

ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری و شدت آن با عادات غذایی

ژابیز مدرسی اسفه^{1*}؛ علیرضا استادرحیمی²؛ محمدحسین صومی¹؛ لیلا روشنگر³؛ بهرام پورقاسم گرگری²؛ منیره حلیمی⁴

چکیده

زمینه: سرطان معده شایع‌ترین بدخیمی در ایران به‌شمار می‌رود. هلیکوباکترپیلوری و برخی اجزای رژیم غذایی از جمله عوامل خطر بروز این بیماری هستند اما بررسی‌ها روی ارتباط متقابل این دو عامل در دنیا اندک است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و شدت آن با رژیم غذایی در تبریز طراحی شد.

روش‌ها: این بررسی یک مطالعه مقطعی- توصیفی بود. نمونه‌ها 86 نفر از افرادی بودند که در مرکز تحقیقات گوارش و کبد تبریز تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. پرسشنامه حاوی اطلاعات جمعیت‌شناختی و پرسشنامه بسامد خوراک برای افراد پر شد و نمونه‌ای از آنتر برای بررسی پاتولوژیک ارسال گردید. تحلیل داده‌ها با آزمون‌های غیرپارامتریک انجام شد.

یافته‌ها: میزان آلودگی به هلیکوباکترپیلوری براساس بررسی پاتولوژیک (هماتوکسیلن- اتوزین) 42/6 درصد بود. مثبت بودن عفونت HP با میزان مصرف هفتگی ماهی (P=0/007)، فلفل سبز (P=0/01) و آب (P=0/016) ارتباط معکوس و با میزان مصرف هفتگی تن ماهی (P=0/015) و چای (P=0/046) ارتباط مستقیم داشت. شدت عفونت HP با میزان مصرف هفتگی ماهی (P=0/001)، فلفل سبز (P=0/045) و آب (P=0/001) ارتباط معکوس و با میزان مصرف هفتگی تن ماهی (P=0/011) و قند (P=0/044) ارتباط مستقیم داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان‌دهنده احتمال تأثیر برخی مواد غذایی مانند ماهی (به جز تن ماهی)، فلفل سبز و آب بر ابتلا به HP و نیز شدت این عفونت است. با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، برای اثبات یافته‌ها و دستیابی به جزئیات بیشتر، انجام بررسی‌های جامع‌تر و دقیق‌تر ضروری است.

کلیدواژه‌ها: هلیکوباکترپیلوری، عادات غذایی، سرطان معده، عوامل خطر.

پذیرش: 1389/5/26

دریافت: 1389/1/5

1. مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

2. گروه بیوشیمی و تغذیه درمانی، دانشکده بهداشت و تغذیه تبریز، مرکز تحقیقات علوم تغذیه تبریز

3. گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

4. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

* عهده‌دار مکاتبات: مازندران، چالوس، خیابان امام خمینی، روبروی بیمارستان طالقانی، بن‌بست صدف، ساختمان پزشکان صدف، طبقه دوم،

تلفن: 09122573572

E-mail: jabiz53@yahoo.com

مقدمه

مازندران و سمنان شایع‌ترین بدخیمی، سرطان معده می‌باشد (3 و 5-7) و در استان‌های گلستان و کرمان، سرطان معده از نظر شیوع در مرتبه دوم قرار دارد (3). در آذربایجان شرقی، صرف‌نظر از سرطان‌های پوستی، سرطان معده در مردان شایع‌ترین بدخیمی است و در زنان پس از سرطان پستان و مری در مقام سوم قرار دارد

سرطان معده چهارمین بدخیمی شایع در دنیا و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در جهان است (1 و 2). در ایران نیز سرطان معده نه‌تنها شایع‌ترین سرطان گوارشی، بلکه شایع‌ترین بدخیمی در کشور است (3 و 4). بررسی‌ها نشان می‌دهد که در استان‌های اردبیل، گیلان،

بودند تفاوتی نداشت (15). بنابراین شاید این مسأله نشانگر ضرورت توجه به سایر عوامل از جمله عوامل محیطی مثل تغذیه باشد.

