

Review Paper

Broccoli and Helicobacter Pylori: A Systematic Review



Fatemeh Azizi-Soleiman¹, *Maryam Zamanian²

1. Department of Nutrition, School of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2. Department of Epidemiology, School of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.



Citation: Azizi-Soleiman F, Zamanian M. [Broccoli and Helicobacter Pylori: A Systematic Review (Persian)]. Complementary Medicine Journal. 2020; 10(1):2-11. <https://doi.org/10.32598/cmja.10.1.440.1>



<https://doi.org/10.32598/cmja.10.1.440.1>



Article Info:

Received: 15 Apr 2019

Accepted: 20 Apr 2019

Available Online: 01 Apr 2020

Key words:

Helicobacter pylori,
Helicobacter, Broccoli,
Sulforaphane,
Clinical trial

ABSTRACT

Objective Pharmacological treatment of Helicobacter pylori (H. pylori) infection is based on the use of at least two antibiotics with a double dose of proton pump inhibitor which results in antibiotic resistance. Anti-helicobacterial activity of sulforaphane-rich broccoli has been evaluated in laboratory studies. This study aimed to systematically review the conducted randomized clinical trials that have examined the effect of broccoli on H. pylori in humans.

Methods This study is a systematic review of randomized clinical trials on the effect of broccoli on H. pylori. The search was conducted in PubMed, OVID, Web of Science, and Scopus databases using the keywords: Helicobacter pylori, broccoli sprouts, H. pylori, randomized clinical trials, and Brassica, without any time limits for studies conducted until 2019. After excluding duplicates, the titles and abstracts of remained articles were evaluated by two researchers and then the related ones were extracted. Next, their full-texts were examined to select the final articles for review. We included clinical trials and excluded those were in the laboratory or animal testing phases or their full-texts were unavailable.

Results Three studies that had met the inclusion criteria were considered for the review. Overall, neither in the articles that reviewed in the present study nor in the articles that did not enter the review process due to unavailability of their full-texts or having a very small sample size, no clear positive effect of broccoli on inhibiting H. pylori infection in humans had been reported.

Conclusion Due to the lack of optimal results from broccoli consumption for the control of H. pylori infection in humans, it is recommended that longer studies with sufficient sample size and appropriate dose of broccoli along with standard treatment be performed in the future.

Extended Abstract

1. Introduction

In developing countries, the incidence of Helicobacter pylori (H. pylori) is 70-80%, while in developed countries it is about 13-50 % of the population [2]. Pharmacological treatment of Helicobacter pylori infection is based on the use of at

least two antibiotics with a double dose of proton pump inhibitor. The problem with eradication treatment is the sudden increase in H. pylori's resistance to antibiotics. It seems that the use of herbal compounds reduces the side effects of drugs and causes their better efficiency [5]. The high anti H. pylori activity of Broccoli, Sulforaphane has been shown in in-vitro studies [6]. The aim of this study was to conduct a systematic review of randomized clinical trials that examined the effect of broccoli on human H. pylori infection.

* Corresponding Author:

Maryam Zamanian, PhD.

Address: Department of Epidemiology, School of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Tel: +98 (918) 3497518

E-mail: zamanian.m2015@gmail.com



2. Materials and Methods

In this systematic review, searching was conducted in PubMed, OVID, web of science, and Scopus databases using keywords: *Helicobacter pylori*, Broccoli sprout, *H. pylori*, Brassica, and Randomized clinical trial on articles in English published until January 2019. After searching, duplicate articles were deleted. The titles and abstracts of the articles were evaluated by two independent individuals and related articles were selected. Acceptable studies should be of a randomized clinical trial. They should not be in the laboratory or animal testing phases and should have available full text. The full texts of the related articles were then read and the final articles were selected. Figure 1 illustrates the screening process. The information of each study, including the authors' name, the country of study, the number of samples, the year of study, and the results of the study were summarized in Table 1.

3. Results

Initially, 48 studies were found by searching databases and using related keywords. After removing duplicate items, 21 studies were evaluated by examining their title and abstract. Finally, only three related studies with the desired criteria

were selected for review. These studies were conducted from 2009 to 2015 in three countries: Korea, Japan and Iran (Table 1). In the study conducted by Chang et al. [12] on 89 patients randomly assigned to three treatment groups, broccoli sprout extract containing sulforaphane did not inhibit the *H. pylori* infection density.

Bahadoran et al. [13] in a study in Iran on 86 type 2 diabetic patients with positive *H. pylori* randomly assigned to three treatment groups, showed that Broccoli, despite a considerable effect, could not compete with the three-drug treatment. In another study, Yanaka et al. [14] examined 48 *H. pylori*-infected patients in Japan randomly assigned to two groups. Their results showed that Broccoli could reduce *H. pylori* but could not completely eradicate it. Overall, neither in the articles that reviewed in the present study nor in the articles that did not enter the review process due to unavailability of their full-texts [8-10] or having a very small sample size [11], no clear effect of broccoli on inhibiting *H. pylori* infection had been reported.

