



● مقاله تحقیقی

سهم تأثیر عوامل خطر در بار بیماری پوکی استخوان

چکیده

زمینه: شیوع روزافزون بیماری استئوپوروز، پیشگیری از آن و انجام پژوهش در این زمینه، اولویت‌بندی پژوهش‌ها و مداخلات پیشگیرانه را، ضروری می‌سازد.

روش کار: در این مطالعه، سهم تأثیر عوامل خطر در بار بیماری پوکی استخوان، براساس شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF)^۱ و یا بار قابل اجتناب هر عامل خطر محاسبه شد. اطلاعات این محاسبه، یعنی شیوع، قدرت اثر و شیوع مقابل واقع^۲ شش عامل خطر قابل مداخله یعنی «مصرف سیگار»، «کمبود فعالیت فیزیکی»، «کمبود دریافت کلسیم»، «کمبود دریافت اشعه آفتاب» و «مصرف کورتیکواستروئیدهای فراگیر»، از مطالعاتی که بهترین شواهد را به دست می‌دادند، با ارجحیت مطالعات کشوری و سپس مطالعات بین‌المللی، به دست آمد.

یافته‌ها: در مورد «مصرف سیگار»، «کمبود مصرف کلسیم»، «فعالیت بدنی پایین»، «مصرف کورتیکواستروئیدها»، «کمبود دریافت اشعه آفتاب» و «شاخص توده بدنی پایین»، وقتی شیوع آنها در جامعه صفر در نظر گرفته شود (حداقل خطر تئوریک)، شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) به ترتیب مساوی ۰/۰۳۸، ۰/۰۲۹، ۰/۰۲۰، ۰/۰۱۱، ۰/۰۲۱ و ۰/۰۱۴ می‌شود. وقتی حالت مقابل واقع، در سطح حداقل سطح خطر امکان‌پذیر برای هر یک از عوامل خطر بالا، در نظر گرفته شود؛ «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) به ترتیب مساوی ۰/۰۱۹، ۰/۰۱۰، ۰/۰۱۴، ۰/۰۰۷ می‌شود.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه، در برنامه‌ریزی راهبردهای مداخله‌ای، افزایش فعالیت بدنی در اولویت نخست است. معه‌ذا اجرای راهبرد نهایی منوط به قابلیت انجام و هزینه هر یک از برنامه‌های پیشگیری می‌باشد.

واژگان کلیدی: ایران، مرور منظم، پیشگیری اولیه، پوکی استخوان، بار بیماری

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۲/۲۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۱۲/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۴

دکتر زهره حمیدی^{۱*}
دکتر رضا مجدزاده^۲
دکتر اکبر سلطانی^۳
دکتر باقر لاریجانی^۴

۱. پزشک عمومی و دانشجوی MPH، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. دانشیار اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. استادیار بیماری‌های داخلی (اندوکرینولوژیست)، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. استادیار بیماری‌های داخلی (اندوکرینولوژیست)، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* **نشانی نویسنده مسئول:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، تلفن: ۸۸۰۲۶۹۰۲-۳، فکس: ۸۸۰۲۹۹۹۳، پست الکترونیک: EMRC1@sina.tums.ac.ir

1 - Generalized Impact Fraction
2 - Counterfactual

مقدمه

هدف هر نظام سلامتی، ارتقای سطح تندرستی یا کاهش مرگ، بیماری و معلولیت می‌باشد و در این راستا در مورد مداخلات مربوط به هر بیماری، همواره این سؤال وجود دارد که در اختصاص منابع کدام یک از مداخلات باید در اولویت بیشتری قرار گیرند؟ این سؤال به نوعی در مورد انواع موضوعات پژوهشی نیز وجود دارد.

پوکی استخوان با زمینه‌سازی بروز شکستگی‌های خودبخود و با حداقل ضربه، میزان مرگ‌ومیر در سال اول پس از شکستگی را ۲۰٪ افزایش می‌دهد و ۵۰٪ افراد باقیمانده، هرگز توانایی‌های قبل از شکستگی خود را بدست نمی‌آورند [۱]. بنابراین مداخلات مربوط به پوکی استخوان، به عنوان یک بیماری شایع متابولیک استخوانی با عوارض ناتوان‌کننده و حتی کشنده که بار بهداشتی زیادی را بر جامعه تحمیل می‌کند، از قواعد بالا مستثنی نیستند. با وجود حجم زیاد مقالاتی که در مورد پوکی استخوان وجود دارد، اغلب این مطالعات به بررسی مشخصات عوامل مؤثر بر این بیماری (شیوع، قدرت اثر و...) و یا راه‌های مبارزه با آنها پرداخته‌اند، در حالی که برای اولویت‌بندی صحیح مداخلات بهداشتی (و نیز پژوهش‌های مربوطه) در مورد پوکی استخوان، مانند هر بیماری دیگر، بایستی

اجزای بوجود آورنده آن به درستی شناخته شده^۱ و سهم تأثیر آنان نیز بر روی بیماری تعیین گردد، به طوری که بتوان تغییر شرایط بیماری را به دنبال تغییر شرایط آن عامل خطر پیش‌بینی کرد و به دنبال آن مداخلات ممکن را اولویت‌بندی نمود. در این زمینه «مدل تحلیل مقابل واقع»^۲ (که اخیراً برای تحلیل عوامل خطر بیماری‌ها در مطالعه بار جهانی بیماری‌ها^۳ استفاده شده و در عمل نیز کارآیی خود را نشان داده است [۶-۲])، مدل مناسبی به نظر می‌رسد.

در این مدل، حالت نخست یعنی شرایط موجود از نظر شیوع عامل خطر را (سطح) «واقع» و حالت بعدی که هدف برنامه ارتقای سلامتی در کاهش شیوع عامل خطر است را (سطح) «مقابل واقع» می‌نامند [۱۰-۵] و بار قابل اجتناب^۴ بیماری که در صورت تحقق اهداف برنامه پیشگیری (کاهش شیوع عامل خطر)، حاصل می‌آید [۴، ۵، ۷-۱۲] را بوسیله شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) محاسبه می‌نمایند [۷-۴]. در دست داشتن سه اندازه شیوع هر عامل خطر، قدرت اثر هر عامل خطر و حالت مقابل واقع شیوع آن عامل خطر، برای این محاسبه مورد نیاز است.