امروزه می‌دانیم که علاوه بر گونه باکتری HP و ژنتیک میزبان، عوامل محیطی و تغذیه‌ای مانند سیگار، مصرف میوه و نمک جزء عوامل شناخته‌شده مؤثر در سرطان‌های معده مرتبط با هلیکوباکتریلوری هستند (12).

به علاوه شواهدی در حمایت از اثرات محافظتی مواد آنتی‌اکسیدان مانند بتاکاروتن و اسید آسکوربیک در محافظت از بروز سرطان معده وجود دارد. نتایج مطالعات اخیر نشان داده است که ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری به‌همراه غنی‌سازی رژیم غذایی با آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان یک راهکار پیشگیرانه، از پتانسیل قابل توجهی در حفظ سلامت عمومی برخوردار است (5).

تشخیص سرطان معده اغلب در مراحل دیررس انجام شده و survival کمی دارد. با توجه به آن که عفونت HP و عادات غذایی از جمله عوامل مهم مؤثر بر این سرطان هستند، بررسی ارتباط این دو فاکتور شاید بتواند منجر به دستیابی به نتایج جالب توجهی گردد. بنابراین مطالعه حاضر با توجه به نکات مذکور و برای اولین بار در کشور و منطقه به‌عنوان یک مطالعه مقدماتی طراحی گردید. هدف از مطالعه، بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتریلوری و شدت آن با عادات غذایی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی در فاصله مهرماه تا آذرماه 1387 در تبریز انجام و به‌عنوان یک مطالعه پایلوت برای ارزیابی اولیه وجود ارتباط بین عادات تغذیه‌ای و ابتلا به HP طراحی شد. با توجه به محدودیت‌های موجود، مطالعه بر روی 86 نفر از افرادی که جهت انجام آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش به مرکز تحقیقات گوارش و کبد تبریز مراجعه نموده بودند انجام شد. از تمام افراد بالای 18 سالی که در فاصله مهر تا آذر 1387 به مرکز فوق مراجعه نمودند برای شرکت

(8). در تهران این سرطان در مردان، اولین و در زنان، دومین سرطان شایع گزارش شده است (9). با توجه به آن‌که ایران بالاترین میزان سرطان معده را در میان کشورهای منطقه خاورمیانه که آمارهای سرطان خود را گزارش می‌کنند داراست (9)، بررسی روی روش‌های پیشگیری از این سرطان از اولویت‌های بهداشتی مهم کشور به‌شمار می‌رود.

تفاوت‌های جغرافیایی در مرگ و میر و ناتوانی‌های ناشی از سرطان معده نشان می‌دهد که این بدخیمی، بیشتر متأثر از عوامل محیطی است (9). مهم‌ترین عوامل خطر در بروز سرطان معده، عفونت با هلیکوباکتریلوری (HP) و رژیم غذایی هستند (10). در این میان HP از سوی سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان یک عامل کارسینوژنیک کلاس یک برای ابتلا به سرطان معده معرفی شده است (5).

HP شایع‌ترین عفونت باکتریایی مزمن در انسان است. ابتلا به این عفونت در کشورهای درحال توسعه شایع‌تر بوده و در سنین پایین‌تری رخ می‌دهد. انسان میزبان اصلی این باکتری به‌شمار می‌رود. راه انتقال بیماری هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده است گرچه مسیر مدفوعی/دهانی به‌عنوان محتمل‌ترین راه مطرح است (11).

