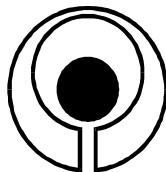


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بناام خدا



دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
معاونت آموزشی، دانشجویی و فرهنگی
دفتر تحصیلات تکمیلی

گزارش نهایی تحقیق

موضوع

**مرور سیستماتیک و متاآنالیز ارتباط بین مصرف کافئین و ریسک شکستگی ناشی از
پوکی استخوان**

مجری

دکتر احسان مدیریان

همکاران اصلی:

دکتر رباب صحاف

دکتر احمدعلی اکبری کامرانی

دکتر فریبا کلاهدوز

دکتر مهشید فروغان

اسفند 1390

قدردانی و تشکر

لازم است علاوه بر اساتید راهنما و مشاور که زحمات زیادی در ارائه این پایان‌نامه متحمل شدند،

از زحمات خانم مریم ظریف یگانه که در بررسی مقالات سعی وافری داشتند تشکر و قدردانی شود.

همچنین از لطف و زحمات آقای دکتر رضا امینی (دانشگاه تگزاس) و آقای دکتر هادی شجاعی

(دانشگاه تورنتو) در زمینه تهیه متن کامل مقالات، بسیار سپاسگزارم.

فهرست مطالب

1.....	خلاصه
6.....	مقدمه پژوهش و بیان مسأله
8.....	اهمیت و ضرورت
9.....	اهداف پژوهش
10.....	فرضیه‌ها و یا سؤالات پژوهش
11.....	تعریف واژه‌ها
14.....	اهمیت سالخوردگی
15.....	روند تغییر جمعیت در ایران
15.....	استثوپوروز
18.....	اهمیت استثوپوروز
20.....	وضعیت استثوپوروز در ایران
20.....	هزینه ناشی از استثوپوروز بر جامعه
22.....	عوامل مؤثر در میزان حداکثر توده استخوانی (PBM)
25.....	انواع بالینی استثوپوروز و عوامل مؤثر در ایجاد آنها
26.....	علائم بالینی استثوپوروز
29.....	دانسیتومتری استخوان
32.....	نقش تغذیه در پیشگیری و درمان استثوپوروز

36 نقش ورزش در پیشگیری و درمان استئوپوروز
37 نقش عادات صحیح زندگی در پیشگیری و درمان استئوپوروز
40 کافئین
40 خواص شیمیایی
41 خواص فیزیکی
41 منابع کافئین
44 سوخت و ساز کافئین و بررسی سمی بودن آن
48 مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز
52 نوع مطالعه
52 روش اجرا
53 استراتژی جستجو
54 انتخاب کلمات کلیدی جستجو
55 پایگاه های اطلاعات پزشکی مورد جستجو
57 نحوه ارزیابی کیفیت مقالات
58 استخراج اطلاعات
58 معیار های ورود به مطالعه
59 معیار های خروج از مطالعه
60 روش آنالیز اطلاعات
61 نکات اخلاقی
62 محدودیت های اجرایی
64 نتایج

69	چای
71	نوشابه (کولا)
72	قهوه (Coffee)
81	کافئین
85	بحث و نتیجه گیری
92	محدودیت‌ها
93	نتیجه گیری
102	ضمائم
103	خلاصه انگلیسی