البته این حالت مقابل واقع، می‌تواند

هریک از چهار حالت حداقل سطح خطر^۵، تئوریک^۶، حداقل سطح خطر منطقی^۷، حداقل سطح خطر امکان‌پذیر^۸ یا حداقل سطح خطر هزینه-اثربخشی^۹ باشد. در مورد فرمول محاسبه شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) و نحوه کاربرد آن در ضمیمه ۱، با ذکر مثال توضیح داده شده است.

هدف اصلی مطالعه ما عبارت بوده است از «بررسی سهم تأثیر عوامل خطر پوکی استخوان دربار این بیماری». در این بررسی، عواملی انتخاب شده‌اند که قابل مداخله باشند. امید که پیامد چنین مطالعاتی، انتخاب راهبردی مناسب برای مداخله‌های تندرستی و ارتقای سطح سلامت جامعه باشد.

روش کار

از میان عوامل خطر مؤثر بر بیماری پوکی استخوان، عوامل خطری قابل مداخله، انتخاب شدند که عبارت بودند از: کمبود مصرف کلسیم، کمبود دریافت اشعه آفتاب، شیوع مصرف سیگار، شاخص توده بدنی پایین، شیوع فعالیت بدنی پایین و شیوع مصرف کورتیکواستروئیدها.

برای به دست آوردن اطلاعات فوق‌الذکر (شیوع هر عامل خطر، قدرت اثر هر عامل

5- Theoretical Minimum Risk
6- Plausible Minimum Risk
7- Feasible Minimum Risk
8- Cost-effective Minimum Risk

1- Causal Decomposition
2- Counterfactual Analysis
3- Global Burden of Diseases
4- Avoidable Burden



است. در مواردی که معیارهای این مطالعه با معیارهای مطالعات داخلی که برای تعیین شیوع عوامل خطر پوکی استخوان در ایران به کار رفته است، مطابقت نداشت؛ تلاش شد از مطالعات معتبر دیگری که معیارهای آنها با معیارهای مطالعه داخلی برای تعریف عامل خطر مطابقت داشته است، استفاده شود.

در مورد هدف «تعیین شیوع مقابل واقع» هریک از عوامل خطر، مطالعاتی که نتایج مداخلات بهداشتی را در کاهش شیوع عامل خطر نشان داده‌اند، مدنظر قرار گرفته است. بطور کلی، شیوع مقابل واقع در دو حالت حداقل سطح خطر تئوریک (۰٪) و حداقل سطح خطر امکان‌پذیر در نظر گرفته شد. که از نتایج مطالعات بالا، به عنوان «حداقل سطح خطر امکان‌پذیر» استفاده شده است. متأسفانه چنین مطالعاتی در ایران یا انجام نشده‌اند یا نتایج آن در دسترس عموم قرار نگرفته است. بنابراین از نتایج بررسی‌های خارجی بهره گرفته شد.

همه مطالعات و مقالاتی که این نتایج از بررسی یافته‌های آنها بدست آمده، از جنبه صحت درونی^۲ و خارجی^۳ مطالعه یا قابل تعمیم بودن بررسی شده‌اند که بعد از ذکر و توضیح در مورد مشخصات تک تک آنها در قسمت نتایج، از این جهت مورد بحث قرار می‌گیرند.

موجود است) وجود داشته باشد. این مسأله منجر به انتخاب و در کنار هم قرار گیری مقالات به شکلی گردید که در قسمت نتایج، همراه با توضیحات موجود است.

اهم واژگان کلیدی برای پیدا کردن مطالعات مناسب که بعضاً نیاز به جستجو در شبکه اینترنت با واژگان کلیدی عمومی‌تر مانند weight reduction, milk consumption, cigarette smoking, موتورهای جستجوی عمومی مانند Google, Yahoo (جدا از جستجو در database های پزشکی مانند Medline, Embase) داشت، این موارد، در نظر گرفته شد: risk factors of osteoporosis, burden of inactivity, Burden of osteoporosis, anti-smoking campaigns, burden of corticosteroid use, general calcium use. جستجو در متون انگلیسی و بدون در نظر گرفتن محدودیت زمانی صورت گرفت. برای یافتن مطالعات مورد نیاز ایرانی، database های Iranmedex و پایگاه عرضه اطلاعات جهاد دانشگاهی نیز جستجو شد.

در مورد هدف «تعیین و برآورد نسبت شانس و خطر نسبی برای هر یک از عوامل خطر در ایجاد این بیماری»، در درجه اول «مطالعه مروری سیستماتیک» در مورد عوامل خطر پوکی استخوان مورد توجه قرار گرفته است که بهترین روش برای یافتن قدرت اثر هر عامل خطر در بیماری مربوطه

خطر و حالت مقابل واقع شیوع آن عامل خطر)، در درجه اول از مطالعات ایرانی که دارای روش نمونه‌گیری تصادفی علمی بوده‌اند، استفاده شده است. در مواردی که نمونه مطالعه ایرانی موجود نبوده (به دلیل محدود بودن مطالعات مناسب ایرانی، که در این مطالعه به چند مورد اشاره شده است) مانند موارد مربوط به همه موارد «تعیین و برآورد نسبت شانس و خطر نسبی برای هر یک از عوامل خطر در ایجاد این بیماری» و «تعیین شیوع مقابل واقع (حداقل سطح خطر امکان‌پذیر) هریک از عوامل خطر» از مطالعات خارجی استفاده شده است که توضیح آنها در زیر می‌آید. بدین ترتیب خلاصه معیارهای انتخاب مقالات به شرح زیر است:

۱- مطالعه ایرانی واجد نمونه‌گیری تصادفی علمی که دارای حداقل گستره جغرافیایی باشد.

۲- در صورت عدم وجود مطالعه ایرانی، مطالعه خارجی بازبینی سیستماتیک یا کوهورت طولانی مدت یا نتایج حاصله از مطالعه و پایش^۱ ملی.