در جمعیتی که شیوع هلیکوباکتر 50 درصد باشد، 75 درصد از موارد سرطان‌های معده غیرکاردیا را می‌توان با این باکتری مرتبط دانست (12). بنابراین ریشه‌کنی HP عامل مفیدی در پیشگیری از سرطان معده، حداقل در نواحی از دنیا که ریسک بالایی دارند به‌شمار می‌رود (5). در کشور ما نیز شیوع آلودگی با HP بسیار بالا (حدود 90-85%) گزارش شده است (9، 5 و 13) و ابتلا از سنین بسیار کم آغاز می‌گردد. گزارش شده که ابتلا به HP به‌ویژه از کودکی یک عامل خطر مهم در بروز سرطان معده است (14). اما از سوی دیگر در یک مطالعه مداخله‌ای آینده‌نگر در چین مشاهده شد که میزان بروز سرطان معده در افرادی که تحت درمان ریشه‌کنی HP قرار گرفته بودند و افرادی که با دارونما درمان شده

در زمینه بیماری‌های گوارش مورد بررسی قرار گرفت. پاتولوژیست هیچ آگاهی از شرح حال بالینی بیمار و مشخصات وی نداشت.

تشخیص وجود آلودگی با H.P براساس بررسی پاتولوژیک با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اتوزین (H&E) انجام گرفت.

اطلاعات به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش 16 آنالیز شد. در آنالیز تحلیلی از آزمون‌های غیرپارامتریک فیشر، اسپیرمن، کروسکال والیس استفاده شد. سطح معناداری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

این طرح در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه علوم تبریز تأیید شده بود.

یافته‌ها

86 نفر در این طرح مورد بررسی قرار گرفتند که حداقل 20 و حداکثر 75 سال داشتند و میانگین سنی آن‌ها $43/5 \pm 14/9$ سال بود. 48/5 درصد نمونه‌ها زن و 51/5 درصد مرد بودند.

میزان آلودگی به HP براساس بررسی پاتولوژیک، 42/6 درصد بود که (براساس Revised Sydney System) در 2/9 درصد آلودگی شدید، 16/2 درصد آلودگی متوسط و در 23/5 درصد خفیف بود. Rapid Urease Test (RUT) نیز در 37/7 درصد موارد مثبت بود.

مثبت بودن عفونت HP و نیز شدت این عفونت با میزان مصرف هفتگی هیچ‌کدام از پنج گروه اصلی مواد غذایی (غلات، میوه‌ها و سبزیجات، گوشت‌ها، لبنیات، چربی‌ها و شیرینی‌ها) ارتباط نداشت. اما در بررسی تک‌تک اجزاء هر یک از گروه‌های پنج‌گانه غذایی، نتایج متفاوتی به‌دست آمد. مثبت بودن عفونت HP با میزان مصرف هفتگی ماهی ($P=0/007$)، لفل سبز ($P=0/01$) و آب ($P=0/016$) ارتباط معکوس و با میزان مصرف هفتگی تن ماهی ($P=0/015$) و چای ($P=0/046$) ارتباط مستقیم داشت (جدول 1).

در این مطالعه دعوت به‌عمل آمد. در صورت تمایل بیمار، جدولی شامل معیارهای خروج از مطالعه برای وی تکمیل و در صورت عدم وجود هیچ‌یک از این معیارها بیمار وارد طرح شد. مجموعاً 124 نفر تمایل به مشارکت داشتند. برای حذف عوامل مخدوشگر، بیماران سیگاری و نیز افرادی که مصرف الکل داشتند (به‌علت تأثیر این مواد بر سلامت مخاط معده) حذف شدند. به علاوه، افرادی که مبتلا به هر نوع سرطان شناخته شده بودند و یا افرادی که در زمان آندوسکوپی، برایشان تشخیص احتمالی توده‌های سرطانی معده یا مری مطرح شد (به‌علت تأثیر احتمالی سرطان بر وضعیت تغذیه‌ای فرد) از مطالعه خارج شدند. به‌این‌ترتیب در نهایت مطالعه بر روی 86 نفر انجام گرفت.