4. Discussion

According to the present systematic review study, the consumption of broccoli has no therapeutic effect in control-

Table 1. Specifications of studies on the effect of broccoli on *H. pylori* infection

Author (s)	Title	Country	Year	Samples	Study Groups	Findings
Chang, Y et al. [12]	The Effects of Broccoli Sprout Extract Containing Sulforaphane on Lipid Peroxidation and Helicobacter pylori Infection in the Gastric Mucosa	Korea	2015	89 patients randomly assigned to three treatment groups.	33 <i>H. pylori</i> (+) BSES treatment subjects, 28 <i>H. pylori</i> (+) placebo subjects, and 28 <i>H. pylori</i> (-) BSES treatment subjects	BSES did not inhibit the <i>H. pylori</i> infection density
Bahadoran, Z et al. [13]	Complementary and alternative medicinal effects of broccoli sprouts powder on Helicobacter pylori eradication rate in type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial	Iran	2014	86 type 2 diabetic patients with positive <i>H. pylori</i> randomly assigned to three treatment groups.	33 with standard *three-drug treatment for 2 weeks, 28 treatment with 6 g/d broccoli sprouts powder for 4 weeks, and 25 with both treatment methods	Broccoli despite a considerable effect, could not compete with the three-drug treatment
Yanaka, A et al. [14]	Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in Helicobacter pylori-infected mice and humans	Japan	2009	48 <i>H. pylori</i> -infected patients randomly assigned to two groups	28 treated with 70 g/d broccoli sprouts for 8 weeks; 23 treated with alfalfa sprouts as placebo	Broccoli reduced <i>H. pylori</i> but did not completely eradicate it.

BSES= Broccoli Sprout Extract containing Sulforaphane

*Omeprazole 20 mg, clarithromycin 500 mg, amoxicillin 1000 mg, twice a day for 14 days



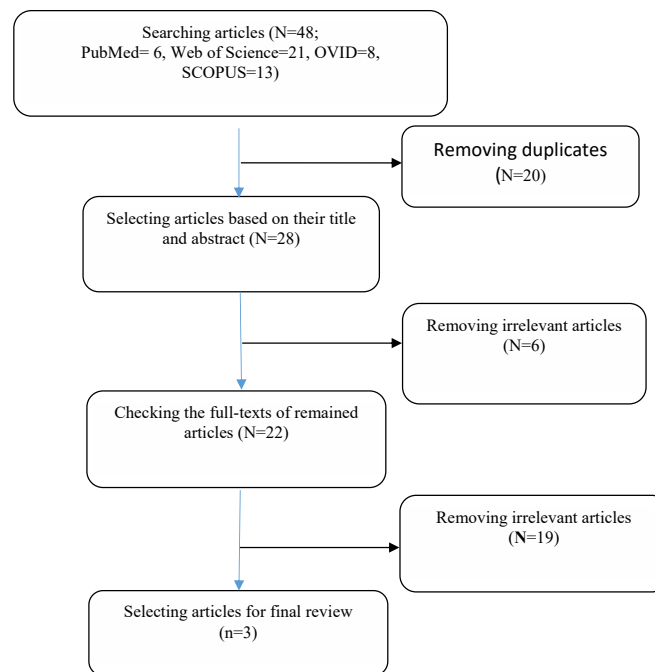


Figure 1. Flowchart of screening process for selecting articles

ling *H. pylori* infection. There are several biologically active compounds in broccoli, including carotenoids, phyloquinone, antioxidant vitamins, vitamins B1, B2 and selenium, but its main bioactive compound that is responsible for its beneficial effects is sulforaphane [15]. The beneficial effects of this compound on eradication and improvement of the complications of *H. pylori* infection have been shown in several cellular and animal studies. sulforaphane has a inhibitory effect on *H. pylori* in human epithelial cells [16].

Studies have shown that the gastric microbiota (e.g. *Clostridium* spp) affects the severity of *H. pylori* infection [20]. The reviewed study had not been addressed this issue. The degree of antibiotic resistance of individuals before the study can also affect the results. In the reviewed studies, broccoli extract, powder and sprouts were used in different doses, which in turn can affect the concentration of sulforaphane and other active ingredients of broccoli [21] and have different results on the eradication of *H. pylori* infection.

5. Conclusion

Looking more closely at the studies, it seems that the reason for not seeing the desired result of broccoli in controlling the *H. pylori* infection is related to the difference in the severity of infection with this bacterium, dose and type of the used broccoli, the duration of study, the use or non-use of concomitant standard treatment, and insufficient sample size. Due to the lack of optimal results from broccoli consumption

for the control of *H. pylori* infection in humans, it is recommended that longer studies with sufficient sample size and appropriate dose of broccoli, along with standard treatment be performed in the future.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This is a review article with no human or animal specimens and no need for ethics code.