۳- با توجه به قرار گرفتن داده‌های این یافته‌ها در کنار یکدیگر در یک فرمول واحد، لازم بود بین مطالعات انتخاب شده، یکسانی قابل قبولی از نظر تعریف معیارها (در ذیل

1 - Survey

2 - Internal Validity
3 - External Validity

جدول ۱- مطالعات مرجع در جمع‌آوری اطلاعات لازم برای محاسبه شاخص سهم تأثیر تعمیم یافته (GIF)			
مطالعه مرجع	شیوع مقابل واقع در حالت	قدرت اثر	شیوع (حالت واقع)
مصرف سیگار	Osler M & Prescott E 1998 (17)	Espallargues M et al, 2001 (14)	گزارش نتایج طرح سلامت و بیماری، وزارت بهداشت و درمان جمهوری اسلامی ایران (۱۶)
مصرف کم کلسیم	Briefel RR & Johnson CI 2004 (15)	Espallargues M et al, 2001 (14)	نتایج منتشر نشده، طرح جامع پوکی استخوان، مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران (۱۳)
کمبود فعالیت بدنی	Colditz G (19)	Colditz G (19)	نتایج منتشر نشده، مطالعه «MONICA» (۱۸)
کمبود دریافت نور آفتاب	***-	Espallargues M et al, 2001 (14)	نتایج منتشر نشده، طرح جامع پوکی استخوان، مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران (۱۳)
شاخص توده بدنی پایین	***-	Espallargues M et al, 2001 (14)	گزارش نتایج طرح سلامت و بیماری، وزارت بهداشت و درمان جمهوری اسلامی ایران (۱۶)

***= در متن توضیح داده شده است

نتایج

لیست مطالعات مرجع در تهیه اطلاعات لازم برای محاسبه شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) در جدول یک و یافته‌های مطالعه حاضر در جدول دو مشاهده می‌شود. برای محاسبه «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) مربوط به عامل «کمبود مصرف کلسیم»، شیوع این عامل خطر در جامعه از نتایج طرح «جامع پوکی استخوان» در تهران بدست آمد [۱۳] که جمعیت مورد مطالعه، مردان و زنان ۲۰ تا ۶۹ ساله ساکن شهر تهران بودند (۸۲۳ نفر). میزان این شیوع ۳۳٪ بود.

یافت نشد.
 معیار کمبود شاخص بدنی، شاخص توده بدنی کمتر از ۲۰ کیلوگرم بر مترمربع بود. معیار کمبود فعالیت بدنی آن بود که فرد در طول هفته فاقد فعالیت‌های بدنی غیر حرفه‌ای و غیر ضروری و به عبارتی فاقد فعالیت‌های بدنی مخصوص اوقات فراغت باشد. معیار مصرف کورتیکواستروئیدها، مصرف حداقل ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون در روز (یا معادل آن از داروهای دیگر این دسته)، به مدت حداقل ۳ ماه، در نظر گرفته شد.

تعاریف و معیارهای عوامل خطر مورد نظر مطالعه به شرح زیر است:
 معیار کمبود مصرف کلسیم «مصرف کمتر از ۸۰۰-۸۵۰ میلی‌گرم کلسیم در روز» بود. معیار کمبود دریافت اشعه آفتاب، «عدم استفاده یا استفاده اندک از اشعه آفتاب» یعنی «دریافت اشعه خورشید به میزان کمتر از ۱۵ دقیقه در روز و به اندازه سطح پشت دست‌ها و گردی صورت» بود.
 برای تعیین شیوع مصرف سیگار، نه در مطالعه شیوع (مطالعه سلامت و بیماری) و نه در مطالعه بازبینی سیستماتیک (Espallargues و همکاران) معیار مطالعه



جدول ۲- نتایج محاسبه شاخص سهم تأثیر تعمیم یافته (GIF)						
عامل خطر	شیوع (حالت واقع)	*RRi (خطر نسبی)	شیوع مقابل واقع ۱ (حداقل سطح خطر امکان‌پذیر)	شاخص سهم تأثیر تعمیم یافته (*GIF)	شیوع مقابل واقع ۲ (حداقل سطح خطر تنوریک)	شاخص سهم تأثیر تعمیم یافته (*GIF)
مصرف سیگار	٪۱۱/۹	۱/۳۳	٪۶	۰/۰۱۹	٪۰	۰/۰۳۸
مصرف کم کلسیم	٪۳۳	۱/۱۱	٪۲۵	۰/۰۱۰	٪۰	۰/۰۳۸
کمبود فعالیت بدنی	٪۴۰/۹	۲	٪۲۲	۰/۱۴۰	٪۰	۰/۲۹۰
کمبود دریافت نور آفتاب	٪۲۴/۴	۱/۵	***-	-	٪۰	۰/۱۱۰
شاخص توده بدنی پایین	٪۱۹/۹	۲/۳۵	-	-	٪۰	۰/۲۱۰

*RRi = Relative Risk

** GIF= Generalized Impact Fraction

*** در مورد جاهای خالی در متن توضیح داده شده است

با توجه به یافته‌های بالا، شاخص «سهم» تأثیر تعمیم یافته (GIF) یا بار قابل اجتناب بیماری پوکی استخوان مربوط به کمبود مصرف کلسیم در دو حالت شیوع مقابل واقع ۲۵٪ و ۰٪، مساوی ۰/۰۱۰ و ۰/۰۳۸ بود. برای برآورد شیوع عامل «کمبود دریافت اشعه آفتاب» در جامعه، از نتایج طرح «جامع پوکی استخوان» در تهران استفاده شد [۱۳]. میزان شیوع این عامل در جامعه فوق‌الذکر ۲۴/۴٪ بود. برای به دست آوردن اثر علیتی این عامل خطر نیز از مقاله مروری سیستماتیک Espallargues و همکاران استفاده شد که معیار آن «عدم استفاده یا استفاده اندک از اشعه آفتاب» یعنی «دریافت اشعه خورشید به میزان کمتر از ۱۵ دقیقه در روز و به اندازه سطح پشت دست‌ها و گردی صورت» بود [۱۴]. میزان اثر علیتی این عامل، در این

