

## تأثیر مصرف چای بر خطر شکستگی ناشی از پوکی استخوان در سالمندی: متاآنالیز مطالعات مشاهده‌ای

(مقاله پژوهشی برگرفته از پایان نامه دانشجویی)

احسان مدیریان<sup>۱</sup>، رباب صحاف<sup>۲</sup>، احمدعلی اکبری کامرانی<sup>۳</sup>، مهشید فروغان<sup>۴</sup>، مریم ظریف یگانه<sup>۵</sup>، فاطمه شعاعی<sup>۶</sup>، حامد بصیرغفوری<sup>۷</sup>، فریبا کلاهدوز<sup>۸\*</sup>

### چکیده:

**هدف:** در مورد نقش چای 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 چای بر روی خطر شکستگی استخوان انجام شده است.

**روش بررسی:** این مطالعه بصورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر روی مقالات منتشر شده بین سالهای ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۰ انجام شد. به این منظور ابتدا بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات پزشکی MEDLINE، Pubmed، ISI، EMBASE و Cochrane با استفاده از یک استراتژی جستجوی مقالات و با کلمات کلیدی بدست آمده از MESH شامل Caffeine\*، Coffee، Tea\* و مشتقات آنها و بررسی ارتباط آنها با کلمات کلیدی Osteoporosis، Bone density، BMD (Bone Mineral Density) و Fracture، کلیه مقالاتی که از سال ۱۹۸۰ تا کنون در این زمینه به زبان انگلیسی منتشر شده‌اند، توسط دو پژوهشگر مستقل استخراج شدند. سپس با مطالعه خلاصه مقالات، مطالعاتی را که کاملاً بی‌ارتباط با سوال تحقیق بوده، حذف شده و با بررسی متن کامل مقالات، مقالات کاملاً مرتبط با هدف این پژوهش، انتخاب شدند. در مرحله آخر از میان مقالات انتخاب شده بر اساس معیارهای ارزشیابی نقادانه، مقالاتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند جهت آنالیز انتخاب گردیدند.

**یافته‌ها:** در جستجوی اولیه، تعداد ۴۲۱ مقاله استخراج شد که بعد از بررسی عناوین و خلاصه مقالات، ۷۸ مقاله برگزیده شده و متن کامل آنها تهیه و بررسی شد که از میان آنها تنها ۸ مقاله شرایط لازم برای شرکت در آنالیز را داشتند. متاآنالیز انجام شده بر روی این مطالعات مشاهده‌ای که تأثیر مصرف چای بر روی شکستگی گردن فمور را گزارش کرده بودند نشان می‌دهد که مصرف چای اثر پیشگیرانه در بروز شکستگی دارد ولی این تأثیر معنی‌دار نیست (RR=۰/۸۷۲; ۰/۷۳۳-۱/۰۳۸). در صورتیکه آنالیز را به تفکیک نوع مطالعه انجام دهیم مشاهده می‌شود که بر اساس نتایج منتشر شده در مطالعات کوهورت، مصرف چای بصورت معنی‌داری در کاهش خطر شکستگی استخوان گردن فمور مؤثر بوده است (RR=۰/۷۴۹; ۰/۶۰۳-۰/۹۲۹) ولی مطالعات مورد شاهدهی افزایش مختصری در این احتمال خطر را نشان داده‌اند که از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (PR=۱/۱۵۷; ۰/۸۶۳-۱/۵۵۳).

**بحث و نتیجه‌گیری:** چای به عنوان نوشیدنی رایج، علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی فراوان ناشی از دارا بودن مقادیر بالای فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها، می‌تواند خطر شکستگی استخوان ناشی از پوکی استخوان را کاهش دهد. باید در نظر داشت که هیچ مرور سیستماتیکی نمی‌تواند جانشین یک مطالعه اولیه خوب طراحی شده شود؛ از این رو پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشاهده‌ای آینده‌نگر با حجم نمونه کافی، گروه کنترل و مدت پیگیری مناسب طراحی و اجرا گردد.