Funding

Arak University of Medical Sciences financially supported this study.

Authors' contributions

All authors contributed in preparing this paper.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest

Acknowledgements

The authors would like to thank Arak University of Medical Sciences for their financial support and cooperation.

بروکلی و هلیکوباکتر پیلوری: یک مطالعه مروری منظم

فاطمه عزیزی سلیمان^۱، *مریم زمانیان^۲

۱. گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲. گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۶ فروردین ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۳۱ فروردین ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۳ فروردین ۱۳۹۹

هدف: درمان فارماکولوژیک عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر اساس مصرف حداقل دو آنتی بیوتیک همراه با دُز دوبرابری مهارکننده پمپ پروتون است که پس از مدتی باعث مقاومت آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده می‌شود. فعالیت ضد هلیکوباکتر با مقادیر بسیار بالای سولفورفان بروکلی در محیط آزمایشگاه بررسی شده است؛ این مطالعه با هدف یک مرور منظم بر مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که تأثیر کلم بروکلی را بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انسان‌ها بررسی کرده‌اند صورت گرفت.

روش‌ها: این مطالعه، مرور منظمی است بر مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که تأثیر کلم بروکلی را بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری بررسی کرده‌اند. جست‌وجو در پایگاه‌های اسکوپوس، پابمد، اوید و وب آو ساینس با استفاده از کلیدواژه‌های Helicobacter pylori و Broccoli sprouts، H pylori، Brassica. Randomized clinical trial بدون محدودیت زمانی تا اواسط ژانویه ۲۰۱۹ صورت پذیرفت. پس از اتمام جست‌وجو مقاله‌های تکراری حذف شدند. عناوین و چکیده مقالات توسط دو نفر به صورت مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند و مقالات مرتبط استخراج شدند. سپس متن کامل مقالات مرتبط مطالعه شد و از میان آن‌ها مقالات نهایی انتخاب شدند. مطالعات قابل قبول می‌بایست از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی می‌بودند، در فاز آزمایشگاهی یا حیوانی نبوده باشند و دارای متن کامل می‌بودند.

یافته‌ها: تنها اطلاعات سه مطالعه مرتبط که دارای متن کامل و معیارهای موردنظر بودند استخراج شد. به طور کلی هم در مطالعاتی که وارد مرحله ارزیابی نهایی شدند و هم در مطالعاتی که به دلیل نداشتن متن کامل یا حجم نمونه بسیار پایین به مرحله نهایی وارد نشدند، تأثیر معنی‌داری از کلم بروکلی بر مهار عفونت هلیکوباکتر در فاز انسانی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم مشاهده نتیجه مطلوب از مصرف بروکلی در کنترل عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انسان‌ها توصیه می‌شود مطالعات طولانی‌تر با حجم نمونه کافی و دُز مناسب بروکلی در کنار درمان استاندارد، در آینده صورت گیرد.

کلیدواژه‌ها:

هلیکوباکتر پیلوری،
هلیکوباکتر، بروکلی،
سولفورفان، کارآزمایی
بالینی

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری، یک باسیل مارپیچی گرم منفی است که در حفره دهان و معده انسان کلنی به وجود می‌آورد. در کشورهای در حال توسعه، میزان افراد مبتلا به ۷۰ تا ۸۰ درصد جمعیت می‌رسد، در حالی که در کشورهای توسعه‌یافته این میزان حدود ۱۳ تا ۵۰ درصد جمعیت است [۲]. در اکثر بیماران، عفونت H. pylori بدون علامت است و به شکل گاستریت خفیف بدون اختلال در ترشح اسید هیدروکلریک دیده می‌شود.

فئوتیپ هلیکوباکتر پیلوری زخم‌کننده که در ۱۵ تا ۲۰ درصد افراد آلوده دیده می‌شود با افزایش التهاب معده قبل از پیلور، هاپیرگاسترینمی، افزایش ترشح اسید هیدروکلریک و زخم‌های پپتیک (هر دو معده و دوازدهه) همراه است. فئوتیپ هلیکوباکتر پیلوری ایجادکننده سرطان معده که در حدود یک درصد از افراد آلوده دیده می‌شود، با افزایش التهاب درون بدنه معده، آتروفی

علی‌رغم آنکه تحقیقات اولیه در مورد هلیکوباکتر پیلوری^۱ و نقش آن در پاتوژنز بیماری‌های معده و دوازدهه در نیمه دوم قرن نوزدهم انجام شد، پیشرفت‌های علمی در این زمینه تا دهه ۱۹۸۰ مشاهده نشد. در آن زمان، رابین وارن و بری مارشال^۲ از دانشگاه پرث مقاله‌ای در مجله Lancet منتشر کردند که در آن نتایج مطالعات خود روی میکروارگانیسم‌های به اصطلاح Campylo-bacter مانند و ارتباط آن‌ها با گاستریت را گزارش کرده بودند. تعدد مقاله‌ها درباره هلیکوباکتر پیلوری باعث شده پس از اشرشیا، کولی بیشترین پاتوژن مورد مطالعه باشد [۱].