صفر در نظر گرفته شده است، که البته غیرقابل تصور به نظر می‌رسد، بنابراین یک حالت شیوع امکان‌پذیر در نظر گرفته شده است که متأسفانه به دلیل عدم وجود مطالعات داخلی، از نتایج تداخلات در جهت کاهش این فاکتور خطر، در یک مطالعه در خارج از کشور استفاده شده است. لازم به ذکر است که به هر حال هیچ مطالعه قابل اعتنا و بزرگی یافت نشد که در آن کاهش شیوع کمبود مصرف کلسیم، مدنظر قرار گرفته باشد. در مطالعه مورد نظر ما، افزایش معنی‌دار سطح مصرف کلسیم مدنظر بوده است. در این مطالعه در کشور آمریکا، نشان داده شد که در مدت ۳۰ سال (۱۹۷۱-۲۰۰۰)، مصرف کلسیم، تقریباً به میزان ۲۵٪ افزایش یافته است که کاهش همین میزان در شیوع عامل خطر، بعنوان یک هدف امکان‌پذیر در کشور ایران در نظر گرفته شد [۱۵].

برای به دست آوردن اثر علیتی کمبود مصرف کلسیم (کمتر از ۸۰۰-۸۵۰ میلی‌گرم در روز)، از مقاله مروری سیستماتیک که توسط Espallargues [۱۴] و همکاران در سال ۲۰۰۱ منتشر شد، استفاده شد. در این مطالعه که بزرگترین مقاله سیستماتیکی است که به عوامل خطر پوکی استخوان اختصاص یافته است، همه مقالاتی که از میان ۵۰۰۰ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه واجد شرایط شناخته شده بودند، وارد شده بود. مقالات انتخاب شده همگی مقالات اصیل در مورد پوکی استخوان بزرگسالان بودند، در هر گروه حداقل ۲۰ نمونه داشتند و مطالعات مورد شاهی، کوهورت و کارآزمایی بالینی بود. میزان اثر علیتی کمبود مصرف کلسیم در این مقاله مروری ۱/۱۱ بود.

در جهت برآورد شیوع مقابل واقع این عامل خطر، یک حالت مقابل واقع، شیوع

مقاله مروری ۱/۵ بود.

در مورد این عامل خطر، حالت مقابل واقع، تنها شیوع صفر درصد در نظر گرفته شده، چرا که میزان مناسب در معرض آفتاب بودن (۱۵ دقیقه در روز و به اندازه سطح پشت دست‌ها و گردی صورت) برای همه افراد جامعه غیرقابل تصور به نظر نمی‌رسد. بنابراین حالت مقابل واقع دیگری در نظر گرفته نشد. بار قابل اجتناب بیماری پوکی استخوان مربوط به این عامل در صورتی که همه افراد جامعه به میزان کافی از اشعه مؤثر آفتاب استفاده کنند، ۰/۱۱۰ بود.

برای تعیین شیوع مصرف سیگار از یافته‌های مطالعه سلامت و بیماری استفاده شد که شیوع مصرف سیگار را در جمعیت بالای ۱۵ سال ایران، ۱۱/۹٪ ارایه کرده است [۱۶]، گرچه معیار مطالعه یافت نشد.

برای به دست آوردن اثر علیتی این عامل خطر، از مقاله مروری سیستماتیک Espallargues و همکاران استفاده شد [۱۴] که در این مطالعه نیز معیاری برای میزانی از مصرف سیگار که به عنوان عامل خطر پوکی استخوان شناخته می‌شود، مطلبی ذکر نشده بود. به هر حال اثر علیتی این عامل خطر، در بروز بیماری ۱/۳۳، ذکر شده بود.

برای برآورد شیوع مقابل واقع، به دلیل عدم وجود مطالعات داخلی، از نتایج مداخلات در جهت کاهش این فاکتور خطر در یک مطالعه در خارج از کشور، استفاده شد. در

مطالعه‌ای ۴۰ ساله در ۱۸۰۰۰ فرد بالای ۱۵ سال، که در کشور دانمارک انجام شد، موفق شدند در مردان (و نه در زنان)، شیوع مصرف را تقریباً به نصف کاهش دهند [۱۷]. حالت دیگر شیوع مقابل واقع، ۰٪ در نظر گرفته شد.

با توجه به یافته‌های بالا، شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) یا بار قابل اجتناب بیماری پوکی استخوان مربوط به مصرف سیگار در جامعه ایرانی، در دو حالت شیوع مقابل واقع ۶٪ و ۰٪، مساوی ۰/۱۹ و ۰/۳۸ بود.

برای برآورد شیوع شاخص توده بدنی پایین (شاخص توده بدنی کمتر از ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع) در جامعه، اطلاعات طرح «سلامت و بیماری» [۱۶] در دسترس بود که شیوع این عامل خطر را در جمعیت بالای ۱۵ سال ایران، ۱۹/۹٪ نشان می‌دهد.

برای برآورد اثر علیتی کمبود شاخص بدنی (شاخص توده بدنی کمتر از ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع) بر بروز پوکی استخوان، نیز از مقاله از مروری سیستماتیک Espallargues و همکاران استفاده گردید [۱۴] که میزان آن ۲/۳۵ ذکر شده است.

در مورد این عامل خطر، حالت مقابل واقع، غیراز صفر در نظر گرفته نشد، زیرا عدد ۲۰-۲۵ و متوسط آن عدد ۲۲، به عنوان حدود سلامت در افراد در نظر گرفته می‌شود و از سویی بیشتر از آن ممکن است به

بیش‌وزنی^۱ و چاقی منجر شود، بنابراین توصیه می‌شود همه افراد جامعه با تغذیه و فعالیت مناسب در همین حد باقی بمانند. در چنین صورتی بار بیماری پوکی استخوان در جامعه، ۰/۲۱۱ کاهش می‌یابد.