**کلید واژه‌ها:** چای، پوکی استخوان، شکستگی استخوان، متاآنالیز.

- ۱- MPH سالمندی، دستیار طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران؛ تهران، ایران.
  - ۲- استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات مسائل اجتماعی و روانی سالمندان؛ تهران، ایران.
  - ۳- دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات مسائل اجتماعی و روانی سالمندان؛ تهران، ایران.
  - ۴- استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات مسائل اجتماعی و روانی سالمندان؛ تهران، ایران.
  - ۵- کارشناس ارشد علوم تغذیه، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ تهران، ایران.
  - ۶- کارشناس ارشد مشاوره، مربی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات مسائل اجتماعی و روانی سالمندان؛ تهران، ایران.
  - ۷- استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه طب اورژانس؛ تهران، ایران.
  - ۸- دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه آلبرتا، کانادا.
- \* پست الکترونیک نویسنده مسئول؛  
kolahdooz100@yahoo.com

### مقدمه

دارند [۱، ۲]. از سوی دیگر عصاره چای حاوی مقادیر بالایی از فلوراید، فلاونوئیدها و فیتواستروژن‌ها است که به نظر همگی اثرات سودمندی بر روی ماده معدنی استخوان دارند [۱، ۳]. اخیراً مطالعات متعددی منتشر شده است که تأثیر نوشیدن چای بر روی پوکی استخوان را مورد بررسی قرار داده‌اند. با این حال نتایج مطالعات منتشر شده در این زمینه متغیر است: در یک

چای بیشترین نوشیدنی است که در سراسر جهان استفاده می‌شود و به علت اثر آنتی‌اکسیدانی قابل ملاحظه و نقش آن در خنثی سازی رادیکال‌های آزاد بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۱]. اثرات سودمند مصرف چای در پیشگیری از سرطان، آرتريت روماتوئید و بیماری‌های قلبی عروقی تحت مطالعه قرار

یا احتمالا مرتبط را ثبت و با بررسی متن کامل مقالات، مقالات کاملاً مرتبط با هدف این پژوهش را انتخاب نمودیم. در مرحله آخر از میان مقالات انتخاب شده بر اساس معیارهای ارزشیابی نقدانه، مقالاتی را که شرایط ورود به مطالعه را دارند انتخاب کردیم. لازم به ذکر است که کلیه مراحل ارزیابی کیفیت مقالات نیز توسط دو پژوهشگر مستقل انجام شد. مطالعاتی که بر روی کافئین به عنوان یکی از مواد موجود در چای به تنهایی کار شده بود حذف شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل دسترسی به متن کامل مقاله به زبان انگلیسی، نوع مطالعه، case-controls, cohort, cross-sectional جمعیت مورد مطالعه افراد سالمند یا میانسال و مطالعاتی که در آن RR یا OR و CI گزارش شده باشد، می‌شد.

#### استخراج اطلاعات

در مورد مطالعاتی که وارد آنالیز شدند اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، سال انجام مطالعه، دسته سنی شرکت کنندگان، جنس شرکت کنندگان در مطالعه، کشور محل انجام مطالعه، تعداد شرکت کنندگان در مطالعه، نوع ماده مورد مطالعه (کافئین، قهوه، چای، نوشابه) و میزان مصرف آن، پیامد مورد بررسی و نتایج گزارش شده در مطالعه در فرمهای طراحی شده در نرم افزار excel ثبت گردید. در مواردی که آنالیز برای موارد متعددی adjust شده بود، نتیجه adjust کردن برای بیشترین تعداد متغیر مخدوش کننده، ثبت گردید.

#### آنالیز اطلاعات:

پس از استخراج اطلاعات لازم از مقالات ارزشیابی شده، با استفاده از نرم افزار STATA (Version 11; Stat Cop LP, College Station, TX) متآنالیز بر روی داده‌های مقالات انجام شد.

برای آنالیز داده‌ها از Pooled RR نتایج استخراج شده و از دستور metan در نرم افزار STATA استفاده شد. برای ارزیابی هتروژنیسیته مطالعات از Cochran's Q test و برای اندازه‌گیری سوگیری انتشار از (Begg's Rank correlation test) و (Egger's regression method) استفاده شد. در این مطالعه با فرض این که تنها عامل ایجاد پراکندگی در نتایج مطالعات مختلف، تغییرات تصادفی حاصل از نمونه‌گیریهای متعدد از جامعه بوده است از مدل ثابت (fix) استفاده شد.

مطالعه رابطه معکوسی بین مصرف چای و میزان دانسیته ماده معدنی استخوان در بین زنان ۵۰ تا ۶۰ ساله آمریکایی گزارش شده است [۴] در حالیکه در مطالعات دیگر گزارش شده است که مصرف چای رابطه مستقیمی با میزان ماده معدنی استخوان دارد [۳، ۵-۷]. اثر نوشیدن چای بر روی شکستگی استخوان هم در مطالعات مختلف گزارش‌های متفاوتی را به دنبال داشته است [۸-۱۱]. در یکی از مطالعات مقطعی انجام شده نشان داده شد که نوشیدن چای با کاهش ۳۰ درصدی خطر شکستگی استخوان در زنان [۸] و مردان [۹] بالای ۵۰ سال ارتباط دارد. لذا استفاده از یک روش سیستماتیک برای بررسی و جمع‌بندی نتایج مطالعاتی که تا کنون انجام شده‌اند ضروری به نظر می‌رسد.