پس از اخذ رضایتنامه، پرسشنامه حاوی اطلاعات جمعیت‌شناختی، توسط کارشناسان تغذیه برای افراد تکمیل و سپس وزن، قد و دور میج بیماران با ترازو و متر استاندارد اندازه‌گیری و ثبت شد. جهت بررسی وضعیت تغذیه‌ای، از پرسشنامه بسامد خوراک استاندارد که روایی و پایایی آن در طرح کشوری غربالگری سرطان مری بررسی شده بود استفاده شد (16).

این پرسشنامه در یازده بخش به بررسی گروه‌های نان و غلات، گوشت و فرآورده‌های آن، شیر و لبنیات، حبوبات، روغن‌ها و کره، سبزیجات، میوه‌جات، قندها و شیرینی‌ها، نوشیدنی‌ها و ادویه‌جات می‌پردازد که مجموعاً شامل 106 متغیر می‌باشد. امکان پاسخ‌گویی درباره میزان مصرف در پنج گزینه (هرگز، سالانه، ماهانه، هفتگی و روزانه) پیش‌بینی شده است و در هر مورد، میزان مصرف در هر نوبت ثبت می‌گردد.

پس از تکمیل پرسشنامه، بیماران توسط فوق‌تخصص گوارش تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. نمونه‌ای از ناحیه آنتر تهیه شده و در شیشه حاوی فرمالین بافرشده قرار گرفت. تمام نمونه‌ها به‌دقت نامگذاری شده و توسط همکار طرح به آزمایشگاه پاتولوژی منتقل گردید و توسط یک پاتولوژیست متبحر

و باتوجه به فراوانی عوامل مخدوشگر در بررسی‌های تغذیه‌ای، نتایج حاصله را نمی‌توان به‌طور دقیق با چند مطالعه قبلی مقایسه کرد.

دو مطالعه که بر روی ژاپنی‌ها انجام شد، نشان داد که در زنان مبتلا به عفونت HP، مصرف مقادیر بالای برنج و برخی انواع غذاهای دریایی، احتمال بروز گاستریت مزمن را بالا می‌برد. در مردان نیز مصرف زیاد برنج تأثیر مشابهی داشت اما در هیچ‌یک از دو جنس، ارتباطی بین میزان مصرف سبزی و میوه با بروز گاستریت مزمن در افراد مبتلا به این عفونت دیده نشد (17 و 18).

در مطالعه حاضر، ابتلا به عفونت HP و شدت آن مورد بررسی بود نه بروز گاستریت مزمن در افراد مبتلا به این عفونت، ولی به‌رحال ارتباطی بین مصرف برنج با ابتلا به عفونت HP و شدت آن مشاهده نشد و افزایش مصرف ماهی نیز با کاهش ابتلا به عفونت HP و شدت آن همراه بود. مصرف بیشتر تن ماهی سبب افزایش احتمال ابتلا به این عفونت و شدت آن می‌شد اما با توجه به میزان بالای نمک موجود در تن ماهی ممکن است نمک به‌عنوان یک عامل مخدوشگر در این بین مؤثر بوده باشد.

در مورد میوه‌ها و سبزیجات نیز بین این گروه و ابتلا به عفونت HP و شدت آن ارتباطی دیده نشد. در چین گزارش شده است که مصرف مقادیر خیلی

جدول 1- مقایسه میانگین (انحراف معیار) مصرف برخی مواد غذایی

P-value	در نمونه‌های سالم و مبتلا به HP*		ماده غذایی
	بار مصرف ماده غذایی در هفته		
	HP مثبت	HP منفی	
0/01	0/17±0/58	0/97±1/85	فلفل سبز
0/016	6/48±1/86	7±0	آب
0/046	7±0	6/08±2/33	چای
0/007	0/27±0/50	0/38±0/46	ماهی**
0/015	0/45±0/56	0/19±0/46	تن ماهی

* هلیکو باکتریلوری ** به جز تن ماهی

شدت عفونت HP نیز با میزان مصرف هفتگی ماهی (P=0/001)، فلفل سبز (P=0/045) و آب (P=0/001) ارتباط معکوس و با میزان مصرف هفتگی تن ماهی (P=0/011) و قند (P=0/044) ارتباط مستقیم داشت (جدول 2).