برای تعیین شیوع فعالیت بدنی پایین اطلاعات حاصله از طرح (MONICA)^۲ در دسترس بود که یک مطالعه مقطعی برای تعیین شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی در افراد ۲۵ تا ۶۴ ساله در شهر تهران بود [۱۸].

در مورد اثر علیتی کمبود فعالیت بدنی، با توجه به این که مطالعات ایرانی، هیچ کدام از نظر معیار سنجش عامل خطر با معیار مطرح شده در مطالعه مروری سیستماتیک که ذکر شد، همخوانی نداشتند، از نتایج مطالعه کلیدیس برای تعیین برآورد اثر کمبود فعالیت بدنی در بروز پوکی استخوان استفاده شد [۱۹].

در مطالعه کلیدیس که یک مقاله مروری می‌باشد؛ به هزینه‌های اقتصادی ناشی از چاقی و بی‌حرکتی، از جمله اثر آن در بروز پوکی استخوان پرداخته شده است. در این مطالعه، "No leisure time activity"، به عنوان فاکتور خطر شناخته شده است. این اصطلاح بدان معناست که فرد در طول هفته

1 - Over Weight
2 - Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease



بحث

با توجه به نتایج مطالعه، به نظر می‌رسد مهمترین اولویت در برنامه‌ریزی در زمینه پیشگیری سطح اولیه در پوکی استخوان، افزایش فعالیت بدنی است. بعد از آن، کمبود شاخص توده بدنی و مصرف سیگار، مهم به نظر می‌رسند. قبل از بحث و اظهار نظر نهایی در مورد یافته‌های بالا، بهتر است به بحث در مورد مطالعات و مقالاتی که این نتایج از بررسی یافته‌های آنها به دست آمده، از جنبه صحت درونی و بیرونی پردازیم. در این راستا نکات زیر قابل اشاره است:

● مطالعه جامع «پیشگیری، تشخیص و درمان پوکی استخوان» [۱۳]، مطالعه‌ای بوده است که به صورت مقطعی در پنج مرکز استان در کشور، صورت گرفته است که در عرض‌های مختلف جغرافیایی قرار داشته‌اند. یکی از اهداف اصلی این مطالعه تعیین «حداکثر توده استخوانی و عوامل مؤثر بر آن در افراد ایرانی» بوده است. با توجه به آماده‌شدن آنالیز نتایج شهر تهران، در این بررسی نتایج مربوط به ساکنان شهر تهران نیز، مورد استفاده قرار گرفته است. نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت تصادفی خوشه‌ای بوده است که تعمیم‌پذیر بودن نتایج آن را امکان‌پذیر می‌سازد. علاوه بر این از افراد سالم جامعه استفاده شده است که از «تورش انتخاب»^۲ در مطالعه، جلوگیری

داشت. در مقاله مورد نظر با استفاده از یافته‌های مطالعه GPRD، به شیوع مصرف کورتیکواستروئید (۳/۰٪) در این کشور دست یافته است [۲۰].

برای برآورد اثر علیتی، از مقاله مروری سیستماتیک که توسط Espallargues و همکاران در سال ۲۰۰۱ منتشر شد، استفاده گردید که مساوی ۱/۷۸ بود [۱۴]. معیار مصرف این دسته دارویی، مصرف حداقل ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون در روز (یا معادل آن از داروهای دیگر این دسته)، به مدت حداقل ۳ ماه، در نظر گرفته شد. با توجه به مطالعه سلامت و بیماری که شیوع مصرف خودسرانه دارو را در ایران حدود ۷٪ نشان داد، آمار مقابل واقع، یعنی قابل تغییر، یکی در این حالت (۷٪ کمتر) و یکی در حالت شیوع ۰٪ در جامعه، در نظر گرفته شد. با توجه به یافته‌های بالا، شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) یا بار قابل اجتناب بیماری پوکی استخوان مربوط به مصرف کورتیکواستروئیدها، در دو حالت شیوع مقابل واقع ۰/۲۸٪ و ۰٪، مساوی ۰/۰۰۷ و ۰/۰۲۰ بدست آمد. به هر حال با توجه به این که حتی برای شیوع این عامل خطر در داخل کشور، مطالعه‌ای موجود نبود، نتایج مربوط به این عامل، در مجموعه یافته‌های این بررسی در جدول ۱، ذکر نشده است.

فاقد فعالیت‌های بدنی غیرحرفه‌ای و غیرضروری و به عبارتی فاقد فعالیت‌های بدنی مخصوص اوقات فراغت باشد. یکی از سطوح فعالیت بدنی در پرسشنامه طرح مونیکا، یعنی «عدم وجود فعالیت بدنی، حداقل یکبار در هفته، به نحوی که باعث افزایش ضربان قلب و تنفس فرد گردد» به عنوان معادل این تعریف در فارسی در نظر گرفته شد که شیوع آن در جامعه مورد بررسی، ۴۰/۹٪ بود.

برای برآورد شیوع مقابل واقع، از مطالعه کلدیتس استفاده شد که شیوع این فاکتور خطر، با تعریفی که در بالا شرح داده شد، ۲۲٪ ذکر شده است که تقریباً نصف شیوع آن در ایران می‌باشد [۱۹]. یک حالت دیگر شیوع مقابل واقع نیز، ۰٪ در نظر گرفته شد. با توجه به یافته‌های بالا، شاخص «سهم تأثیر تعمیم یافته» (GIF) یا بار قابل اجتناب بیماری پوکی استخوان، مربوط به کمبود فعالیت بدنی در دو حالت شیوع مقابل واقع ۲۲٪ و ۰٪، مساوی ۰/۱۴۰ و ۰/۲۹۰ بود.

برای تعیین شیوع مصرف کورتیکواستروئیدها، مطالعه‌ای در ایران موجود نبود و به جستجو در اینترنت نیاز داشتیم که در این رابطه یک مطالعه در انگلستان یافت شد. در مطالعه (GPRD)^۱، اطلاعات ۴/۶٪ از کل جمعیت انگلستان (نزدیک به ۳ میلیون بیمار ثبت شده) وجود

2 - Selection Bias

1- General Practice Research Database

می‌نماید. گروه سنی افراد نیز، گروه سنی مناسبی است زیرا پوکی استخوان به طور کلی بیماری بزرگسالان است.