فهرست جداول و نمودارها

- جدول 1- خواص شیمیایی مولکول کافئین 42
- جدول 2- میزان کافئین موجود در منابع غذایی مختلف [50] 43
- فلوچارت شماره 1- نحوه انتخاب مقالات وارد شده به متاآنالیز 66
- جدول شماره 3- مشخصات مطالعات مشاهده‌ای وارد شده در متاآنالیز 67
- نمودار 1- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف چای بر بروز شکستگی استخوان هیپ به تفکیک نوع مطالعه 70
- نمودار 2- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف نوشابه (کولا) بر بروز شکستگی استخوان هیپ 71
- نمودار 3- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف قهوه بر بروز شکستگی استخوان هیپ 72
- نمودار 5- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف قهوه بر بروز شکستگی استخوان هیپ در زنان 75
- نمودار 6- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف قهوه بر بروز شکستگی استخوان هیپ در مردان 76
- نمودار 7- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف قهوه بر بروز شکستگی استخوان هیپ به تفکیک نوع مطالعه 78
- نمودار 8 - نمودار کیفی نتایج مربوط به نسبت خطر بین مصرف قهوه و بروز شکستگی استخوان فمور 79
- نمودار 9- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف قهوه بر بروز شکستگی استخوان مهره کمری 80
- نمودار 10- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف کافئین بر بروز شکستگی استخوان (هر محل) 81
- نمودار 11- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف کافئین بر بروز شکستگی استخوان هیپ 82
- نمودار 12- نمودار انباشت (forest plot) نسبت خطر مصرف کافئین بر بروز شکستگی استخوان ساعد 83

خلاصه

مقدمه: در مورد نقش کافئین در پوکی استخوان مطالعات متعددی منتشر شده است که در بسیاری از آنها نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است. این متاآنالیز با هدف بررسی تأثیر مصرف کافئین بر روی ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات پزشکی PubMed، ISI، Wiely Online Library، ScienceDirect و Cochrane با استفاده از یک استراتژی جستجوی مقالات و با کلمات کلیدی شامل Caffeine، Coffee، Tea، Energetic Drink و Cola بررسی ارتباط آنها با کلمات کلیدی Osteoporosis، Bone mineral density، BMD و Fracture، جستجو انجام شد.

نتایج: بر اساس جستجوی اولیه در پایگاه‌های مختلف، 2755 مقاله بدست آمد که پس از سه مرحله بررسی عنوان، خلاصه مقالات و متن کامل مقالات، در پایان 12 مطالعه باقی ماند که متاآنالیز بر روی آنها انجام شد. متاآنالیز مطالعاتی که بصورت مشترک بر روی مردان و زنان انجام شده نشان می‌دهد که مصرف قهوه با افزایش ریسک شکستگی استخوان فمور ارتباط مستقیم دارد بطوریکه کسانی که مقدار بیشتری قهوه مصرف کرده اند در مقایسه با کسانی که کمتر قهوه مصرف کرده اند حدود 2 برابر بیشتر در معرض خطر شکستگی استخوان فمور هستند ($RR=1.722$). همچنین نتایج نشان می‌دهد که افزایش مصرف کافئین با شکستگی هیپ ارتباط معنی‌داری دارد ($RR=1.188$). متاآنالیز انجام شده بر روی 8 مطالعه مشاهده‌ای که تأثیر مصرف چای بر روی شکستگی استخوان گردن فمور را گزارش کرده بودند نشان می‌دهد که مصرف چای اثر پیشگیرانه در بروز شکستگی دارد ولی این تأثیر معنی‌دار نیست ($RR=0.872$).

بحث: اگرچه در بررسی مطالعاتی که تا کنون منتشر شده است، مصرف کافئین و قهوه با افزایش خطر شکستگی استخوانی بخصوص در بین زنان همراه بوده و چای می‌تواند ریسک شکستگی استخوان ناشی از پوکی استخوان را کاهش دهد، توصیه می‌شود برای جهت اثبات این اثرات مطالعات آینده نگر یا مداخله‌ای با حجم نمونه بالاتر طراحی و اجرا شوند.