1. H. pylori
2. Robin Warren & Barry Marshall

* نویسنده مسئول:

دکتر مریم زمانیان

نشانی: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی.

تلفن: ۳۴۹۷۵۱۸ (۹۱۸) +۹۸

پست الکترونیکی: zamanian.m2015@gmail.com

جدول ۱. استراتژی جستجوی مقالات

واژگان کلیدی
Helicobacter pylori
H pylori
Brassica
Broccoli sprouts
Randomized clinical trial
1 OR 2
3 OR 4
6 AND 7
8 AND 5

تصادفی که تأثیر کلم بروکلی را بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری بررسی کرده‌اند. جست‌وجو در پایگاه‌های پایمد، وب آو ساینس، اسکوپوس و اوید با استفاده از کلیدواژه‌های Heliobacter py-، Brassica، Random-، lori، Broccoli sprouts، H pylori ized clinical trial بدون محدودیت زمانی تا اواسط ژانویه ۲۰۱۹ و در مقالات با زبان انگلیسی صورت پذیرفت. پس از اتمام جست‌وجو مقاله‌های تکراری حذف شدند. عناوین و چکیده مقالات توسط دو نفر به صورت مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند و مقالات مرتبط استخراج شدند.

مطالعات قابل قبول می‌بایست از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی می‌بودند، در فاز آزمایشگاهی یا حیوانی نبوده باشند و دارای متن کامل می‌بودند. سپس متن کامل مقالات مرتبط مطالعه شد و از میان آن‌ها مقالات نهایی انتخاب شدند. **جدول شماره ۱** استراتژی کلی جست‌وجو را نشان می‌دهد. اطلاعات موردنیاز از هر مطالعه شامل نام نویسندگان، کشور محل انجام مطالعه، تعداد نمونه، سال مطالعه، نتایج مطالعه در **جدول شماره ۲** خلاصه شد.

یافته‌ها

در ابتدا با جست‌وجوی پایگاه‌های اطلاعاتی و با کلیدواژه‌های مربوطه، ۴۸ مطالعه یافت شد که پس از حذف موارد تکراری ۲۱ مطالعه برای بررسی عنوان و چکیده مورد ارزیابی قرار گرفتند (**تصویر شماره ۱**). از این میان، متن کامل ۱۲ مطالعه برای ارزیابی ارتباط و همچنین بررسی حداقل معیارهای لازم مورد مطالعه قرار گرفت. در این مرحله سه مطالعه که تنها به صورت چکیده چاپ شده‌اند [۸-۱۰] حذف شده و وارد ارزیابی نهایی نشدند. یک مطالعه دیگر نیز که توسط گالان و همکاران در سال ۲۰۰۴ صورت گرفته بود [۱۱] به علت حجم نمونه پایین کنار گذاشته شد.

مطالعه مذکور یک مطالعه مقدماتی بود که روی تنها ۹ بیمار

غشای مخاطی در معده قبل از پیلور، کاهش ترشح هیدروکلریک اسید و افزایش خطر سرطان معده همراه است [۳].

درمان فارماکولوژیک عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر اساس مصرف حداقل دو آنتی‌بیوتیک همراه با دُز دوبرابری مهارکننده پمپ پروتون است. اثربخشی تخمینی این درمان ۸۲ درصد (درمان سه‌گانه) تا ۹۲ درصد (درمان متوالی) است. رژیم‌های جدید درمانی حاوی فلوروکینولون‌ها (لووفلوکسازین و مکسیفلوکسازین) دارای اثربخشی بالا (۸۵ درصد و ۹۰ درصد) و ایمن هستند، اما مصرف آن‌ها با هزینه‌های بالا همراه است [۴]. مشکل درمان ریشه‌کشی، مقاومت ناگهانی افزایشی H. pylori به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده است.