● مطالعه مونیکا [۱۸]، طرح بررسی و اندازه‌گیری عوامل خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی، در ساکنان محله‌های تحت پوشش پایگاه تحقیقات جمعیت در منطقه ۱۷ شهرداری تهران، به صورت مقطعی برای تعیین شیوع عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی در افراد ۲۵ تا ۶۴ ساله این منطقه، انجام شد. این مطالعه با الگوی پروژه مونیکای سازمان بهداشت جهانی و بوسیله مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، شروع به کار نمود. پروژه MONICA (طرح بررسی و اندازه‌گیری عوامل خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی) در بیش از ۲۰ کشور و ۳۵ مرکز به بررسی روند مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی و نیز پایش بیماری‌های عروق کرونر قلبی و میزان ارتباط آنها با تغییرات صورت گرفته در عوامل خطر ساز شناخته شده، عادات زندگی روزمره، مراقبت‌های بهداشتی و عوامل عمده اقتصادی و اجتماعی می‌پردازد. در این مطالعه در تهران، ۱۶۰۰ نفر که به طور خوشه‌ای تصادفی از میان بقیه ساکنان منطقه مورد نظر انتخاب شده بودند، شرکت داشتند. با توجه به حجم نمونه زیاد و روش نمونه‌گیری، به نظر می‌رسد نتایج آن سطح تعمیم‌پذیری مناسبی داشته باشد. گرچه انجام

این طرح، فقط در تهران و آنهم در منطقه‌ای که در آن وضع اقتصادی نامناسب و مهاجرت به میزان زیادی مشاهده می‌شود، ممکن است تعمیم‌پذیری آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

● مطالعه سلامت و بیماری در ایران [۱۶]، مطالعه‌ای است مقطعی که با تعداد نمونه خوب و با روش نمونه‌گیری مناسب در همه مناطق ایران صورت گرفته و طیف سنی شرکت کنندگان نیز از ۱۵ سال به بالا می‌باشد که از نظر مطالعه ما مناسب به نظر می‌رسد.

● برای بدست آوردن اثر علیتی، ما تا حد امکان از نتایج مطالعه Espallargues و همکاران [۱۴] که یک مقاله مروری سیستماتیک است، استفاده کرده ایم. اصولاً برای بدست آوردن اثر علیتی هر عامل خطر در مورد هر عارضه، این بهترین روش است. گرچه تا حدودی قدیمی بودن این مطالعه (۲۰۰۱)، نیاز به استفاده از مطالعات جدیدتر را در صورت وجود ضروری می‌سازد. به هر حال، مقاله مروری سیستماتیک که توسط Espallargues و همکاران در سال ۲۰۰۱ منتشر شد، بزرگترین مقاله سیستماتیکی است که به عوامل خطر پوکی استخوان اختصاص یافته است. همه مقالاتی که از میان ۵۰۰۰ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه، واجد شرایط شناخته شده بودند، وارد سیستم مروری آن شدند. مقالات انتخاب شده، همگی مقالات اصیل در مورد پوکی

استخوان بزرگسالان بودند، در هر گروه حداقل ۲۰ نمونه وجود داشت و مطالعات مورد شاهدهی، کوهورت و کارآزمایی بالینی بودند.

● مقاله کلدیتس [۱۹] که برای بدست آوردن اثر علیتی «کمبود فعالیت بدنی» بر پوکی استخوان و شیوع مقابل واقع این عامل خطر در جامعه به کار رفته است، یک مقاله مروری می‌باشد که با توجه حجم مناسب منابع بررسی شده و وجود معیارهای مناسب برای عامل خطر و عارضه مورد بحث (پوکی استخوان)، برای استفاده در بررسی ما، مناسب تشخیص داده شده است.

● مطالعه آمریکایی که برای تعیین شیوع مقابل واقع «کمبود مصرف کلسیم» [۱۵] در جامعه به کار رفته است، با توجه به این که مطالعه مذکور، طولانی مدت و با حجم نمونه مناسب می‌باشد، و با توجه به این که مشابه چنین مطالعاتی در کشور ما وجود ندارد، برای استفاده به این منظور در بررسی ما مناسب به نظر می‌رسد.

● مطالعه دانمارکی نیز که برای تعیین شیوع مقابل واقع «مصرف سیگار» [۱۷] در جامعه به کار رفته است، با توجه به این که مطالعه مذکور طولانی مدت و با حجم نمونه مناسب می‌باشد و با توجه به این که مشابه چنین مطالعاتی در کشور ما وجود ندارد، برای استفاده به این منظور در بررسی ما مناسب به نظر می‌رسد. گرچه در این مطالعه اثر



مناسب در همین حد باقی بمانند»، مداخلاتی پرهزینه و طولانی مدت هستند. به عبارت دیگر تأمین انرژی لازم برای همه قشرهای جامعه بطوری که مشکل «کمبود وزن» از سطح جامعه به کلی حذف گردد، از آمال همه جوامع و از وظایف همه دولت‌ها و سازمان‌های بین‌المللی است که تاکنون نیز به طور کامل موفقیت‌آمیز نبوده است. حفظ وزن مناسب در افرادی نیز که انرژی کافی دریافت می‌کنند و در واقع مبارزه با چاقی، داستان دیگری است که به تلاش‌های طولانی مدت و پیگیر و با صرف هزینه فراوان در سطح جامعه نیاز دارد.

● مداخلات مربوط به کاهش مصرف سیگار، با توجه به مضرات فراوان سیگار به اشکال مختلف در سطح جامعه در جریان هستند، و این کمک فراوانی به عملی بودن این مداخلات می‌نماید. ولی چنان که دیدیم در کشوری مانند دانمارک نیز در طی یک تلاش ۴۰ ساله، تقریباً موفق به نصف کردن شیوع مصرف سیگار (آنهم فقط در مردان)، شده‌اند. بنابراین برای دستیابی به نتایج دلخواه از چنین مداخلاتی، حداقل، نیاز به صرف هزینه‌های فراوان و زمان طولانی خواهد بود.

