

## ارتباط مصرف چای و قهوه با گلیوما: یک مرور سیستماتیک

هانیه مالیر (MSc)<sup>۱</sup>، احمد اسماعیل زاده (PhD)<sup>۲\*</sup>

۱- مرکز پژوهش های علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۹۶/۲/۱۸، اصلاح: ۹۶/۵/۱، پذیرش: ۹۶/۵/۲۰

### خلاصه

**سابقه و هدف:** گلیوما شایع ترین فرم تومور مغزی در بزرگسالان است و حدود ۸۰٪ از کل بدخیمی های مغزی را شامل می شود و ارتباط عوامل تغذیه ای و غیر تغذیه ای متعددی با بروز و پیشگیری از گلیوما در مطالعات پیشین مورد بررسی قرار گرفته اند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط مصرف قهوه و چای با خطر گلیوما انجام شد. **مواد و روش ها:** در این مطالعه مروری سیستماتیک تمامی مطالعات به چاپ رسیده تا مارس ۲۰۱۷ با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی "PubMed"، "Google Scholar" و "SCOPUS" با استفاده از کلیدواژه های "coffee" یا "caffeine" یا "tea" یا "diet" یا "lifestyle" برای مصرف قهوه و چای و کلیدواژه های "glioma" یا "glioblastoma" یا "GBM" یا "braintumor" یا "oligodendroglioma" یا "oligoastrocytoma" یا "astrocytoma" یا "ependymoma" برای ابتلا به گلیوما مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** در کل ۱۲ مطالعه مرتبط با مصرف چای و قهوه با گلیوما یافت شد. در مطالعاتی که ارتباط مصرف چای را با ابتلا به گلیوما بررسی کرده بودند، مصرف چای با کاهش ۲۵ درصدی خطر ابتلا به گلیوما همراه بود. در مطالعاتی که ارتباط مصرف مجموع قهوه و چای را با گلیوما سنجیده بودند، کاهش خطر ۴۰ درصدی با مصرف ۵ فنجان یا بیشتر قهوه و چای در روز مشاهده شده بود.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که افزایش مصرف قهوه و چای با کاهش خطر ابتلا به گلیوما همراه می باشد.

**واژه های کلیدی:** قهوه، چای، گلیوما، مرور سیستماتیک.

### مقدمه

گلیوما شایع ترین فرم تومور مغزی در بزرگسالان است و حدود ۸۰٪ از کل بدخیمی های مغزی را شامل می شود (۱). بروز جهانی گلیوما ۳/۷ و ۲/۶ در هر ۱۰۰ هزار نفر برای مردان و زنان می باشد (۲). این میزان در کشور های پیشرفته همچون آمریکا ۱۹/۸۹ در هر ۱۰۰ هزار نفر است (۳). طبق آخرین مطالعات انجام شده در ایران، میزان بروز گلیوما ۳/۹ در ۱۰۰ هزار نفر برای مردان و ۲/۸ در ۱۰۰ هزار نفر برای زنان می باشد (۴). بیشترین میزان بروز تومورهای مغزی در ۷۵ تا ۸۴ سالگی گزارش شده است (۵). همچنین گلیوما در مردان شایع تر از زنان می باشد (۶). میزان بقاء بیماران مبتلا به گلیوما در فرم های مختلف این بیماری متفاوت است. میزان بقاء دو ساله در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما ۱۰٪ و در بیماران مبتلا به آستروسیتوما حدود ۳۰٪ می باشد (۷). بیشترین میزان بقاء برای بیماران جوان تر از ۶۵ سال و با درجات خفیف گلیوما (درجه I و II در طبقه بندی انواع تومور های مغزی WHO) می باشد. علائم و عوارض بیماری بسته به سن بیمار، محل تومور و اندازه تومور متفاوت می باشد (۸). سردرد شایع ترین و بدترین علامت در ۵۰٪ از بیماران مبتلا به گلیوما است. تشنج در ۳۳٪ از بیماران رخ می دهد و یک علامت معمول در درجات خفیف گلیوما می باشد (۹). ارتباط عوامل

