

کافئین و سقط خود بخودی

دکتر سهیلا خزاعی^۱، دکتر عذرا سلطانی^۲

چکیده

مطالعات مختلفی تاثیر مصرف کافئین را بر روی میزان بروز سقط و وزن جنین و حتی قدرت باروری مادر نشان داده اند. در این بررسی موردی - شاهدهی ؛ تاثیر مصرف کافئین بر افزایش احتمال سقط خودبخودی طی سالهای ۷۸-۸۰ مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۵۶۲ زن به عنوان مورد شرکت داشتند که همه در هفته ۶-۱۲ بارداری سقط کرده بودند. موارد از نظر هفته بارداری با ۹۵۳ زنی که سقط نکرده بودند به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. برای تطبیق از نظر استعمال دخانیات و نشانه های همراه بارداری، تحلیل با چند متغیر انجام شد.

نتایج نشان داد در میان غیر سیگاری ها؛ مصرف قهوه با افزایش نسبتاً خام سقط خودبخود همراه بود و در میان زنانی که حداقل ۵۰۰ میلی گرم در روز کافئین خورده بودند به حدود دو برابر می رسید. در میان سیگاری ها؛ کافئین با افزایش احتمالی سقط همراه نبود. در مجموع هنگامی که کاربوتیپ جنین طبیعی یا نامعلوم است مصرف کافئین با افزایش سقط همراه می باشد ولی هنگامی که کاربوتیپ جنین غیر طبیعی است این احتمال وجود ندارد. مقدار استفاده روزانه از کافئین با میزان بروز سقط خودبخود ارتباط داشت ($P < 0.001$).

با توجه به وجود کافئین در بسیاری از خوراکی ها (قهوه ؛ چای ؛ شکلات؛ نوشابه های کولا و بعضی داروها) و احتمال مصرف روزانه بیش از حد مجاز؛ توجه بیشتر به این موضوع و بررسی نقش کافئین در سقط جنین ضروری به نظر می رسد تا از عوارض احتمالی استفاده از کافئین ضمن حاملگی پیشگیری بعمل آید.

واژه های کلیدی: سقط خودبخودی، کافئین، کاربوتیپ

۱. استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی ايلام

۲. استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی ايلام

مقدمه

امروزه مصرف مواد غذایی حاوی کافئین (قهوه؛ چای؛ شکلات؛ کولاها) و بعضی مواد دارویی محتوی کافئین در جامعه بسیار رواج یافته است. بنابراین؛ به نظر می رسد بررسی اثرات احتمالی مصرف مقادیر بیش از حد آن خصوصاً در زنان حامله اهمیت خاصی داشته باشد. مصرف کافئین در دوران بارداری با کاهش وزن نوزاد متولد شده همراه می باشد [2]. در تعدادی از بررسیها افزایش خطر سقط خودبخود با مصرف کافئین قبل و بعد از حاملگی گزارش شده است طبق مطالعات صورت گرفته کافئین در انسان تراکون نمی باشد [10]. مقدار استفاده روزانه کافئین با میزان بروز سقط خودبخود ارتباط داشته و گروهی از محققین اثرات مصرف کافئین قبل از حاملگی را بر روی سقط جنین در سه ماهه اول حاملگی بررسی نموده اند [1]. عوامل محیطی نقش به سزایی در شیوع سقط داشته و سقط جنین قویاً با مصرف الکل و تنباکو مرتبط می باشد. با توجه به رواج بیشتر مصرف این ماده در کشور ما (در مقایسه با مصرف الکل و تنباکو) بررسی نقش استفاده از ترکیبات حاوی کافئین در سقط جنین ضروری به نظر می رسد. کافئین در خانمهای باردار آهسته تر از خانمهای غیر باردار متابولیزه می شود و از طریق جفت به جنین می رسد؛ اما مکانیسمی که کافئین به ایجاد سقط می شود مشخص نگردیده است. این مطالعه با هدف کلی ارزیابی اثرات احتمالی مصرف مقادیر بیش از حد کافئین در زنان و تأثیر آن بر افزایش سقط خودبخودی انجام گردید.