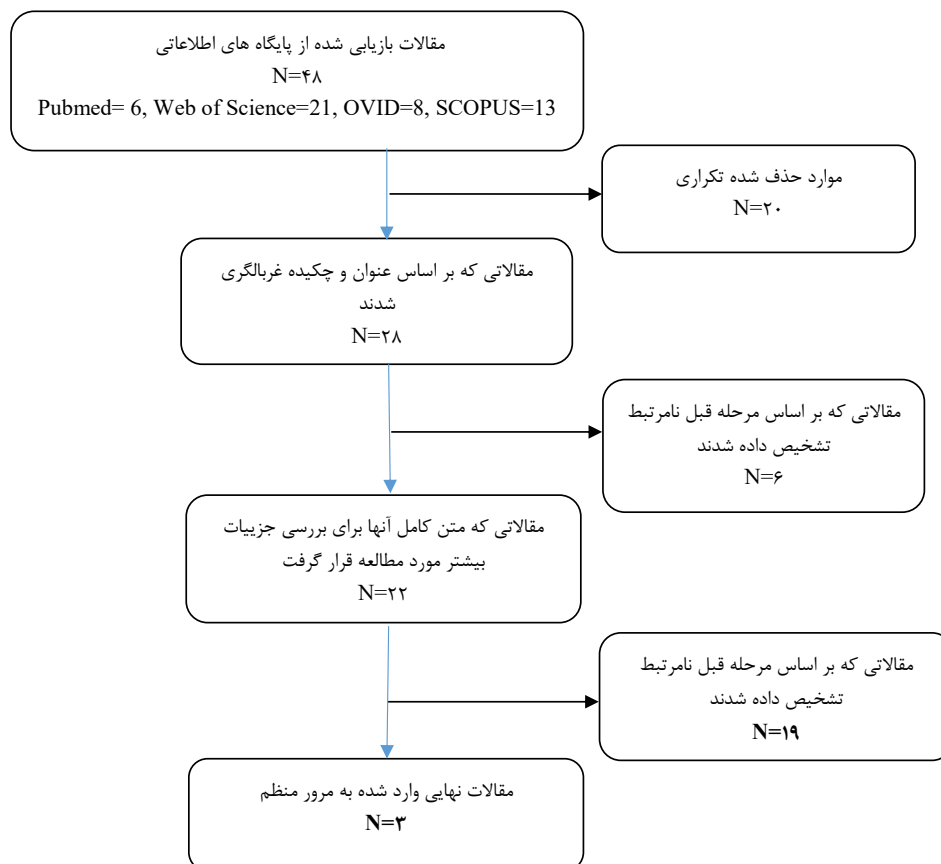
به نظر می‌رسد استفاده از ترکیبات گیاهی سبب کاهش عوارض جانبی داروها و راندمان بهتر آن‌ها می‌شود؛ همچنین می‌تواند جایگزین مناسب برای درمان این بیماری باشد [۵]. یکی از این گیاهان، کلم بروکلی^۲ است که از اعضای خانواده چلیپاییان است. فعالیت ضد H. pylori مقادیر بسیار بالای سولفورفان بروکلی در محیط آزمایشگاه نشان داده شده است [۶]. برخی از محققان، با بررسی اثر سولفورفان بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری، مشاهده کردند که این ترکیب این عفونت را کاهش داده و مانع تشکیل تومور می‌شود [۷].

بر اساس دانش ما مطالعه مروری نظام‌مندی روی اثربخشی کلم بروکلی و محتویات آن بر H. pylori انجام نگرفته است؛ به همین خاطر مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر بروکلی یا عصاره آن بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، مرور منظمی است بر مطالعات کارآزمایی بالینی

3. Brassica Oleraceae Italica



تصویر ۱. روند روند غربالگری و انتخاب مقالات

درمان توسط عصاره بروکلی حاوی سولفوروفان نتوانست تراکم هلیکوباکتر را مهار کند. در مطالعه بهادران و همکاران [۱۳] در ایران ۸۶ بیمار دیابتی نوع ۲ که تست هلیکوباکتر مثبت داشتند به صورت تصادفی به سه گروه درمانی تقسیم شدند.

۳۳ نفر درمان استاندارد سه دارویی به مدت دو هفته، ۲۸ نفر پودر کلم بروکلی به میزان شش گرم در روز و به مدت چهار هفته و ۲۵ نفر نیز هر دو درمان را دریافت کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره بروکلی به اندازه درمان استاندارد سه دارویی، مؤثر نبود. در مطالعه یاناکا و همکاران [۱۴] در ژاپن نیز ۴۶ بیمار هلیکوباکتر مثبت به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۲۵ نفر کلم بروکلی به میزان ۷۰ گرم در روز و به مدت هشت هفته و ۲۳ نفر پلاسبو شامل یونجه که مواد مؤثره را ندارد دریافت کردند. در این مطالعه درمان با بروکلی کلونی های هلیکوباکتر را مقداری کاهش داد، ولی نتوانست به طور کامل آن را ریشه کن کند.

به طور کلی هم در مطالعاتی که در نهایت وارد ارزیابی نهایی و مرحله استخراج اطلاعات شدند و هم در مطالعاتی که به دلیل نداشتن متن کامل [۸-۱۰] یا حجم نمونه بسیار پایین [۱۱] به مرحله نهایی وارد نشدند، تأثیر واضحی از کلم بروکلی بر مهار

که به سه گروه تقسیم شده بودند انجام شده بود. در نهایت اطلاعات تنها سه مطالعه مرتبط که دارای معیارهای موردنظر بودند استخراج شد. این مطالعات از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۵ و در سه کشور کره، ژاپن و ایران به صورت مداخله ای انجام شده اند (تصویر شماره ۱ و جدول شماره ۲). از آنجا که تعداد بسیار کمی از مطالعات در مرحله آخر باقی ماندند و حتی آن ها هم از لحاظ نمونه های مورد مطالعه، نوع و دوز درمانی به کار رفته ناهمگون بودند و امکان متاآنالیز آن ها نبود؛ بنابراین به مرور سیستماتیک این مطالعات بسنده شد (تصویر شماره ۱).