در این مطالعه مروری سیستماتیک (Systematic review) و متآنالیز تلاش می‌شود تا تأثیر شانس، خطا و سوگیری‌ها را از بین برده، و از ترکیب، آنالیز و تحلیل نتایج مطالعات مستقلی که همگی هدف یکسانی را دنبال می‌کنند، به یک نتیجه کلی با قدرت بیشتر دست یابیم. این نوع مطالعات که در حال حاضر از لحاظ علمی بیشترین ارزش را دارند، در سلسله مراتب شواهد معتبر (Hierarchy of Evidence)، در راس انواع مطالعات قرار دارند و از اعتبار بالایی برخوردار می‌باشند [۱۲-۲۶]. هدف از مطالعه حاضر بررسی سیستماتیک مطالعات منتشر شده تا کنون در زمینه رابطه مصرف چای با شکستگی استخوان ناشی از پوکی استخوان، با روش متآنالیز جهت دستیابی به نتایج کاملتر و با قدرت آماری بیشتر می‌باشد.

#### روش بررسی

در این مطالعه ابتدا بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات پزشکی MEDLINE, Pubmed, ISI, EMBASE و Cochrane با استفاده از یک استراتژی جستجوی مقالات و با کلمات کلیدی شامل \*Caffeine, \*Coffee و \*Tea و مشتقات آنها و بررسی ارتباط آنها با کلمات کلیدی Osteoporosis, Bone density, BMD و Fracture، کلیه مقالاتی که از سال ۱۹۸۰ تا کنون در این زمینه به زبان انگلیسی منتشر شده‌اند، توسط دو پژوهشگر مستقل استخراج گردید. فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالاتی که طی مراحل جستجو یافت شدند، مورد ارزیابی قرار گرفتند تا سایر منابع احتمالی، نیز در مطالعه وارد شوند. سپس با مطالعه خلاصه مقالات، مطالعاتی را که کاملاً بی‌ارتباط با سوال تحقیق این پژوهش بوده را، حذف کرده و مطالعات کاملاً مرتبط

## یافته‌ها

داده‌اند ( $RR=1.157; 0.863-1.553$ ) (P for Heterogeneity= 0.46;  $I^2=67.5\%$ ) (نمودار ۲). همچنین نتایج آنالیز نشان داد که Publication Bias در ایجاد نتایج بدست آمده تأثیری نداشته است که بصورت وجود تقارن در نمودار funnel plot نشان داده شده است (نمودار ۳).

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر چای بر روی خطر شکستگی استخوان بصورت متاآنالیز بر روی ۸ مطالعه مشاهده‌ای انجام شد و نتایج آن نشان داد که مصرف چای اثر پیشگیرانه در بروز شکستگی دارد ولی این تأثیر معنی‌دار نبود. در حالی که در آنالیز به تفکیک نوع مطالعه مشاهده شد که بر اساس نتایج منتشر شده در مطالعات کوهورت (برخلاف نتایج مشاهده‌شده در مطالعات مورد شاهده‌ای)، مصرف چای بصورت معنی‌داری در کاهش خطر شکستگی استخوان گردن فمور مؤثر بوده است.

استئوپروز یکی از بیماری‌هایی است که از علل عمده موربیدیته در سالمندان محسوب می‌شود [۲۷] و نواحی که میزان تراکم ماده معدنی کمتری دارند، بیشترین خطر شکستگی استخوان را دارند [۲۸]. تا کنون عوامل زیادی شناخته شده‌اند که بر روی میزان ماده معدنی استخوان تأثیر می‌گذارند. میزان حداکثر توده استخوانی به عوامل خطر مختلفی مانند نژاد، جنس، تغذیه، فاکتورهای اندوکراین (هورمونهای جنسی، کلسیتریول)، تأثیرات مکانیکی (فعالیت بدنی، توده بدنی و...) و بعضی عوامل خطر دیگر مانند سیگار کشیدن و مصرف الکل و کافئین، بستگی دارد. مهمترین ماده غذایی که ثابت شده است بر روی متابولیسم استخوان تأثیر دارد کلسیم است [۲۹] و کافئین از طریق اثر بر روی متابولیسم کلسیم در ایجاد پوکی استخوان نقش ایفا می‌کند. چای یکی از منابع غنی فیتواستروژن و فلووراید است که هر دو می‌توانند در حفظ ماده معدنی استخوان کمک کننده باشند. از سوی دیگر چای حاوی کافئین هم می‌باشد که موجب کاهش توده معدنی استخوانی می‌شود. در مطالعات مختلف هم نتایج متفاوتی گزارش شده است. در یک مطالعه رابطه معکوسی بین مصرف چای و میزان تراکم ماده معدنی استخوان در زنان در سن یائسگی گزارش شده [۴]، در حالیکه بر خلاف آن گزارش، در چند مطالعه دیگر رابطه مثبتی بین مصرف چای و میزان ماده معدنی استخوان در زنان سنین بعد از یائسگی در کانادا [۳۰]، بریتانیا [۶] و آسیا [۳] منتشر شده است. در متاآنالیز انجام شده