بحث

تاکنون مطالعه مشابه پژوهش حاضر در کشور ما صورت نگرفته است. در جهان نیز در معدود مطالعات انجام‌شده، کم‌تر از بررسی‌های جامع عادات تغذیه‌ای مانند پرسشنامه بسامد خوراک استفاده شده است. بنابراین

جدول 2- میانگین (انحراف معیار) مصرف برخی مواد غذایی در نمونه‌ها با شدت‌های مختلف آلودگی به HP*

P-value	Spearman's rho	بار مصرف مواد غذایی در هفته (میانگین±انحراف معیار)				ماده غذایی
		عدم آلودگی به HP	آلودگی خفیف به HP	آلودگی متوسط به HP	آلودگی شدید به HP	
0/045	-0/352	0±0	0/02±0/08	0/28±0/74	0/97±1/85	فلفل سبز
0/044	0/329	7±0	7±0	5/68±2/82	5/11±3/09	قند
0/001	-0/312	3/5±4/94	6/22±2/33	7±0	7±0	آب
0/001	-0/384	0±0	0/08±0/17	0/42±0/60	0/39±0/46	ماهی**
0/011	0/341	0/81±0/26	0/53±0/68	0/35±0/52	0/19±0/46	تن ماهی

** به جز تن ماهی

* هلیکو باکتریلوری

مصرف چای سبز اثری روی میزان ابتلا به HP و شدت آن نداشت. این مسأله را می‌توان به دلیل ناچیز بودن مصرف این نوشیدنی در نمونه‌ها و نیز تعداد اندک مصرف‌کنندگان آن دانست که نتیجه را غیرقابل اطمینان می‌سازد. اما ما مشاهده کردیم که ابتلا به HP با افزایش مصرف چای سیاه افزایش می‌یابد که این می‌تواند مربوط به عوامل جنبی مانند مصرف قند همراه با چای باشد چراکه مصرف قند بیشتر با افزایش شدت عفونت همراهی داشت.

در کل نتایج ما با برخی مطالعات قبلی همخوانی دارد و در مواردی نیز تفاوت‌هایی وجود دارد که می‌تواند ناشی از تفاوت‌ها در نژاد، میزان مصرف مواد مختلف و نوع فرآوری آن‌ها و نیز شیوه‌های طبخ باشد. حجم کم نمونه‌ها، نوع طراحی مطالعه (مقطعی- توصیفی)، جامعه مورد بررسی (مراجعی به کلینیک آندوسکوپی) و ابزار بررسی (پرسشنامه بسامد خوراک)، همگی محدودیت‌های این پژوهش هستند. عدم بررسی دقیق میزان مصرف و نیز نحوه طبخ غذاها نیز نکاتی هستند که برای کسب نتایج قابل استناد باید در بررسی‌های بعدی مدنظر قرار گیرند.

همه این نکات نشان می‌دهد که پیش از آن‌که بتوان با قطعیت درباره تأثیر متقابل عفونت HP و عادات غذایی ابراز نظر کرد انجام مطالعات وسیع‌تر و دقیق‌تری لازم است.

نتیجه‌گیری

اطلاعات حاصل از این بررسی حکایت از احتمال وجود تأثیر متقابل رژیم غذایی و عفونت HP برهم دارد. به نظر می‌رسد این امکان وجود داشته باشد که عادات و رژیم غذایی افراد حد اقل تا حدودی بر بروز عفونت HP در مخاط معده و نیز شدت این آلودگی مؤثر باشد. به‌رحال با توجه به محدودیت‌هایی که در قسمت بحث به آن‌ها اشاره شد، در تفسیر این نتایج باید جانب احتیاط را حفظ نمود.

بالای سیر، ارتباطی معکوس اما ضعیف با عفونت HP دارد (19). در مطالعه ما مصرف بیشتر سیر سبب کاهش احتمال ابتلا به عفونت HP یا شدت آن نمی‌شد. البته این نکته را می‌توان ناشی از آن دانست که مصرف سیر در این منطقه بسیار پایین‌تر از مقادیر گزارش شده در این مطالعه چینی است.