کلمات کلیدی: کافئین، پوکی استخوان، ریسک شکستگی، متآنالیز

مرور سیستماتیک و متاآنالیز ارتباط بین مصرف کافئین و ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان

نام و نام خانوادگی: دکتر احسان مدیریان
ehsanmodirian@gmail.com

نام سازمان های پشتیبانی کننده: دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

شناسه طرح (شماره قرارداد):

تاریخ شروع و خاتمه طرح:

معرفی ناظر طرح

ذکر بودجه مصوب طرح

جدول اختصارات بکار رفته در متن

BMD	Bone Mineral Density
WHO	World Health Organization
PBM	Peak Bone Mass
PTH	Paratyroid Hormone
SD	Standard Deviation
OR	Odds Ratio
RR	Risk Ratio
CI	Confidence Interval
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
HR	Hazard Ratio

فصل اول

کلیات پژوهش

مقدمه

مقدمه پژوهش و بیان مسأله

در طول دهه های اخیر با ارتقاء سطح بهداشت و افزایش امید به زندگی، افزایش قابل ملاحظه ای در جمعیت سالمندان مشاهده شده است [1]. بر طبق آمار سازمان ملل متحد در سال 2000 حدود 590 میلیون سالمند وجود داشته که تا سال 2025 از مرز یک میلیارد و صد میلیون نفر تجاوز خواهد کرد. در حال حاضر 25 درصد جوامع پیشرفته را سالمندان تشکیل می دهند [2]. در کشور ما هم که در دهه ی 50 یکی از جوان ترین جمعیت های کشورهای جهان را به خود اختصاص داده بود، اگرچه هنوز تغییرات بارز و آشکاری در ترکیب سنی جمعیت به چشم نمی خورد ولی با استفاده از شاخص ها و ابزار آماری و جمعیت شناسی مشخص می شود که روند سالمند شدن جمعیت در کشور ما هم آغاز شده است [3].

بنابراین در ایران نیز روند سالمندی آغاز گردیده و پیش بینی می شود این گروه سنی که در سال 5/6،1375 درصد جمعیت را به خود اختصاص داده بودند تا سال 1400 به 10 درصد افزایش یابند [4] و اگر روند زندگی به همین منوال پیش برود در حوالی سال 1410 در ایران « انفجار سالمندی » رخ خواهد داد و بین 25 الی 30 درصد جمعیت در سنین بالای 50 سالگی قرار خواهند گرفت [2]. اگر چه افزایش تعداد سالمندان یکی از علائم پیشرفت هر جامعه است ولی می تواند همراه با ایجاد مشکلاتی برای فرد و جامعه باشد.

اگرچه طول عمر طولانی آرزوی دیرینه بشر بوده است اما افزایش طول عمر همیشه به معنای زندگی سالم و فعال برای مدت طولانی نیست بلکه فرآیند پیری با تغییرات روانی، عضوی و بافتی همراه می باشد که بعنوان یک پدیده طبیعی و پیشرونده و غیر قابل برگشت به شمار می آید که در طول زندگی هر فردی رخ می دهد. این تغییرات با دگرگونی در نیازهای مرتبط با وضعیت سلامت و تغذیه‌ای آنان همراه است [5] که توانایی فرد را تحت تأثیر قرار داده و او را نیازمند مراقبت و حمایت دیگران می کند. یکی از این بیماری‌ها که گریبانگیر سالمندان می شود استئوپروز است. استئوپروز شایع ترین بیماری متابولیک استخوان است که امروزه بعنوان یک معضل بهداشت عمومی شناخته شده که با بالا رفتن سن متوسط جامعه اهمیت آن روز به روز بیشتر می شود. بطوریکه سازمان بهداشت جهانی (WHO) استئوپروز را همراه با سرطان، سکته قلبی و سکته مغزی بعنوان 4 دشمن اصلی بشر اعلام نمود [6].