در این مطالعه با بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات پزشکی، ۴۲۱ مقاله انتخاب شدند که ضمن بررسی اولیه عنوان و خلاصه مقالات توسط دو نفر بطور مجزا، ۲۰۱ مقاله که با موضوع تحقیق غیر مرتبط بود و ۱۴۲ مطالعه مروری از مطالعه خارج شدند. از میان ۷۸ مطالعه باقیمانده ۴ مورد از مطالعات انجام شده غیر انگلیسی بوده و ۲ مقاله قبل از سال ۱۹۸۰ منتشر شده بودند. در نهایت متن کامل ۷۸ مقاله مورد بررسی قرار گرفت و در صورتیکه مقاله مورد نظر معیارهای ورود به مطالعه را داشت، اطلاعات لازم استخراج می‌گردید. در این مرحله ۲۰ مطالعه غیر مرتبط بودند و کنار گذاشته شدند. در ۱۶ مطالعه فقط اطلاعات دموگرافیک و در ۷ مطالعه آنالیز رگرشن گزارش شده بود و ۱۵ مطالعه نتایج بصورت میانگین تراکم استخوان در گروه‌های مصرف کننده کافئین گزارش شده بود که از مطالعه خارج شدند. فقط در یک مطالعه نسبت شانس برای بروز استئوپروز و در یک مطالعه Hazard Ratio برای فوت ناشی از استئوپروز گزارش شده بود، لذا در آنالیز وارد نشدند. ۴ مطالعه آنالیز بر روی چای انجام نشده بود و آنالیز بر روی کافئین (که یکی از اجزای چای است) گزارش شده بود که از مطالعه کنار گذاشته شدند. در پایان ۸ مطالعه باقی ماند که در آن OR و یا RR گزارش شده بودند که اطلاعات مربوط به آنها در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود. کلیه مطالعات در هر سه مرحله توسط دو نفر پژوهشگر مستقل مورد بررسی قرار گرفته و در صورت وجود اختلاف نظر داور سوم جهت تعیین تکلیف مطالعه را مورد بررسی قرار می‌داد (نمودار ۱).

متاآنالیز انجام شده بر روی ۸ مطالعه مشاهده‌ای که تأثیر مصرف چای بر روی شکستگی گردن فمور را گزارش کرده بودند نشان می‌دهد که مصرف چای ممکن است با کاهش احتمال بروز شکستگی ارتباط داشته باشد ولی این ارتباط معنی‌دار نیست ( $0.734-0.586$ ;  $PR=-0.872$ ;  $I^2=42/3\%$ ;  $P=0.096$ ) (P for Heterogeneity= 0.929;  $I^2=0.0\%$ ) (P for Heterogeneity= 0.975). ولی مطالعات استخوان گردن فمور مؤثر بوده است ( $RR=0.734; 0.586-$ ) (P for Heterogeneity= 0.975;  $I^2=0.0\%$ ) (0.929) مورد شاهده‌ای افزایش مختصری در این احتمال خطر را نشان

همراه با هم منجر به این اثرات گردند. اولین فرضیه این است که محتوای بالای فلورااید موجود در چای می‌تواند پیشرفت استئوپروز را آهسته نماید [۱، ۳۱]. دومین علت مطرح شده وجود سطح بالای فلاونوئیدهای موجود در چای شامل فیتواستروژن‌ها و ایپیریفلان است که می‌تواند موجب افزایش BMD شوند [۳۲]. در بعضی مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که عصاره چای می‌تواند از بازجذب استخوان موش جلوگیری کرده و از استخوان در مقابل فعالیت‌های کلاستوزنیک محافظت کند [۳۳] [۳۴]. باید در نظر داشت که اگرچه چای حاوی مقادیر زیادی کافئین است اما باز هم به نسبت قهوه که منبع اصلی کافئین است مقدار کمتر کافئین دارد (۴۵-۳۰ میلی گرم در هر فنجان در مقابل ۱۲۹-۶۰ میلی گرم در فنجان) [۵] و با در نظر گرفتن گزارشات مختلف در مورد افزایش خطر شکستگی استخوان بدنبال مصرف کافئین، احتمالاً وجود مواد دیگر مانند فلاونوئیدها و فلورااید باعث وجود این اثر محافظت کننده بدنبال مصرف چای می‌شود.