● مداخلات مربوط به افزایش استفاده از نور آفتاب، در شرایطی سودمند هستند که در مناطق مورد نظر، آلودگی هوا وجود نداشته باشد.

● مداخلات مربوط به افزایش مصرف

نتایج آنها، گسترش زمانی مطالعات که نتایج مطالعات را در طول زمان قابل تعمیم‌تر می‌سازد و طراحی مطالعاتی که نقاط ضعف مطالعات گذشته را نداشته یا پرسش‌های مطرح شده در آنها را پاسخ گویند، ضروری به نظر می‌رسد. در غیر این صورت، اصولاً یک تحلیل مناسب در مورد راه‌های لازم برای مبارزه با این بیماری و عوامل خطر مؤثر بر آن، امکان‌پذیر نیست.

۲) فعالیت بدنی پایین، مهمترین عامل قابل مداخله در ایران جهت کاهش خطر پوکی استخوان به نظر می‌رسد. بعد از آن، مداخلاتی در جهت کاهش شیوع عوامل خطری مانند شاخص توده بدنی پایین، مصرف سیگار، دریافت کم نور آفتاب، مصرف کم کلسیم، و مصرف کورتیکوستروئیدها در بروز پوکی استخوان در ایران مهم به نظر می‌رسند، اما در این رابطه توجه به «هزینه-اثر بخشی» و «عملی بودن» مداخلات، از نکات اساسی است. بنابراین در مورد مداخلات مربوط به عوامل خطر بالا، موارد زیر باید مورد توجه قرار گیرند:

● مداخلات مربوط به کاهش شیوع شاخص توده بدنی پایین، با توجه به اینکه گفته شد «عدد ۲۰-۲۵ و متوسط آن عدد ۲۲» از حدود سلامت در افراد در نظر گرفته می‌شود و بیشتر از آن ممکن است به بیش‌وزنی و چاقی منجر شود، بنابراین توصیه به همه افراد جامعه که «با تغذیه و فعالیت

معنی‌داری در کاهش مصرف سیگار در زنان مشاهده نشده است.

●● در مورد تعمیم‌پذیری مطالعات نیز، این نکات قابل ذکر است:

● در مورد مطالعه جامع «پیشگیری، تشخیص و درمان پوکی استخوان» [۱۳]، با توجه به این که فقط از نتایج شهر تهران، استفاده شده است، ممکن است قابل تعمیم به همه کشور نباشد. بهتر است بعد از آماده شدن نتایج همه شهرستان‌های درگیر، یک بار دیگر تحلیل «سه‌م تأثیر تعمیم یافته» (GIF) انجام پذیرد.

● در مورد مطالعه مونیکا [۱۸] نیز ایرادی مشابه بالا، وارد است. تکرار مطالعه در شهرهای مختلف کشور می‌تواند آنرا قابل تعمیم‌تر سازد.

● در مورد مطالعات خارج از کشور نیز، بدون شک انجام مطالعات داخلی ضروری به نظر می‌رسد و البته تا زمانی که چنین مطالعات بزرگ و طولانی که معمولاً هزینه‌های زیادی نیز می‌طلبند، به طور بومی در کشور وجود ندارد، استفاده از نمونه‌های خارجی طبیعی به نظر می‌رسد.

در مجموع توجه به نکات زیر ضروری است:

۱) همچنان در زمینه پوکی استخوان و عوامل مؤثر بر آن، در کشور فقر اطلاعاتی عمیقی به چشم می‌خورد، تحلیل هر چه سریع‌تر نتایج مطالعات صورت گرفته و انتشار

کلسیم، با توجه به نتایج مداخلات در کشوری مانند آمریکا، مداخلاتی طولانی مدت هستند که البته ممکن است به طور کامل هم منجر به ریشه‌کنی این مشکل در سطح جامعه نشوند. البته در کشور ما با توجه به رویه شایع و اقبال عمومی به مصرف لبنیات به شکل ماست، دوغ، کشک و...، ممکن است با افزایش دانش عمومی در رابطه با فواید مصرف این مواد و تشویق به استفاده هرچه بیشتر مردم از این اشکال غذایی در دسترس، امکان موفقیت بیشتری در افزایش سطح مصرف کلسیم در سطح جامعه وجود داشته باشد.

۳) با توجه به موارد بالا و اساسی بودن توجه و تمرکز به اهداف قابل دسترسی‌تر، نباید اهمیت نکات زیر را در کاهش خطر پوکی استخوان از نظر دور داشت:

- افزایش فعالیت بدنی، حداقل افزایش فعالیت بدنی در اوقات فراغت در افراد
- افزایش استفاده از نور آفتاب (ترجیحاً در هوای پاک یا کمتر آلوده) و کاهش مصرف ضدآفتاب‌ها در طول روز
- افزایش مصرف مواد لبنی

- در مورد عامل خطری مانند مصرف کورتیکواستروئیدها نیز که معمولاً مصرف آن در افراد مصرف‌کننده مزمن، غیرقابل اجتناب به نظر می‌رسد و مربوط به بیماری‌های مهم و بیمارانی است که بار زیادی را به جامعه تحمیل می‌کنند (مانند بیماران پیوندی و

بیماران روماتولوژیک و...)، توصیه به رعایت اصول دیگر پیشگیری و روش‌های درمانی و پیگیری در بیماران، ضروری به نظر می‌رسد.

- در مورد هر راهبردی که براساس یافته‌های این مطالعه انتخاب شود، مانند هر راهبرد بهداشتی دیگر باید به تداخل آن در جهت مثبت و منفی با سایر راهبردهای بهداشتی توجه نمود و البته نباید فراموش کرد که گاهی بعضی راهبردها با همدیگر در یک بسته عملیاتی^۱ قابل انجام هستند، که این می‌تواند به کاهش هزینه‌ها و افزایش اثربخشی اقدامات، منجر شود.