تغذیه ای و غیر تغذیه ای متعددی با بروز و پیشگیری از گلیوما در مطالعات پیشین مورد بررسی قرار گرفته اند. سندرم های ارثی و مواجهه با دوز بالای اشعه یونیزه تنها عوامل خطر اثبات شده در ابتلا به گلیوما هستند (۳). مصرف بالای سبزیجات و میوه ها (۱۰)، دریافت بالای آنتی اکسیدان ها (۱۱ و ۱۲)، مصرف ماهی تازه (۹) دریافت مکمل های ویتامینی (۱۳-۱۵) و پیروی از الگوی غذایی DASH (۱۶) از جمله عوامل پیشگیری کننده و دریافت گوشت قرمز و فرآوری شده (۱۷) از جمله عوامل افزایشنده خطر ابتلا به گلیوما می باشند. البته تأثیر عوامل فوق هنوز اثبات نشده و نتایج مطالعات مختلف در این زمینه متناقض می باشد. یکی از عوامل تغذیه ای مؤثر در پیشگیری از گلیوما که در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته است، مصرف قهوه و چای می باشد. چای و قهوه به علت محتوای بالای ترکیبات آنتی اکسیدانی و کافئین می توانند در پیشگیری از سرطان نقش داشته باشند (۱۸). مطالعاتی که تاکنون در زمینه بررسی ارتباط مصرف قهوه و چای با ابتلا به گلیوما انجام شده اند نتایج متناقضی را گزارش کرده اند. هر چند برخی مطالعات ارتباط معکوسی بین مصرف چای با خطر سرطان گلیوما را گزارش کردند (۱۹) اما برخی دیگر به چنین نتایجی دست نیافته یا حتی ارتباط مثبت بین آنها را

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه هانیه مالیر دانشجوی رشته علوم بهداشتی در تغذیه و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴۱۱۳۲۳۰۱۲ دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد.  
\*مسئول مقاله: دکتر احمد اسماعیل زاده  
آدرس: تهران، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی تهران، گروه تغذیه جامعه، تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۸۵۹۰۸

E-mail: a.esmailzadeh@gmail.com

مغذی، یک ماده غذایی و یا کل رژیم غذایی را به جای مصرف قهوه و چای با خطر گلیوما بررسی کرده بودند و مطالعاتی که ارتباط مصرف قهوه و چای را با خطر سایر تومورهای مغزی مورد بررسی قرار داده بودند، از مطالعه خارج شدند.

**ارزیابی کیفیت مطالعات:** ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از ابزار-Newcastle Ottawa Scale (NOS) انجام شد. این ابزار دارای فرمت جداگانه برای مطالعات همگروهی و مورد-شاهدی است. NOS در بررسی مطالعات تا حداکثر ۹ امتیاز در نظر می گیرد: ۴ امتیاز برای انتخاب، ۲ امتیاز برای مقایسه و ۳ امتیاز برای ارزیابی پیامد و مواجهه. در این بررسی مطالعاتی که امتیاز بالاتر از میانه به دست آوردند به عنوان مطالعات با کیفیت بالا در نظر گرفته شدند و مطالعاتی که امتیاز پایین تر از میانه به دست آوردند، دارای کیفیت پایین بودند.

**استخراج داده ها:** از هر مطالعه اطلاعات مورد نیاز در مورد نام نویسنده اول، سال انتشار، طراحی مطالعه، کشور، سن افراد، جنسیت، حجم نمونه، تعداد افراد (متلا به گلیوما)، طول مدت مطالعه، مواجهه (قهوه، چای یا نوشیدنی های کافئین دار) و نحوه ی ارزیابی آن، نوع پیامد (نوع تومور مغزی) و نحوه ارزیابی آن، نسبت شانس یا خطر نسبی و تعدیل های آماری صورت گرفته استخراج گردید.