پژوهشگران لهستانی نشان دادند افرادی که مصرف میوه و سبزیجات بیشتری دارند احتمال ابتلا مجدد آن‌ها به HP کم‌تر است. آنان این یافته را به مصرف بیشتر آنتی‌اکسیدان‌ها به‌خصوص ویتامین C مربوط دانستند (20). همچنین دانشمندان آمریکایی بین مصرف مقادیر کافی از ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان به‌ویژه ویتامین C و شیوع عفونت HP ارتباطی معکوس گزارش کرده‌اند (21). دانشمندان در کره نیز مشاهده نموده‌اند که سطح سرمی و پلاسمایی ویتامین C در بدن با شدت عفونت ارتباط مستقیم دارد (22). در یک بررسی که اخیراً انجام شده است دیده شده که تأثیر محافظتی آنتی‌اکسیدان‌های غذایی در برابر سرطان معده در مبتلایان به H.P قابل توجه‌تر است (23).

در مطالعه حاضر مشاهده شد که مصرف بیشتر فلفل سبز باعث کم شدن خطر ابتلا به عفونت HP و شدت آن شده است. باتوجه به این‌که در مطالعه حاضر برای بررسی عادات غذایی افراد از پرسشنامه بسامد خوراک استفاده شده است، امکان ابراز نظر دقیق درباره مقدار مصرف تک‌تک ریزمغذی و درشت‌مغذی‌ها وجود ندارد اما به‌رحال بین میزان مصرف گروه‌های غذایی که منابع اصلی ویتامین C به‌شمار می‌روند یعنی میوه‌ها و سبزیجات و ابتلا به این عفونت و شدت آن ارتباطی دیده نشد. اما رابطه معکوس به‌دست‌آمده بین میزان مصرف فلفل سبز و ابتلا به عفونت HP و شدت آن را شاید بتوان تا اندازه‌ای ناشی از این ریزمغذی دانست.

کاته‌چین‌ها که در انواع چای به‌ویژه چای سبز وجود دارند طبق برخی گزارشات سبب تخفیف یافتن التهاب و زخم ناشی از HP می‌شوند (24 و 25). در مطالعه حاضر

تشکر و قدردانی

این طرح با حمایت مالی و علمی مرکز تحقیقات گوارش و کبد تبریز انجام گردیده است و نویسندگان این مقاله لازم می‌دانند مراتب تقدیر و تشکر خود را از مرکز تحقیقات گوارش و کبد تبریز و کلیه پرسنل محترم آن مرکز اعلام نمایند. همچنین از مرکز تحقیقات علوم تغذیه تبریز به جهت حمایت‌های علمی بی‌شائبه، کمال تشکر را داریم.

با در نظر گرفتن این واقعیت که اصلاح عادات غذایی شاید بتواند به‌عنوان یک راه‌کار ارزان و مؤثر در کاهش احتمال ابتلا به این عفونت و در درازمدت، کاهش خطر ابتلا به سرطان معده مطرح باشد طراحی مطالعات مداخله‌ای یا آینده‌نگر با حجم بالاتر می‌تواند به‌طور دقیق‌تری نوع ارتباط عادات تغذیه‌ای و HP را تعیین کند.