در مطالعه چانگ و همکاران [۱۲] در کره، ۸۹ نفر به صورت دوسوکور و تصادفی به سه گروه درمانی تقسیم شدند. یک گروه شامل ۳۳ نفر از افراد دارای H. pylori مثبت بودند که به مدت چهار هفته درمان با عصاره کلم بروکلی حاوی سولفوروفان^۴ به صورت کپسول ۲۵۰ میلی گرم و دوبار در روز دریافت کردند، گروه دوم ۲۸ نفر از افراد دارای H. pylori مثبت بودند که درمان پلاسبو دریافت کردند و ۲۸ نفر دیگر افراد دارای H. pylori منفی بودند که درمان BSES گرفتند. نتیجه این مطالعه نشان داد که

4. Broccoli Sprout Extract Containing Sulforaphane (BSES)

جدول ۲. مشخصات مطالعات انجام شده در رابطه با تأثیر کلم بروکلی روی عفونت هلیکوباکتر

نویسندگان مقاله	عنوان مقاله	محل انجام مطالعه	سال مطالعه	حجم نمونه	گروه‌های درمانی	یافته‌های اصلی
Chang, Y et al. [12]	The Effects of Broccoli Sprout Extract Containing Sulforaphane on Lipid Peroxidation and Helicobacter pylori Infection in the Gastric Mucosa	کره	۲۰۱۵	۸۹ نفر به صورت دوسکوور و تصادفی به سه گروه درمانی تقسیم شدند	۳۳ نفر H.P* مثبت و درمان BSES** (کپسول ۲۵۰ میلی گرم دوبار در روز به مدت چهار هفته)، ۲۸ نفر H.P مثبت و درمان پلاسبو و ۲۸ نفر H.P منفی و درمان BSES	درمان توسط عصاره بروکلی حاوی سولفوروفان نتوانست تراکم هلیکوباکتر را مهار کند
Bahadoran, Z et al. [13]	Complementary and alternative medicinal effects of broccoli sprouts powder on Helicobacter pylori eradication rate in type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial	ایران	۲۰۱۴	۸۶ بیمار دیابتی نوع ۲ که تست هلیکوباکتر مثبت داشتند به صورت تصادفی به سه گروه درمانی تقسیم شدند	۳۳ نفر درمان استاندارد سه دارویی*** به مدت دو هفته، ۲۸ نفر شش گرم در روز broccoli sprouts powder به مدت چهار هفته و ۲۵ نفر هر دو درمان	عصاره بروکلی به اندازه درمان استاندارد سه دارویی مؤثر نبود
Yanaka, A et al. [14]	Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in Helicobacter pylori-infected mice and humans	ژاپن	۲۰۰۹	۴۶ بیمار هلیکوباکتر مثبت به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند	۲۵ نفر broccoli sprouts ۷۰ گرم در روز و به مدت هشت هفته، ۲۳ نفر پلاسبو (alfalfa sprouts) که مواد مؤثره را ندارد	درمان با بروکلی کلونی‌های هلیکوباکتر را کاهش داد، ولی نتوانست به طور کامل آن را ریشه کن کند

* H. pylori

** Broccoli Sprout Extract containing Sulforaphane

*** omeprazole 20 mg, clarithromycin 500 mg, amoxicillin 1000 mg, twice a day for 14 days

شد سولفوروفان می‌تواند اوره را که عامل مهمی است که اجازه می‌دهد باکتری‌ها در محیط اسیدی معده زنده بمانند و باعث آسیب‌های ناشی از H. pylori شوند، غیرفعال کند [۱۷]. به نظر می‌رسد که قدرت ضدباکتری سولفوروفان چندین بار قوی‌تر از سایر ترکیبات طبیعی مانند رزوراترول، کاتچین‌ها، سولفیدهای آلیلی و پروآنتوسایانیدین‌هاست [۱۸]. همچنین ممکن است اثر مربوط به ایجاد نقش‌های ضداکسیداتیو و ضدالتهابی آن باشد [۱۴]. از آنجا که H. pylori نگرانی قابل توجهی در ژاپن است، یک مطالعه اپیدمیولوژیک برای تعیین اینکه آیا مصرف کلم بروکلی با خطر کمتر گاستریت آتروفیک مزمن مرتبط با H. pylori در بین مردان ژاپنی همراه است، انجام شد [۱۹]. نتایج حاکی از آن بود که کلم بروکلی به جای بهبود وضعیت معده باعث تشدید مشکل شده است. با بررسی دقیق‌تر این مطالعه مشخص شد که افراد به دو گروه که کمتر از یک‌بار در هفته و یا بیشتر از یک‌بار در هفته کلم بروکلی مصرف می‌کردند، تقسیم شده بودند. چنین تقسیم‌بندی گسترده‌ای از مصرف کلم بروکلی (بیشتر یا

عفونت هلیکوباکتر دیده نشد.