### نتیجه گیری

چای به عنوان نوشیدنی رایج، علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی فراوان ناشی از دارا بودن مقادیر بالای فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها، می‌تواند خطر شکستگی استخوان ناشی از پوکی استخوان را کاهش دهد. باید در نظر داشت که هیچ مرور سیستماتیکی نمی‌تواند جانشین یک مطالعه اولیه خوب طراحی شده شود؛ از این رو پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشاهده‌ای آینده‌نگر با حجم نمونه کافی، گروه کنترل و مدت پیگیری مناسب طراحی و اجرا گردد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند کلیه از کلیه دوستانی که در داخل یا خارج کشور امکان دسترسی به متن کامل مقالات را برای نویسندگان فراهم کردند بویژه آقای دکتر هادی شجاعی و آقای دکتر رضا امینی نهایت تشکر و قدر دانی را بنمایند. همچنین قابل ذکر است که این مقاله از نتایج پایان نامه دوره MPH سالمندی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی و با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه تهیه گردیده است.

در این مطالعه نیز نتایج نشان می‌دهد که مصرف چای با کاهش خطر شکستگی استخوانی همراه بوده است.

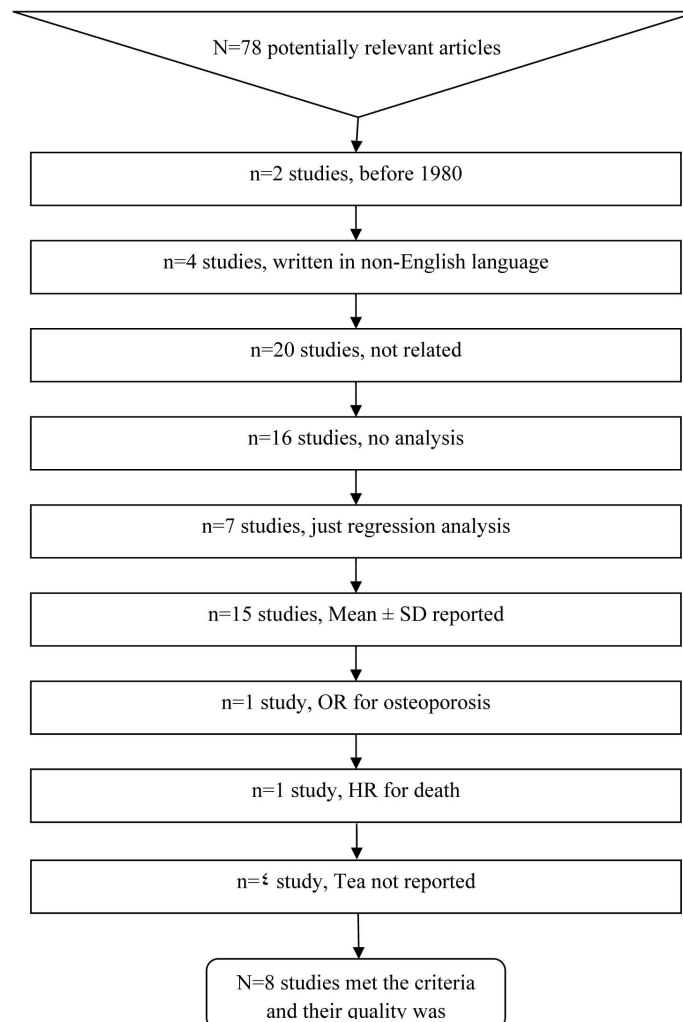
اگرچه اثرات سودمند استفاده از چای در مطالعات مختلف گزارش شده و در آنالیز فعلی نیز به تایید رسید، ولی میزان مصرف چای در مطالعات مختلف به صورت‌های متفاوتی گزارش شده است [۶، ۹، ۳۰]. با این حال گزارش شده است که طول مدت مصرف چای به عنوان یک عامل خطر مؤثر بر روی میزان ماده معدنی استخوان اهمیت دارد نه میزان مصرف روزانه آن. در واقع با توجه به اینکه میزان تغییرات BMD معمولاً تدریجی انجام می‌شود، برای اینکه چای بتواند بر روی BMD تغییری ایجاد کند باید طی مدت طولانی مصرف شود تا اثرات تجمعی آن موجب تغییر معنی‌داری در میزان ماده معدنی استخوان گردد؛ یعنی مصرف طولانی مدت میزان متوسط چای بیشتر از مصرف مقدار زیاد ولی کوتاه مدت چای بر روی BMD تأثیر دارد [۱]. بنابراین طول مدت مصرف چای مهمترین معیار در مورد تأثیر چای بر روی BMD است. با این حال ممکن است این موضوع ناشی از عادات مختلف مصرف چای بین جوامع آسیایی و سایر جوامع باشد که باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد [۱].

