ulcer*. Am J Gastroenterol. 1994; 89(12): 529-32.
- 46- Schutze K, Hentschel E, Dragosics B, Hirschl AM. *Helicobacter pylori reinfection with identical organisms: Transmission by the patients spouses*. Gut 1995, 36(3): 831-3.
- 47- Bell GD, Powell KU. *Helicobacter pylori reinfection after apparent eradication- the Ipswich experience*. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996; 215(18): 96-104.

- 48- Tireno U, Sandstedt B, Finkel Y. *Helicobacter pylori gastritis in children: efficacy of 2 weeks of treatment with clarithromycin, amoxicillin and Omeprazol*. Acta Paediatr. 1999; 88(6): 166-8.
- 49- Penston JG. *Review article: Helicobacter pylori eradication- understandatandable caution but no excuse for inertia*. Aliment Pharmacol Ther. 1994; 8(1): 369-89.
- 50- 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(1):690.
- 51- Kaviani MJ, Malekzadeh R, Vahedi H, Sotoudeh M, Kamalian N, Amini M, et al. *Various durations of a standard regimen (amoxicillin, metronidazole, colloidal bismuth subcitrate for 2 weeks or with additional ranitidine for 1 or 2 weeks) on eradication of Helicobacter pylori in Iranian peptic ulcer patients: A randomized controlled trial*. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001; 13(5): 915-9.[Persian]
- 52- McNulty CAM, Wilson P, Havinga W, Johnston B, O'Gara EA, Maslin DJ. *A pilot study to determine the effectiveness of garlic oil capsules in the treatment of dyspeptic patients with helicobacter pylori*. Helicobacter. 2008; 6(3): 249-53.
- 53- Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C. *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection the Maastricht 2000 Consensus Report*. Aliment Pharmacol Ther. 2002; 16(1): 167-80.
- 54- Mohammadi M, Doroud D, Mohajerani N, Massarrat S. *Helicobacter pylori antibiotic resistance in Iran*. World J Gastroenterol. 2000; 11(38): 6009-13.[Persian]
- 55- Rafeey M, Ghotaslou R, Nikvash S. *Primary resistance in Helicobacter pylori isolated in children from Iran*. Arch Iranian Med. 2007;13(3): 291-5.[Persian]
- 56- Naghshvar F, Fakheri HT, Torabizadeh Zh, Emadian O, Maleki E, Zare A. *Antibiotic resistance of Helicobacter pylori isolated from patients admitted to Imam Hospital, Sari, Iran, 2002-2003*. J Mazand Univ Med Sci. 2004; 15(1): 99-104. [Persian]
- 57- Chowdhury AK, Ahsan M, Islam SN, Ahmed ZU. *Efficacy of aqueous extract of garlic and allicin in experimental shigellosis in rabbits*. J Med Res. 1991; 93(14): 33-6.
- 58- You WC, Zhang L, Gail MH, Ma JL, Chang YS, Blot WJ, et al. *Helicobacter pylori infection, garlic intake and precancerous lesions in a Chinese population at low risk of gastric cancer*. International Journal of Epidemiology. 1998; 27(8): 941-4.
- 59- Keiss HP, Dirsch VM, Hartung T. *Garlic (Allium sativum L.) modulates cytokine expression in lipopolysaccharide-activated human blood thereby inhibiting NF-kappaB activity*. J Nutr. 2003;133(18):2171-5.
- 60- Salih BA, Abasiyanik FM. *Does regular garlic intake affect the prevalence of Helicobacter pylori in asymptomatic subjects?* Saudi Med J. 2003 ; 10(4):1152.
- 61- Cellini L, Di Campli E, Masulli M, Di Bartolomeo S, Allocati N. *Inhibition of Helicobacter pylori by garlic extract (Allium sativum)*. FEMS Immunology & Medical Microbiology. 1996; 13(1): 273-7.