استئوپروز اپیدمی خاموش عصر حاضر می باشد، زیرا علائم بالینی نداشته و در صورت عدم پیشگیری و عدم درمان پیشرفت می نماید و اولین بار خود را با عوارض جانبی، که همان شکستگی استخوان و حتی گاهی مرگ است، نشان می دهد. تا کنون عوامل زیادی شناخته شده‌اند که بر روی میزان ماده معدنی استخوان تأثیر می گذارند. میزان حداکثر توده استخوانی به ریسک فاکتورهای مختلفی مانند نژاد، جنس، تغذیه، فاکتورهای اندوکرین (هورمونهای جنسی، کلسیتریول)، تأثیرات مکانیکی (فعالیت بدنی)، توده بدنی، و بعضی ریسک فاکتورهای دیگر مانند سیگار کشیدن و مصرف الکل بستگی دارد [7]. مهمترین ماده غذایی که ثابت شده است بر روی متابولیسم استخوان تأثیر دارد کلسیم است [8] و در بعضی تئوری‌ها عنوان شده است که کافئین از طریق اثر بر روی متابولیسم کلسیم در ایجاد پوکی استخوان نقش ایفا می کند. کافئین نوعی ماده آلكالوئیدی به شکل پودر سفید کریستالی با

طعم تلخ است که در دانه های قهوه، برگ های چای، برگ های کاکائو و دانه های کولا و در نتیجه در شکلات، نوشیدنی های کولا، قهوه و چای وجود دارد. این ماده را به برخی انواع نوشیدنی از جمله نوشابه اضافه می کنند؛ نوشابه ها معمولاً کمتر از قهوه کافئین دارند، اما برخی نوشابه های انرژی زا خیلی زیاد کافئین دارند. کافئین و سایر متیل گزانتین ها بر روی بافتهای زیادی اثر می کنند و معمولاً با عمل فسفودی استراز تداخل کرده و بنابراین فعالیت آگونیستها را از طریق مسیر CAMP تقویت می کند. بنابراین از لحاظ تئوری، اگر دوز مصرفی کافی باشد می تواند بصورت مستقیم بر روی ساختارهای سلولی که بازسازی استخوانی را انجام می دهند، تأثیر بگذارد. از سوی دیگر کافئین دفع ادراری کلسیم را بالا برده و از این طریق استخوان ها را به سوی پوکی سوق می دهد. بعضی از مطالعات نشان داده اند که کافئین بر روی تعادل کلسیم در توده استخوانی تأثیر دارد [9]. از سوی دیگر نشان داده شده است که مصرف روزانه حداکثر 300 میلی گرم کافئین (3-5 دسی لیتر) تا زمانی که میزان دریافت کلسیم کافی باشد، اثری بر تراکم استخوان ندارد [8].

اهمیت و ضرورت

در زمینه تأثیر عوامل تغذیه ای بر روی پوکی استخوان تا کنون مطالعات زیادی صورت گرفته است که نقش جنبه های مختلف تغذیه ای مانند کلسیم، ویتامین D، الکل، قهوه و نوشیدنی های غیر الکلی، مکمل های خوراکی را بر روی استئوپروز مورد بررسی قرار داده اند و در این مطالعات گاه نتایج ضد و نقیضی در مورد بعضی مواد مانند کافئین گزارش شده است. مثلاً اگرچه در بعضی مطالعات گزارش شده است که نوشیدن قهوه در سنین مختلف ارتباط مشخصی با کاهش دانسیته استخوانی نداشته و در واقع کافئین تأثیر کمی بعنوان مداخله کننده دارد [10, 11]، ولی در گروهی دیگر از مطالعات نشان داده

شده است که مصرف کافئین یک ریسک فاکتور مهم در ایجاد استئوپروز است بطوریکه برخی از بررسی‌ها نشان داده است که مصرف زیاد کافئین میزان تراکم ماده معدنی استخوان را کاهش داده و اثری منفی بر روی جذب کلسیم داشته است [12-14] که به دنبال آن احتمال بروز شکستگی استخوانی در زنان را افزایش می‌دهد. این در حالیست که گزارش شده که چای علیرغم داشتن کافئین اثر محافظتی بر روی تراکم ماده معدنی استخوان داشته است که شاید به علت دارا بودن سایر مواد مانند ایزوفلاونوئیدهای آن باشد [15]، از این رو جایگزین کردن نوشابه‌های طبیعی (آبمیوه، دوغ و انواع شربت‌ها) بجای نوشابه‌های کافئین‌دار (انواع کولاها و قهوه) توصیه شده است. در مطالعات مختلف نتایج ضد و نقیضی در خصوص تاثیر کافئین بر تراکم استخوانی گزارش شده است [9]. هدف اصلی این مطالعه بررسی رابطه بین کافئین و پوکی استخوان بر اساس داده‌های موجود در مقالات منتشر شده به روش سیستماتیک می‌باشد.