### یافته ها

در جستجوی اولیه ۴۶۶ مقاله استخراج گردید. با توجه به مطالعه عنوان و خلاصه مقالات، ۴۵۲ مقاله به هدف مطالعه حاضر مرتبط نبودند و لذا کنار گذاشته شدند. در نهایت بررسی مروری حاضر بر روی ۱۴ مطالعه صورت گرفت. خلاصه این مطالعات در جدول ۱ و ۲ آمده است.

**توصیف مطالعات:** از بین ۱۴ مطالعه یافت شده که در بین سال های ۱۹۸۷ تا ۲۰۱۶ انجام شده بودند و به نوعی ارتباط مصرف قهوه و چای را با گلیوما مورد بررسی قرار داده بودند، ۴ مطالعه به صورت مورد-شاهدی (۳۱ و ۲۷ و ۲۱ و ۱۴)، ۸ مطالعه به صورت کوهورت (۲۸ و ۲۶ و ۲۲ و ۲۰ و ۱۹) و ۲ مطالعه از نوع مروری سیستماتیک و متآنالیز (۳۰ و ۲۹) از نظر محل اجرا ۷ مطالعه در آمریکا (۲۷ و ۲۵ و ۲۳ و ۲۲ و ۲۰ و ۱۹)، ۲ مطالعه در استرالیا (۳۱ و ۲۶)، ۱ مطالعه در کانادا (۲۱)، ۱ مطالعه در ۱۰ کشور اروپایی (۲۴) و ۱ مطالعه در ژاپن (۲۸) انجام شده بود. تمامی مطالعات بر روی بزرگسالان انجام شده بود و سن افراد مورد مطالعه از ۱۵ تا ۸۱ سال بود. ۳ مطالعه فقط روی زنان (۲۳ و ۱۴)، ۲ مطالعه فقط روی مردان (۲۲ و ۲۳) و مابقی بر روی هر دو جنس صورت گرفته بود. حجم نمونه از ۹۴ نفر در مطالعات مورد-شاهدی (۱۴) تا ۱۰۶۳۲۴ نفر در مطالعات کوهورت (۲۸) متغیر بود. زمان اجرای مطالعات از ۲ سال در مطالعات مورد-شاهدی (۱۴) تا ۳۰ سال در مطالعات کوهورت (۲۲) متغیر بود.

**ارزیابی مواجهه:** در ۶ تا از مطالعات از پرسشنامه بسامد خوراک برای ارزیابی میزان دریافت چای و قهوه و سایر مواد غذایی استفاده شده بود (۳۱ و ۲۶ و ۲۴ و ۲۳ و ۲۰ و ۱۹). ۶ تا از مطالعات میزان مصرف قهوه و چای را در پرسشنامه بررسی عادات و رفتارهای فردی ارزیابی کرده بودند (۲۸ و ۲۷ و ۲۵ و ۲۲ و ۲۱ و ۱۴). در ۶ تا از مطالعات مصرف چای (۲۴-۱۹)، در ۱۰ تا از مطالعات مصرف قهوه (۲۸-۱۳)، در ۲ تا از مطالعات مصرف کافئین (۲۳ و ۲۰) و در ۵ تا از مطالعات مجموع مصرف چای و قهوه و سایر نوشیدنی های کافئین دار (۳۱ و ۲۴ و ۲۳ و ۱۹ و ۱۴) در ارتباط با گلیوما مورد بررسی قرار گرفته بودند.

گزارش کرده اند (۲۴-۲۰). این امر در مورد مصرف قهوه نیز صادق است. برخی مطالعات ارتباط مثبت (۲۵) و برخی دیگر ارتباط معکوسی را بین مصرف قهوه با خطر سرطان مغز گزارش کرده اند (۲۸-۲۶ و ۲۴-۲۰ و ۱۳).

از آنجاییکه امروزه در اغلب کشور های در حال توسعه مصرف این نوشیدنی ها بویژه چای شیوع بالایی دارد. لذا بنظر می رسد یافتن ارتباط قطعی بین مصرف چای و قهوه با سرطان مغز حائز اهمیت فراوانی باشد. تاکنون دو مطالعه متآنالیز و مروری سیستماتیک در این زمینه در سال های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۵ به چاپ رسیده اند اما تمامی مطالعات موجود در آنها گنجانده نشده اند و بعلاوه بعد از انتشار نتایج این مطالعات، مطالعات جدیدی انجام شده است.