مواد و روشها

این بررسی در سال ۸۰-۷۸ به صورت شاهدهی-موردی و بر روی ۵۶۲ زن که در هفته ۱۲-۶ بارداری

سقط نموده بودند صورت گرفت و موارد از نظر هفته بارداری با ۹۵۳ زنی که سقط نکرده، تطبیق داده شدند. جهت جمع آوری داده ها از پرسشنامه ای که مشتمل بر سؤالاتی در خصوص فاکتورهای مداخله گر در سقط خودبخودی مثل تدخین و میزان مصرف کافئین روزانه بود استفاده شد. اطلاعات جمع آوری شده از طریق نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و برای بررسی رابطه بین مصرف کافئین و سقط خودبخودی با متغیرهای استعمال دخانیات و نشانه های همراه بارداری از آزمون کای دو و برای توصیف اطلاعات از نمودار و جداول استفاده شد.

یافته های پژوهش

در میان غیر سیگاری ها؛ مصرف کافئین با افزایش نسبت خام سقط خودبخود همراه بود و در میان زنانی که حداقل ۵۰۰ میلی گرم در روز کافئین خورده بودند به ۲/۲ برابر می رسید. در میان سیگاری ها؛ کافئین با افزایش احتمال سقط همراه نبود. در مجموع هنگامی که کاربوتیپ جنین طبیعی یا نامعلوم است مصرف کافئین با افزایش سقط همراه است. ولی هنگامی که کاربوتیپ جنین غیر طبیعی است این احتمال وجود ندارد. نتایج نشان داد که مصرف کافئین با سقط جنین های غیرطبیعی از نظر کروموزومی ارتباطی ندارد. مصرف دخانیات ارتباط قابل توجه با افزایش خطر سقط به علت کاربوتیپ غیر طبیعی نداشت (جدول شماره ۱).

با توجه به این موضوع که رویدادهای بیولوژیک عامل اختلال ژنتیک در جنین، قبل یا حوالی زمان لقاح ایجاد می شوند. اثر مصرف متوسط روزانه کافئین طی ۴ هفته حوالی لقاح بر اختلال کاربوتیپ

سقط کمتر از میزان واقعی تخمین زده شد. تداخل قابل توجه بین تدخین و کافتین با سقط جنین‌های باکاریوتیپ نرمال یا ناشناخته وجود دارد ($P < 0.0001$). در بین غیر سیگاری‌ها و بعد از تطبیق با علائم حاملگی و متغیرهای دیگر؛ کافتین با افزایش خطر سقط ۵۰٪ و ۱۵۰٪ در مصرف مقدار ۵۰۰-۱۰۰ میلی گرم در روز و > 500 میلی گرم در روز (به ترتیب همراه بوده است) (جدول ۲ و جدول ۳). در بین سیگاری‌ها؛ کافتین نقشی در افزایش خطر سقط نداشت.

بررسی و ارتباطی بین مصرف کافتین و اختلال کروموزومی مشاهده نگردید. مطابق گزارشات قبلی؛ ارتباط قابل توجه بین مصرف کافتین و تدخین با سقط وجود داشت (جدول ۲). به علت این که تعداد موارد سقط با وضعیت کروموزومی نرمال (تعداد = ۱۰۱) برای آنالیز اثرات تداخلی احتمالی کافی نبود؛ سقط‌های با کاریوتیپ ناشناخته و نرمال باهم در آنالیز محاسبه گردیدند. با توجه به این که گروه با کاریوتیپ نامشخص شامل تعدادی سقط‌های با وضعیت کروموزومی غیر نرمال (بدون ارتباط با کافتین) می‌شود؛ در این بررسی ارتباط بین کافتین و خطر

جدول ۱. وضعیت کروموزومی جنینهای سقط شده در هفته های مختلف بارداری

هفته بارداری	کاریوتیپ			استعمال دخانیات موارد
	ناشناخته	نرمال	غیر نرمال	
۶	۲۷	۱۷	۴	۳۲
۷	۴۹	۵	۵	۵۹
۸	۴۱	۱۱	۱۴	۶۶
۹	۴۹	۱۹	۲۹	۹۷
۱۰	۶۱	۲۷	۳۹	۱۲۷
۱۱	۴۵	۲۶	۳۸	۱۰۹
۱۲	۳۲	۱۲	۲۸	۷۲
کل هفته	۳۰۴	۱۰۱	۱۵۷	۵۶۲

جدول ۲. ارتباط بین مصرف کافئین ضمن حاملگی و خطر سقط خود به خود با کاربو تیپ نرمال یا