نکته مهم دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد آستانه یا میزان مصرف چای است که در ایجاد تغییر در BMD مؤثر است. اگرچه نشان داده شده است که مصرف چای اثرات پیشگیرانه در بروز شکستگی استخوان هیچ دارد ولی تعداد فنجان چای در طی روز که باعث این اثر می‌شود در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است. در مطالعه Wu گزارش شده است که افرادی که چای را بصورت عادی برای مدت ۶ تا ۱۰ سال مصرف کرده‌اند، میزان دانسیته استخوانی بیشتری در مهره‌های کمری نسبت به افرادی که چای مصرف نمی‌کرده‌اند داشته‌اند. در مواردی که طول مدت مصرف چای بیش از ۱۰ سال بوده است میزان دانسیته استخوانی در تمامی بدن شامل مهره‌های کمری و هیپ بیش از گروه بدون سابقه مصرف چای گزارش شده است [۳]. در مطالعه‌ای دیگر گزارش شده است که افرادی که چای مصرف می‌کنند طی مدت ۴ سال، ۴/۵ - ۳ درصد کمتر دچار کاهش BMD می‌شوند [۷].

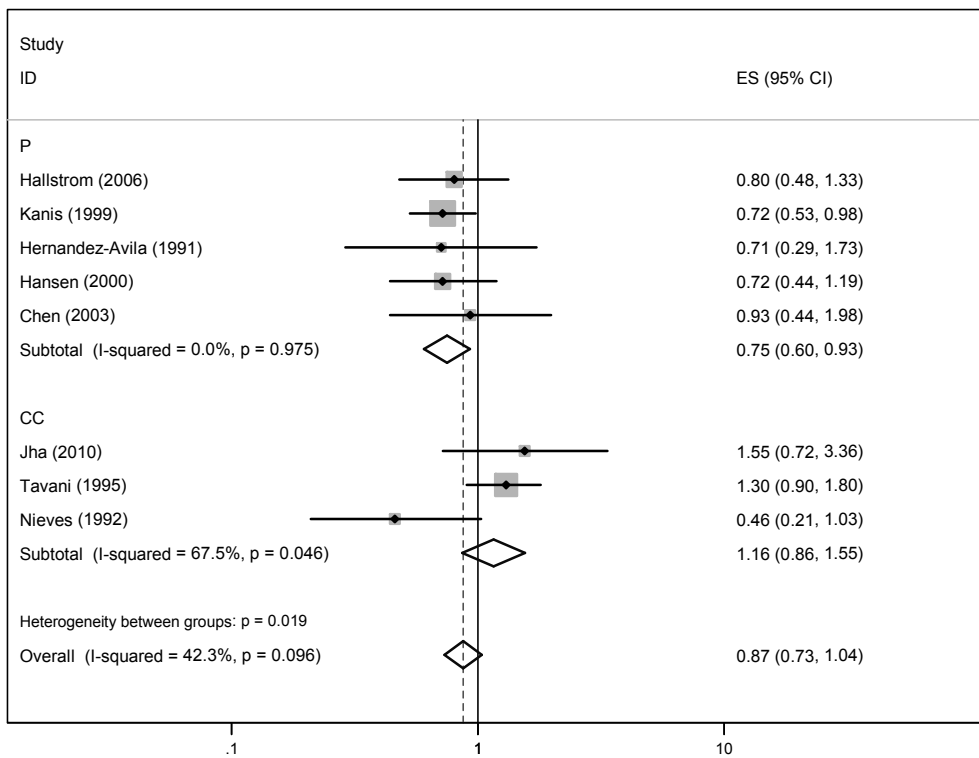
فرضیه‌های مختلفی برای تشریح اثرات محافظت کننده چای بر روی استخوان قابل طرح است که ممکن است به تنهایی یا