بحث

بر اساس مطالعه مروری منظم حاضر، مصرف کلم بروکلی اثر درمانی کاهنده‌ای در کنترل عفونت هلیکوباکتر پیلوری ندارد. ترکیبات فعال زیستی متعددی از جمله کاروتنوئید، فیلوکینون، ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان، ویتامین B1، B2 و سلنیوم در بروکلی وجود دارد، اما همان‌طور که قبلاً اشاره شد، ترکیب اصلی فعال زیستی مسئول اثرات مفید آن، سولفوروفان است [۱۵]. آثار مفید این ترکیب بر ریشه‌کنی و بهبود عوارض ناشی از ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مطالعات سلولی و حیوانی متعددی نشان داده شده است. سولفوروفان در سلول‌های اپیتلیال انسانی اثر مهاری در مقابل H. pylori داشته است [۱۶]. همچنین تجویز بروکلی غنی از سولفوروفان به موش آلوده به هلیکوباکتر باعث کاهش تشکیل کلونی در معده و کاهش بیان ژن‌های دخیل در التهاب موکوس شده است [۱۴]. در تحقیق دیگری مشخص

و تحلیل نتایج، نوشتن مقاله و ویرایش آن شرکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع نداشته است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه علوم پزشکی اراک به منظور فراهم کردن منابع مالی این پژوهش تشکر و قدردانی می کنند.

کمتر از یک وعده در هفته) حتی می تواند شامل افرادی شود که به طور قابل توجهی مقادیر کمتر از یک دُز مؤثر در روز را دریافت می کرده اند و داده ها را مخدوش می کند.

مطالعات نشان داده اند که ترکیب میکروبیوتای معده (احتمالاً کلوستریدیوم spp) بر شدت آلودگی افراد به H. pylori اثر دارد [۲۰]. در مطالعات مورد بررسی این مسئله مورد توجه قرار نگرفته بود؛ ضمن آنکه درجه مقاومت آنتی بیوتیکی افراد نیز قبل از مطالعه می تواند بر نتایج اثرگذار باشد. در مطالعات مورد بررسی از عصاره، پودر و جوانه بروکلی با دُزهای مختلف استفاده شده بود که این خود بر غلظت سولفوروفان و سایر مواد مؤثر بروکلی اثرگذار بوده [۲۱] و نتایج متفاوتی در ریشه کنی عفونت H. pylori بر جای خواهد گذاشت.

با نگاهی دقیق تر به مطالعات مورد بررسی، به نظر می رسد علت عدم مشاهده نتیجه مورد نظر از بروکلی در ارتباط با عفونت H. pylori مربوط به تفاوت در شدت آلودگی افراد به این باکتری، دُز و گونه بروکلی مورد استفاده، مدت زمان مطالعه جهت درمان عفونت، استفاده یا عدم استفاده از درمان استاندارد هم زمان و فقدان قدرت کافی مطالعه به دلیل حجم نمونه ناکافی باشد.

با توجه به عدم مشاهده نتیجه مطلوب از مصرف بروکلی در کنترل عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انسان ها، توصیه می شود مطالعات طولانی تر با حجم نمونه کافی و دُز مناسب بروکلی در کنار درمان استاندارد در آینده صورت گیرد.

نتیجه گیری

با توجه به عدم مشاهده نتیجه مطلوب از مصرف بروکلی در کنترل عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انسان ها توصیه می شود مطالعات طولانی تر با حجم نمونه کافی و دُز مناسب بروکلی در کنار درمان استاندارد در آینده صورت گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این یک مقاله مروری است و نمونه انسانی یا حیوانی نداشته و نیازی به کد اخلاق ندارد.

حامی مالی

دانشگاه علوم پزشکی اراک حامی مالی پروژه حاضر بوده است.

مشارکت نویسندگان

فاطمه عزیزی سلیمان و مریم زمانیان در همه مراحل طراحی مطالعه، جست و جوی مطالعات، بررسی و ارزیابی مطالعات، آنالیز