در مطالعه متآنالیزی که بر روی یافته های ۴ مطالعه کوهورت و ۲ مطالعه مورد-شاهدی در سال ۲۰۱۳ انجام شده است، ارتباط معنی داری بین دریافت چای و قهوه با گلیوما مشاهده نشده است (۲۹). همچنین در مطالعه متآنالیز و مرور سیستماتیکی که بر روی یافته های ۳ مطالعه کوهورت در سال ۲۰۱۵ انجام شده است نیز، ارتباط معناداری بین دریافت چای و خطر ابتلا به گلیوما مشاهده نشده است (۳۰). لذا این مطالعه با هدف بررسی تمامی مطالعات موجود در زمینه ارتباط مصرف چای و قهوه با خطر ابتلا به گلیوما در بزرگسالان صورت گرفت.

### مواد و روش ها

**استراتژی جستجوی مطالعات پیشین:** به منظور بررسی مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط مصرف چای و قهوه با گلیوما، تمامی مطالعات به چاپ رسیده تا مارس ۲۰۱۷ با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی Google, PubMed, SCOPUS و Scholar مورد جست و جو قرار گرفت و در این جستجو از کلید واژه های "coffee" یا "caffeine"، یا "diet" یا "lifestyle" برای مصرف قهوه، از کلید واژه های "tea"، یا "diet" یا "lifestyle" برای مصرف چای استفاده شد.

هر گروه از کلید واژه ها در ترکیب با کلید واژه های "glioma"، یا "glioblastoma"، یا "GBM"، یا "brain tumor"، یا "brain"، یا "neoplasm"، یا "brain cancer"، یا "glial cell tumor"، یا "oligodendroglioma"، یا "oligoastrocytoma"، یا "astrocytoma"، یا "ependymom" برای ابتلا به گلیوما مورد جست و جو قرار گرفتند. رفرانس های مطالعات قبلی نیز جهت از دست ندادن هیچ مطالعه ای در این زمینه مورد جستجو قرار گرفت. هیچ محدودیت زمانی در حین جستجو اعمال نشد. مراحل جستجوی مطالعات در شکل ۱ نشان داده شده است.

جستجوی مطالعات توسط دو محقق به صورت جداگانه انجام شد. مطالعاتی که به نحوی ارتباط مصرف قهوه و چای را با خطر گلیوما بررسی کرده بودند؛ مطالعاتی که به صورت مشاهده ای (هم گروهی یا مورد-شاهدی) طراحی شده بودند؛ و مطالعاتی که نسبت شانس (OR) یا خطر نسبی (HR یا RR) ابتلا به گلیوما را به همراه فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش کرده بودند، بررسی شدند.

مطالعات مروری سیستماتیک یا متآنالیز و همچنین مطالعات حیوانی و سلولی؛ مطالعاتی که میزان مصرف قهوه یا چای را همراه با سایر نوشیدنی ها بررسی کرده بودند و به صورت جداگانه ارتباط را گزارش نکرده بودند؛ مطالعاتی که بر روی کودکان یا مادران باردار انجام شده بود؛ مطالعاتی که ارتباط یک ماده