جدول ۱- مشخصات مطالعات مشاهده‌ای وارد شده در آنالیز

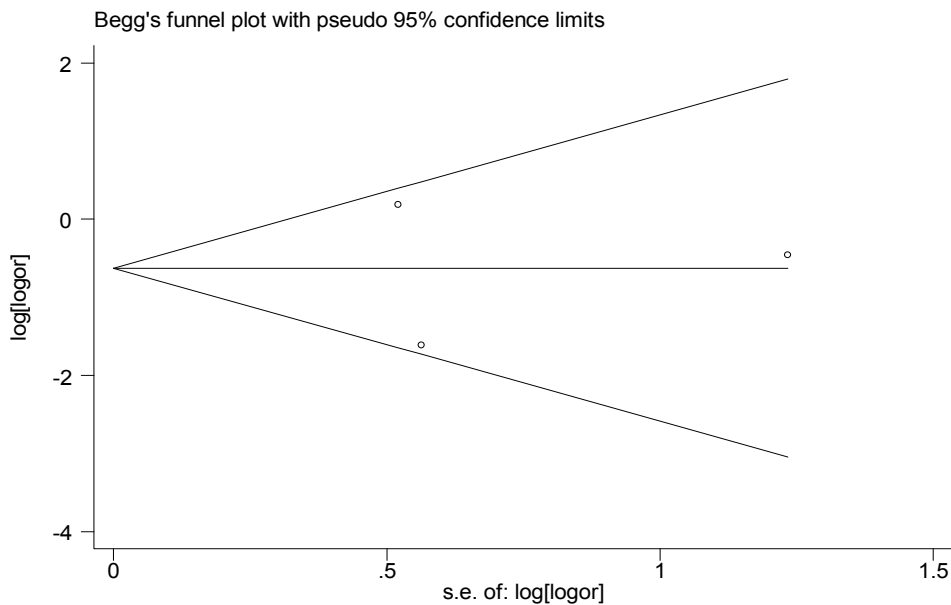
CI (upper)	CI (lower)	OR/R		Age	Sex	Sample N	Year	Country	End Point	Study Type	Study	
1.33	0.48	0.8		Tea	40-76	female	31527	2006	Sweden	fractures (any site)	Cohort	Hallstrom
3.36	0.72	1.55		Tea	60-99	male-female	43-57	2010	India	Hip fx.	Case Control	Jha
1.98	0.44	0.93	Hip	Tea	50-79	female	91465	2003	US	fractures (any site)	Cohort	Chen
1.3	0.66	0.93	Forarm Fx									
1.22	0.88	1.04	Other Fx									
0.98	0.53	0.72		Tea	>50	male	938	1999	France, Greece, Italy, Portugal, Spain, Turkey	Hipfx.	Cohort	Kanis
1.8	0.9	1.3		Tea	19-74	female	279	1995	Italy	Hipfx.	Case Control	Tavani
1.73	0.29	0.71		Tea	34-59	female	84484	1991	US	Hipfx., Forearmfx	Cohort	Hernandez-Avila
1.19	0.44	0.72		Tea	55-69	female	34703	2000	US	fractures (any site)	Cohort	Hansen
1.03	0.21	0.46		Tea	50-103	female	161-168	1992	US	Hip Fx	Case Control	Nieves



نمودار ۱- فلوجارت روش انتخاب مطالعات جهت ورود به آنالیز



نمودار ۲- برآورد فاصله اطمینان ۹۵٪ برای خطر شکستگی استخوان در متاآنالیز مطالعات مشاهده‌ای



نمودار ۳- نمودار کیفی نتایج مربوط به نسبت خطر بین مصرف قهوه و بروز شکستگی استخوان فمور