امید است انجام این چنین مطالعاتی همراه با انتخاب راهبرد مناسب بتواند منجر به «برنامه‌ریزی تفصیلی» برای مداخله‌های تندرستی شود و طراحی و انجام مطالعه پایلوت آنها نیز منجر به شناسایی ملزومات اجرایی، شناسایی موانع و راه‌حل‌های مربوطه می‌گردد که این، خود از دیگر زمینه‌های پژوهش است.

سپاسگزاری

منابع انجام این بررسی از طریق بودجه پایان نامه‌ها و تحت قرارداد تحقیقاتی در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تأمین شده است.

1 - Complain



مراجعه

1. Royal College of Physicians of London. *Fractured neck of femur: prevention and management*. London: Royal College of Physicians; 1989
۲. نجات س، مجدزاده ر، حشمت رامین، نوری زاده فرساد، اعتمادی آر. راهنمای اولویت بندی پژوهشی و مداخلات بهداشتی در زمینه عوامل خطر بیماری‌ها. پایش تابستان ۱۳۸۳؛ ۳(۳): ۱۷۷-۱۸۴
3. Greenland S. *Meta-analysis*. In: Rothman KJ, Greenland S. eds. *Modern Epidemiology*. 2nd ed. United States: Lippincott-Raven. 2000; 643-673
4. Murray CJ, Lopez AD. *The Global Burden of Disease*. Cambridge: Harvard School of Public Health (Published on Behalf of The World Health Organization and The World Bank), 1996.
5. Mathers CD, Vos T, Lopez AD, Salomon J, Ezzati M. *National Burden of Disease Studies: A Practical Guide*. 2nd ed. Global Program on Evidence for Health Policy. Geneva: World Health Organization. 2001
6. Murray CJ, Lopez AD. *On the Comparable Quantification of Health Risk: Lessons from the Global Burden of Disease Study*. *Epidemiology* 1999; 10: 594-605.
7. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD, Murray CJL, et al. *Causal Decomposition of summary measures of population Health*. In: Murray CJL, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD. *Summary measures of population Health*. First ed. Geneva: World Health Organization. 2002; 273-290.
8. Hausman DM. *Causality and Counterfactual Analysis*. In: *Summary Measure of Population Health*. First ed. Geneva. World Health Organization, 2002, 309-314.
9. Greenland S. *Casualty Theory for policy Uses of Epidemiological Measures*. In: *Summary Measure of Population Health*. First ed. Geneva. World Health Organization, 2002, 291-302
10. Chang M, Hahn RA, Teutsch SM, Hutwagner LC. *Multiple Risk Factor and Population Attributable Risk for Ischemic Heart Disease Mortality in the United States*. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 : 634-644.
11. Kwart I: *The counterfactual analysis of cause*. *Synthese* 2001; 127: 389-427.
12. Murphy P A, Harvey T, Rice G: *Common measures of disease burden, risk trade-offs and improved environmental health decision-making*. *Epidemiology* 2000; 11: 368-369
۱۳. لاریجانی ب و همکاران. نتایج منتشر نشده، طرح جامع یوکی استخوان، مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۰-۱۳۸۲.
14. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Río L, Setoain J, Granados A. *Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurement: A systematic review of the literature*. *Osteoporos Int* 2001; 12: 811-822
15. Briefel RR, Johnson Cl. *Secular trends in dietary intake in the United States*. *Annual Review of Nutrition* 2004; 24:401-431
۱۶. کاظم، م و همکاران. گزارش نتایج طرح سلامت و بیماری، وزارت بهداشت و درمان جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۸۱
17. Osler M, Prescott E. *Psychosocial, behavioural, and health determinants of successful smoking cessation: a longitudinal study of Danish adults*. *Tob Control* 1998;7:262-267.
۱۸. فخرزاده، ح، لاریجانی، ب و همکاران، نتایج منتشر نشده، طرح *Multinational Monitoring of Trends and Determinants « MONICA) in Cardiovascular Disease* مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۲
19. Colditz G. *Economic costs of obesity and inactivity*. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 10: S663-S667
20. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenham L, Bagaud B, Zhang B, Cooper C. *Use of oral corticosteroids in the United Kingdom*. *Quart J Med* 2000; 93 : 105-111.

ضمیمه

فرمول محاسبه GIF به شکل زیر است:

$$GIF = \frac{\sum_{i=1}^n P_i RR_i - \sum_{i=1}^n P_i' RR_i}{\sum_{i=1}^n P_i RR_i}$$

که در آن:

Pi= شیوع اولیه عامل خطر، سطح واقع

RRi= سهم تأثیر عامل خطر

Pi'= شیوع هدف برنامه ارتقای سلامتی، سطح مقابل واقع

به عنوان مثال در مورد مصرف سیگار، چنانچه،

$$P_i = 11/9\%$$

$$RR_i = 1/33$$

(حداقل سطح خطر تئوریک) $P_i' = 0\%$ باشد، GIF به شکل زیر محاسبه می‌شود:

$$GIF = \frac{((11/9 \times 1/33) + (88/1 \times 1)) - ((0 \times 1/33) + (100 \times 1))}{((11/9 \times 1/33) + (88/1 \times 1))}$$

بنابراین GIF و یا بار قابل اجتناب پوکی استخوان، در صورتی که شیوع مصرف سیگار در جامعه ما به صفر برسد، برابر خواهد شد با ۰/۰۳۸ و چنانچه،

و چنانچه،

$$P_i = 11/9\%$$

$$RR_i = 1/33$$

(حداقل سطح خطر امکان پذیر که از بررسی نتایج مطالعات قبلی بدست آمده است) $P_i' = 6\%$ باشد، GIF به شکل زیر محاسبه می‌شود:

$$GIF = \frac{((11/9 \times 1/33) + (88/1 \times 1)) - ((6 \times 1/33) + (94 \times 1))}{((11/9 \times 1/33) + (88/1 \times 1))}$$

بنابراین GIF و یا بار قابل اجتناب پوکی استخوان، در صورتی که شیوع مصرف سیگار در جامعه ما به نصف برسد، برابر خواهد شد با ۰/۰۱۹