اهداف پژوهش

الف - اهداف کلی طرح:

مرور سیستماتیک و متاآنالیز ارتباط بین مصرف کافئین و ریسک شکستگی ناشی از پوکی

استخوان

ب- اهداف ویژه:

مرور سیستماتیک متون به منظور تعیین میزان تاثیر مصرف کافئین بر روی ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان

مرور سیستماتیک متون به منظور مقایسه میزان تاثیر مصرف کافئین بر روی ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان در زنان و مردان

ج- اهداف کاربردی:

با توجه به شیوع بالای استئوپروز و هزینه‌های بسیار زیاد ناشی از آن، یافتن ریسک فاکتورها به منظور پیشگیری اهمیت ویژه‌ای دارند؛ لذا بر اساس نتایج این مطالعه با تعیین رابطه بین میزان مصرف کافئین و ایجاد پوکی استخوان، می‌توان پیشنهادهای در مورد محدود سازی یا عدم محدودسازی مصرف کافئین ارائه داد.

فرضیه‌ها و یا سؤالات پژوهش

بین مصرف کافئین و ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان رابطه وجود دارد.

بین مصرف کافئین و ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان در دو جنس اختلاف وجود دارد.

تعریف واژه‌ها

متا آنالیز:

متاآنالیز یا فراتحلیل عبارت است از ترکیب، آنالیز و تحلیل نتایج مطالعات مستقلی که همگی هدف یکسانی را دنبال می‌کنند جهت پاسخ به یک سوال مشخص [16].

مرور سیستماتیک:

مطالعات مروری سیستماتیک (Systematic review) نوعی از مطالعات مروری هستند که روشهای سیستماتیک به کار رفته در آنها، تاثیر شانس، خطا و سوگیریها را از بین برده، نتایج معتبری برای تصمیم گیری و نتیجه‌گیری عرضه می‌کند [16].

استئوپوروز

استئوپوروز از نظر لغوی به معنای "پوکی استخوان" است و عبارت از یک بیماری منتشر استخوانی است که با کاهش توده استخوانی و تغییر ساختمان میکروسکوپی نسج استخوان، منجر به افزایش شکنندگی استخوان و افزایش ریسک شکستگی (نه لزوماً بروز شکستگی) می‌شود [6].

در این مطالعه کلیه مقالاتی که طی آنها میزان تراکم ماده معدنی استخوان محاسبه و یا ریسک شکستگی ناشی از پوکی استخوان، گزارش شده بود به عنوان مطالعات انجام شده بر روی استئوپروز، در نظر گرفته شدند.

سالمندی

طبق تعریف نظری سالمندی پدیده ای است که بوسیله تغییرات بیولوژی، فیزیولوژی، بیوشیمی و آناتومی در سلول های بدن ایجاد می شود و این تغییرات با طول زمان بر کار سلول ها اثر می گذارد و موجب تغییر در ساختمان و عمل اعضای مختلف بدن می شود [17].

در این مطالعه افراد بالای 60 سال به عنوان سالمند در نظر گرفته می شوند.

کافئین

نوعی ماده آکالوئیدی است که به طور طبیعی در برخی مواد غذایی از جمله دانه قهوه، چای، دانه کاکائو و برخی انواع نوشیدنی از جمله نوشابه، یافت می شود.

در این مطالعه هر مقاله ای که مصرف یکی از مواد حاوی کافئین را گزارش کرده باشد (به هر میزان و از هر کدام)، مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

فصل دوم

پیشینه پژوهش