## REFERENCES

## منابع

1. Gardner EJ, Ruxton CH, Leeds AR, Black tea-helpful or harmful? A review of the evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(1): 3-18.
2. Siddiqui IA, Afaq F, Adhami VM, Ahmad N, Mukhtar H. Antioxidants of the beverage tea in promotion of human health. *Antioxid Redox Signa.* 2004;3(6): 571-82.
3. Wu CH, Yang YC, Yao WJ, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Epidemiological evidence of increased bone mineral density in habitual tea drinkers. *Arch Intern Med.* 2002;162(9): 1001-6.
4. Hernández-Avila M, Stampfer MJ, Ravnikaar VA, Willett WC, Schiff I, Francis M, Longcope C, McKinlay SM, Longscope C [corrected to Longcope C. Caffeine and other predictors of bone density among pre- and perimenopausal women. *Epidemiology* 1993;4(2): 128-34.
5. Chen Z, Pettinger MB, Ritenbaugh C, LaCroix AZ, Robbins J, Caan B J, Barad DH, Hakim IA. Habitual tea consumption and risk of osteoporosis: a prospective study in the women's health initiative observational cohort. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(8): 772-81.
6. Hegarty VM, May HM, and Khaw KT. Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(4): 1003-7.
7. Devine A, Hodgson JM, Dick IM, Prince RL. Tea drinking is associated with benefits on bone density in older women. *Am J Clin Nutr.* 2007;86: (4): 1243-7.
8. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz A, Lyritis G, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. *Mediterranean Osteoporosis Study. J Bone Miner Res.* 1995;10(11): 1802-15/
9. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Vaz AL, Lyritis G, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Perez Cano R, Rapado A, Ribot C. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study. Osteoporos Int.* 1999;9(1): 45-54.
10. Jha RM, Ambrish Mithal A, Nidhi Malhotra N, M Brown EM. Pilot case-control investigation of risk factors for hip fractures in the urban Indian population. *BMC Musculoskelet Disord.* 11: 49.
11. Tavani A, Negri E, Vecchia C. Coffee intake and risk of hip fracture in women in northern Italy. *Prev Med.* 1995;24(4): 396-400.
12. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB *Evidence-based Medicine; How to practice and teach EBM*, 2nd ed. Oxford: Churchill Livingstone; 2000.
13. Acton G. Meta-analysis: a tool for evidence-based practice. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care* 2001;12(4): 539-545.
14. Ciliska D, Cullum N, S. Marks S. EBN users' guide. Evaluation of systematic reviews of treatment or prevention interventions. *Evidence-Based Nursing* 2001;4(4),100-104.
15. Cook D, Mulrow C, Haynes R. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.* 1997;126(5): 376-380.
16. Egger M, Smith G. Misleading meta-analysis. *BMJ.* 1995;310(6982): 752-754.
17. Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ.* 1997;315(7109): 672-675.
18. Hunt D, McKibbin KA. Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med.* 1997;126(7),532-538.
19. Melnyk BM. Integrating levels of evidence into clinical decision making. *Pediatric Nursing* 2004;30(4),323-325.
20. Stevens KR. Systematic reviews: the heart of evidence-based practice. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care* 2001; 12(4): 529-538.
21. Levels of Evidence: available online at: [www.medicalevidence.org.uk](http://www.medicalevidence.org.uk).
22. Different Levels of Evidence [Internet]. available from: [http://www.patient.co.uk/doctor/Different-Levels-of-Evidence-\(Critical-Reading\).htm](http://www.patient.co.uk/doctor/Different-Levels-of-Evidence-(Critical-Reading).htm).
23. Evidence Based Practice: Levels of Evidence and the Systematic Review [Internet]. available from: <http://www.med.yale.edu/library/nursing/education/sysdata.html>.
24. Online Database: Center for Evidence-Based Medicine.
25. Online Database: American Academy of Family Physicians.
26. Online Database: AHRQ - Agency for Health Quality Research.
27. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996; 312(7041): 1254-9.

28. Steven R. Cummings, Dennis M. Black, Michael C. Nevitt, Warren S. Browner, Jane A. Cauley, Harry K. Genant, Stephen R. Mascioli, Jean C. Scott, RN, Dana G. Seeley, Peter Steiger, Thomas M. Vogt. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. 1990;263(5): 665-668.
29. Stransky M, Rysava L. Nutrition as prevention and treatment of osteoporosis. *Physiol Res*. 2009;58 (Suppl 1): S7-S11.
30. Hoover PA, Webber CE, Beaumont LF, Blake JM. Postmenopausal bone mineral density: relationship to calcium intake, calcium absorption, residual estrogen, body composition, and physical activity. *Can J Physiol Pharmacol*. 1996;74(8): 911-7.
31. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, Chao EYS, Wahner HW, Muhs JM, Cedel SL, Melton LJ. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 1990;322(12): 802-809.
32. de Aloysio D, Gambacciani M, Altieri P, Ciaponi M, Ventura V, Mura M, Genazzani AR, Bottiglioni F. Bone density changes in postmenopausal women with the administration of ipriflavone alone or in association with low-dose ERT. *Gynecol Endocrinol*. 1997;11(4): 289-93.
33. Delaisse JM, Eeckhout Y, Vaes G. Inhibition of bone resorption in culture by (+)-catechin. *Biochem Pharmacol*. 1986;35(18): 3091-4.
34. Mukherjee P, Sarkar D, Sharma A. Effects of dietary consumption of black tea infusion alone and in combination with known clastogens on mouse bone marrow chromosomes in vivo. *Food Chem Toxicol*. 1997;35(7): 657-61.