References

1. Chen J, Rocken C, Malfertheiner P. Recent advances in molecular diagnosis and therapy of gastric cancer. *Dig Dis* 2004; 22(4): 380-5.
2. Anderson G, Nijagal A, Kim J. Molecular markers for gastric adenocarcinoma: an update. *Mol Dign Ther* 2006; 10(6): 345-52.
3. Pourshams A, Malekzadeh R. Upper gastrointestinal cancer in Iran; available at URL: http://www.omge.org/publications/archive/2004_2/medi.htm.
4. Hajiani E, Sarmast Shohrati MH, Masjedzadeh R, Hashemi J, Azmi M, Rajabi T. Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran. *W J Gastroenterol* 2006; 12(30):4832-5.
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.
6. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Nouraie M, Sotoudeh M, Yazdanbod A, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based registry from Iran. *Int J Cancer* 2003; 107(1): 113-8.
7. Babaei M, Mousavi S, Malek M, Tosi G, Masoumeh Z, Danaei N, et al. Cancer occurrence in Semnan Province, Iran: results of a population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6(2):159-64.
8. Somi MH, Farhang S, Mirinezhad SK, Naghashi S, Seif-Farshad M, Golzari M. Cancer in East Azerbaijan, Iran: results of a population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9(2):327-30.
9. Mohagheghi MA, Mosavi-Jarrahi A, Malekzadeh R, Parkin M. Cancer incidence in Tehran Metropolis: the first report from the Tehran population-based cancer registry, 1998-2001. *Arch Iranian Med* 2009; 12(1): 15-23.
10. Compare D, Rocco A, Nardone G. Risk factors in gastric cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(4): 302-8.
11. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis and Staging of Gastric Cancer. In: Basow DS(Ed). *Up to Date*. Up to Date. MA: Waltham 2011.
12. Nasser Moghaddam S, Malekzadeh R. Esophageal and cardiac cancers summit: report of the first meeting. *Arch Iranian Med* 2006; 9(4): 442-9.
13. Bafandeh Y, Farhang S. Subside distribution of gastric cancer in an area of high prevalence-Northwest Iran. *J Epidemiol* 2009; 19(4):202-5.
14. Jones NL, Shannon PT, Cutz E, Yeger H, Sherman PM. Increase in proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells early in the natural history of Helicobacter pylori infection. *Am J Pathol* 1997;151(6):1695-703.
15. Sheu BS, Lin XZ. H.pylori eradication does not reduce gastric cancer incidence in a high-risk area of China. *JAMA* 2004; 8940: 218-20.
16. Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraie M, Gogiani G, et al. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal Cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(8):971-7.
17. Montani A, Sasazukin S, Inoue M, Higuchin K, Arakawava T, Tsugane S. Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the Helicobacter pylori-infected population of northeastern Japan. *Cancer Sci* 2003; 94(4): 373-7.
18. Ito LS, oba-Shinjo SM, Marie SK, Uno M, Shinjo SK, Hamajima K, et al. Lifestyle factors associated with atrophic gastritis among Helicobacter pylori-seropositive Japanese-Brazilians in Sao Paulo. *Int J Clin Oncol* 2003; 8(6):362-8.

19. 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. *Int J Epimiol* 1998; 27(6): 941-4.
20. Jarosz M, Rychlik E, Siuba M, Respondek W, Ryzko-Skiba M, Sajor I, et al. Dietary and socio-economic factors in relation to Helicobacter pylori re-infection. *World J Gastroenterol* 2009; 15(9): 1119-25.
21. Fonham ETH, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of Helicobacter pylori infection and chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 2008;90(7):1094-101.
22. Park JH, Kim SY, Kim DW, Lee WG, Rhee KH, Youn HS. Correlation between Helicobacter pylori infection and vitamin C levels in whole blood, plasma and gastric juice in Korean children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(1): 53-62.
23. Gonzalez CA, Lopez-Carrillo L. Helicobacter pylori, nutrition and smoking interactions: their impact in gastric carcinogenesis. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45(1): 6-14.
24. Yahiro K, Shirasaka D, Tagashira M, Wada A, Morinaga N, Kurado F, et al. Inhibitory effects of polyphenols on gastric injury by Helicobacter pylori infection VacA toxin. *Helicobacter* 2005; 10(3): 231-9.
25. Ruggiero P, Rossi G, Tombola F, Pancotto L, Lauretti L, del Giudice G, Zoratti M. Red wine and green tea reduce H pylori -or VacA-induced gastritis in a mouse model. *World J Gastroenterol* 2007; 13(3): 349-54.