ناشناخته با تدخین

سیگاری ها	غیر سیگاری ها	مصرف کافئین (میلی گرم / روزانه)
۱/۰	۱/۰	۰/۹۹
۰/۷(۰/۲-۲/۱)	۱/۵(۱/۱-۲/۳)	۱۰۰-۲۹۹
۱/۷(۰/۶-۴/۹)	۱/۵(۱/۰-۲/۴)	۳۰۰-۴۹۹
۰/۷(۰/۳-۲/۱)	۲/۵(۱/۳-۴/۵)	۵۰۰>

جدول ۳. ارتباط بین مصرف کافئین ضمن حاملگی : سن حاملگی و خطر سقط خودبه خودی با کاربو تیپ نرمال یا ناشناخته

۱۱-۱۲ هفته	۹-۱۰ هفته	۶-۸ هفته	سن حاملگی مصرف کافئین(میلی گرم/ روز)
۱/۰	۱/۰	۱/۰	۰-۹۹
۱/۱(۰/۶-۲/۲)	۱/۷(۰/۹-۳/۱)	۲/۲(۰/۹-۴/۷)	۱۰۰-۲۹۹
۱/۴(۰/۶-۳/۱)	۱/۴(۰/۷-۲/۸)	۲/۶(۱/۱-۶/۶)	۳۰۰-۴۹۹
۰/۷(۰/۲-۲/۵)	۳/۸(۱/۳-۱۰/۶)	۴/۳(۱/۴-۱۳/۷)	۵۰۰>

بحث و نتیجه گیری

کافئین : پاراگزانتین است که سطح سرمی آن در تعدادی از بررسی ها جهت مشخص نمودن میزان تاثیر مصرف کافئین بر سقط خودبه خودی اندازه گیری شده است . در تحقیق انجام شده در سال ۱۹۹۹ توسط مندریج ، ۵۹۱ خانم باردار که در حین حاملگی (۱۴۰ روز) ، سقط نموده بودند با ۲۵۵۸ نمونه کنترل مقایسه گردیدند ، در این تحقیق مشخص گردید که سطح سرم پاراگزانتین بیش از 1845ng/ml که معمولاً به دنبال مصرف ۵ فنجان قهوه یا بیشتر در روز ایجاد می گردد با میزان بروز سقط خود به خود در خانمهای حامله ارتباط داشته است. به علت اینکه حالت تهوع در خانمهای حامله در این مطالعه در نظر گرفته نشده

مطالعات متعدد اثرات مصرف کافئین بر روی باروری و حاملگی را بررسی نموده اند . تعدادی از مطالعات ارتباط بین مصرف کافئین و باروری یا سقط را نشان داده اند . در این تحقیقات توصیه شده است که مصرف کافئین به کمتر از ۲۰۰ میلی گرم روزانه در دوران بارداری محدود شود .

دکتر ریوارد و همکاران در سال ۱۹۹۳ گزارش نمودند که سقط جنین نه تنها با میزان مصرف روزانه کافئین طی حاملگی مرتبط است بلکه همچنین با مصرف کافئین قبل از حاملگی ارتباط دارد [2].

حدود نیمی از سقطهای خودبه خود به علت انحرافات کروموزومی می باشند . مصرف کافئین سبب انحراف کروموزومی نمی شود. متابولیت اولیه

مصرف کافئین در خانمهای با حالت تهوع و استفراغ بارداری کاهش می یابد. بررسی های وسیع تر با در نظر گرفتن متغیرهای مختلف موثر در سقط خود به خود در آینده می توانند نقش عمده رژیم غذایی خانمهای حامله و میزان مصرف کافئین قبل و پس از حاملگی را در میزان بروز سقط خود به خود مشخص و تایید نمایند.

References:

- 1-Brazier JI.; *Pharmacokinetics of caffeine during and after pregnancy* .
Deu . pharmacol Ther . 1983;6:315-22.
- 2-Infante _ Rivard O.; *Fetal loss associated with caffeine intake before and during pregnancy* . *JAMA* .1993,270 : 2940-2948.
- 3-Dlugosz L.; *Reproductive effects of caffeine* .
Epidemiol Rev .1992;14:88-100.
- 4-Smith SE.; *Effects of administering caffeine to pregnant rats* .
Food chem toxicol 1987;25:125-133.
- 5- Leal M., Barletta M.; *Maternal _ Fetal EKG effects after an acute IV , administration of caffeine to the pregnant rat* .
Reprod Toxicol 1990 ;4:105-112.
- 6- Kitts DD.; *Caffeine metabolism and its deposition in the pregnant rat and fetus* .
cand inst food sir technol J 1986 ;19:XL.
- 11- Julie hendrich MD., et al. *maternal serum paraxanthine* . *N Eng J Med* 1999 ;341(22).