References

- [1] Kidd M, Modlin IM. A century of *Helicobacter pylori*: Paradigms lost-paradigms regained. *Digestion*. 1998; 59(1):1-15. [DOI:10.1159/000007461] [PMID]
- [2] Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: A systematic review of studies with national coverage. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014; 59(8):1698-709. [DOI:10.1007/s10620-014-3063-0] [PMID]
- [3] Bartnik W. Clinical aspects of *Helicobacter pylori* infection. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2008; 118(7-8):426-30. [DOI:10.20452/pamw.440] [PMID]
- [4] Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, Xu JM, Yuan JQ, Zhang C, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015; 351:h4052. [DOI:10.1136/bmj.h4052] [PMID] [PMCID]
- [5] Vitor JMB, Vale FF. Alternative therapies for *Helicobacter pylori*: Probiotics and phytomedicine. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2011; 63(2):153-64. [DOI:10.1111/j.1574-695X.2011.00865.x] [PMID]
- [6] Erdogru OT. Antibacterial activities of some plant extracts used in folk medicine. *Pharmaceutical Biology*. 2002; 40(4):269-73. [DOI:10.1076/phbi.40.4.269.8474]
- [7] Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: An exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1997; 94(19):10367-72. [DOI:10.1073/pnas.94.19.10367] [PMID] [PMCID]
- [8] Chang YW, Park YM, Oh CH, Oh SJ, Cho JH, Kim JW, et al. Effects of probiotics or broccoli supplementation on *Helicobacter pylori* eradication with standard clarithromycin-based triple therapy. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2020; 35(3):574-81. [DOI:10.3904/kjim.2019.139] [PMID] [PMCID]
- [9] Jang JY. 01. Upper GI-123 (Inhibitory effect on *Helicobacter pylori* and antioxidant effect by broccoli sprout extract containing of sulforaphane). *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 24(s1):A30 [DOI:10.1111/j.1440-1746.2009.06083_1.x]
- [10] Opekun AR, Opekun JL, Graham DY. Broccoli (Sulforaphane glucosinolate) for the treatment of *H. pylori* infection in humans. *Gastroenterology*. 2003; 124(4 Suppl 1):A362. [DOI:10.1016/S0016-5085(03)81829-2]
- [11] Galan MV, Kishan AA, Silverman AL. Oral broccoli sprouts for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: A preliminary report. *Digestive Diseases and Sciences*. 2004; 49(7-8):1088-90. [DOI:10.1023/B:DDAS.0000037792.04787.8a] [PMID]
- [12] Chang YW, Jang JY, Kim YH, Kim JW, Shim JJ. The effects of broccoli sprout extract containing sulforaphane on lipid peroxidation and *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa. *Gut and Liver*. 2015; 9(4):486-93. [DOI:10.5009/gnl14040] [PMID] [PMCID]
- [13] Bahadoran Z, Mirmiran P, Zarif Yeganeh M, Hosseiniapanah F, Zojaji H, Azizi F. Complementary and alternative medicinal effects of broccoli sprouts powder on *Helicobacter pylori* eradication rate in type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial. *Journal of Functional Foods*. 2014; 7:390-7. [DOI:10.1016/j.jff.2014.01.020]
- [14] Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, Nakayama M, Inoue S, Zhang S, et al. Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in *Helicobacter pylori*-infected mice and humans. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, PA)*. 2009; 2(4):353-60. [DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-08-0192] [PMID]
- [15] Moreno DA, Carvajal M, López-Berenguer C, García-Viguera C. Chemical and biological characterisation of nutraceutical compounds of broccoli. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006; 41(5):1508-22. [DOI:10.1016/j.jpba.2006.04.003] [PMID]
- [16] Fahey JW, Haristoy X, Dolan PM, Kensler TW, Scholtus I, Stephenson KK, et al. Sulforaphane inhibits extracellular, intracellular, and antibiotic-resistant strains of *Helicobacter pylori* and prevents benzo[a]pyrene-induced stomach tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002; 99(11):7610-5. [DOI:10.1073/pnas.112203099] [PMID] [PMCID]
- [17] Fahey JW, Stephenson KK, Wade KL, Talalay P. Urease from *Helicobacter pylori* is inactivated by sulforaphane and other isothiocyanates. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013; 435(1):1-7. [DOI:10.1016/j.bbrc.2013.03.126] [PMID] [PMCID]
- [18] Lee SY, Shin YW, Hahm KB. Phytochemicals: Mighty but ignored weapons against *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Digestive Diseases*. 2008; 9(3):129-39. [DOI:10.1111/j.1751-2980.2008.00334.x] [PMID]
- [19] Sato K, Kawakami N, Ohtsu T, Tsutsumi A, Miyazaki S, Masumoto T, et al. Broccoli consumption and chronic atrophic gastritis among Japanese males: An epidemiological investigation. *Acta Medica Okayama*. 2004; 58(3):127-33. [DOI:10.18926/AMO/32109] [PMID]
- [20] Rolig AS, Cech C, Ahler E, Elliot Carter J, Ottemann KM. The degree of *Helicobacter pylori*-triggered inflammation is manipulated by preinfection host microbiota. *Infection and Immunity*. 2013; 81(5):1382-9. [DOI:10.1128/IAI.00044-13] [PMID] [PMCID]
- [21] Jeffery EH, Araya M. Physiological effects of broccoli consumption. *Phytochemistry Reviews*. 2009; 8:283-98. [DOI:10.1007/s11101-008-9106-4]