بود . احتمالاً اثر کافئین بر حاملگی بیشتر از حد واقعی تخمین زده شده است. از طرف دیگر پاراگزنتین سرم تنها بیانگر برداشت کوتاه مدت کافئین می باشد. طبق گزارش FDA یک فنجان پنج اونس قهوه به طور متوسط ۶۵ میلی گرم کافئین ؛ یک فنجان چای حدود ۳۰ میلی گرم و یک گن کولا حدود ۵۰ میلی گرم کافئین دارد .

به ازاء هر ۲۳ خانم حامله که بیشتر از ۲ فنجان قهوه یا ۶ فنجان چای در روز مصرف می کنند یک نفر مبتلا به سقط خود به خود خواهد شد [11]. در مطالعه اخیر نشان داده شده است که مصرف کافئین می تواند سبب افزایش خطر سقط خود به خود در بین خانمهای غیر سیگاری با جنین دارای کاربو تیپ نرمال گردد . در بین غیر سیگاری ها و بعد از تطبیق اطلاعات با نشانه های حاملگی و دیگر متغیرها ، کافئین به ترتیب با افزایش خطر ۵۰٪ و ۱۵۰٪ در سقط خود به خود در بین مصرف کننده های ۵۰۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه و ۵۰۰ میلی گرم یا بیشتر در روز همراه بوده است. در بین سیگاری ها کافئین در افزایش خطر سقط خود به خود نقشی نداشته است .

در تعدادی از گزارشات محققین نشان داده شده است که به ازاء هر ۱۰۰ میلی گرم مصرف کافئین خطر سقط خود به خود ۲۲٪ افزایش می یابد [6]. علیرغم مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد ، ارتباط بین مصرف کافئین و سقط خود به خود هنوز دقیقاً مشخص نمی باشد . بررسی این ارتباط دشوار می باشد زیرا خانمها پس از حاملگی اغلب عادات مصرف کافئین را تغییر داده و میزان تغییر در افراد مختلف متفاوت می باشد .

Caffeine intake and spontaneous abortion

Dr. Khazaei S. (MD.), Dr. Soltani O.(MD.)

Abstract: Some epidemiologic studies have suggested that the ingestion of caffeine increases the risk of spontaneous abortion but the results have been inconsistent. Fetal loss is strongly related to tobacco smoking and heavy consumption of alcohol. The risk of spontaneous abortion was rather strongly proved to be associated with caffeine intake. Records of smoking and caffeine drinking were analysed as potential confounding variables in this study.

About half of spontaneous abortions are chromosomal ones. This diversity allows application of two criteria to assess causality: (1) an association specific to a particular type of loss and (2) the time of exposure conception with pathogenesis. Exposure to caffeine after conception cannot cause aberrations.

In this control study case, 562 women with spontaneous abortion, all of 6 to 12 completed weeks of gestational age were considered and compared with 953 women with the same gestational age of no abortion. The relation between caffeine consumption as well as spontaneous abortion and chromosomal aberrations search looked for any odds ratios for fetal loss was calculated for both high and moderate caffeine consumption. Multivariate analysis was used to estimate the relative risks associated with the results. Among nonsmokers, more spontaneous abortions occurred in women who ingested at least 100mg of caffeine per day than in women who ingested less than 100mg per day, with an increase in risk related to the amount ingested.

Among smokers ,caffeine ingestion was not associated with an excessive of spontaneous abortion. When the analyses were stratified according to the results of karyotyping, the ingestion of moderate or high levels of caffeine was found to be associated with an excessive risk of spontaneous abortion when the fetus had a normal or unknown karyotype but not during the fetal karyotype abnormality.

These data suggest that caffeine may be the responsible agent for fetal loss. Products such as coffee, tea, chocolate and cola beverages contain caffeine. Therefore, it seems of value to inform both the scientific community and the consumer of the

potential effects of excessive caffeine consumption, particularly by pregnant women. This research documents an increased risk of spontaneous abortion associated with caffeine consumption during pregnancy. However, overwhelming evidence indicates that caffeine is not a human teratogen. More research is needed before unambiguous statements on the effects of caffeine on pregnancy outcome variables can be made. Does the relation between fetal loss and caffeine intake takes effect before pregnancy?

Key words : *Aborotion, caffeine, spontaneous, karyotype.*