جدول ۱. مطالعات کوهورت در زمینه ارتباط مصرف قهوه و چای با گلیوما

| نویسندگان             | کشور            | سن افراد (سال) | تعداد کل افراد | تعداد افراد مبتلا به گلیوما | طول مدت مطالعه | متغیر مواجهه      | مقایسه ها                                                                       | یافته ها، نسبت شانس یا خطر نسبی                                        |
|-----------------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Efird et al, 2004     | آمریکا          | ≥۲۵            | ۱۳۳۸۱۱         | ۱۳۰ مورد                    | ۲۱ سال         | قهوه              | ≥۷ فنجان قهوه در مقابل ≤۱ فنجان در روز                                          | ۱/۷(۰/۸ - ۳/۶)<br>P <sub>trend</sub> =۰/۰۱                             |
| Holick et al, 2010    | آمریکا          | ۵۵-۳۰          | ۹۲۴۶۸          | ۱۸۲ مورد                    | ۲۴ سال         | قهوه، چای، کافئین | ≥۵ فنجان چای و قهوه در مقابل ≤۱ فنجان در روز                                    | کل جمعیت<br>۰/۶(۰/۴۱ - ۰/۸۷)                                           |
| Michaud et al, 2010   | ۱۰ کشور اروپایی | ۷۰-۲۵          | ۴۱۰۳۰۹         | ۳۴۳ گلیوما<br>۲۵۴ مننژیوما  | ۸/۵ سال        | قهوه، چای         | به ازای هر ۱۰۰ میلی لیتر قهوه و چای در روز                                      | ۰/۶۶(۰/۴۷ - ۰/۹۷)<br>مردان ۰/۵۹(۰/۳۴ - ۱/۰۱)<br>زنان ۰/۷۴(۰/۴۲ - ۱/۳۱) |
| Baglietti et al, 2011 | استرالیا        | ۸۱-۲۷          | ۳۹۷۶۶          | ۶۷ مورد                     | ۱۵ سال         | قهوه              | Q4 در مقابل Q1 مصرف قهوه                                                        | ۰/۵۱(۰/۲۳ - ۱/۱۰)                                                      |
| Nelson et al, 2012    | آمریکا          | ۶۸-۴۵          | ۸۰۰۶           | ۹ مورد                      | ۳۰ سال         | قهوه، چای         | T3 در مقابل T1 مصرف قهوه و چای                                                  | قهوه ۰/۸۹(۰/۰۸ - ۱۰/۰۲)<br>چای ۱/۲۱(۰/۲۲ - ۶/۷۶)                       |
| Dubrow et al, 2012    | آمریکا          | ۷۱-۵۰          | ۵۴۵۷۷۱         | ۹۰۴ مورد                    | ۱۰/۶ سال       | قهوه، چای، سودا   | ≥۵ فنجان چای و قهوه در مقابل ≤۱ فنجان در روز                                    | ۰/۶۸(۰/۴۶ - ۱/۰۳)                                                      |
| Hashibe et al, 2015   | آمریکا          | ۷۴-۵۵          | ۹۷۳۳۴          | ۱۰۳ مورد                    | ۱۹ سال         | قهوه، چای، کافئین | ≥۲ فنجان قهوه در مقابل ≤۱ فنجان در روز<br>≥۱ فنجان چای در مقابل <۱ فنجان در روز | ۰/۷۶(۰/۵۰ - ۱/۱۷)<br>۱/۰۴(۰/۶۵ - ۱/۶۶)                                 |
| Ogawa et al, 2016     | ژاپن            | ۶۹-۴۰          | ۱۰۶۳۳۴         | ۱۵۷ مورد                    | ۲۲ سال         | قهوه              | ≥۳ فنجان قهوه در مقابل ≤۴ فنجان در هفته                                         | ۰/۵۵(۰/۱۷ - ۱/۸۴)                                                      |

جدول ۲. مطالعات مورد شاهدهی در زمینه ارتباط مصرف قهوه و چای با گلیوما

| نویسندگان            | کشور     | نوع مطالعه         | سن    | تعداد مورد | تعداد شاهد | متغیر مواجهه    | مقایسه ها                                  | یافته ها، نسبت شانس یا خطر نسبی                 |
|----------------------|----------|--------------------|-------|------------|------------|-----------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Burch et al, 1987    | کانادا   | مبتنی بر بیمارستان | ۸۱-۲۵ | ۲۱۵        | ۲۱۵        | قهوه، چای       | Q4 در مقابل Q1 مصرف قهوه و چای             | قهوه ۱/۰۴(۰/۷۶ - ۲/۵۸)<br>چای ۱/۲۶(۰/۷ - ۱/۸)   |
| Hochberg et al, 1990 | آمریکا   | مبتنی بر جمعیت     | ۸۱-۱۵ | ۱۲۵        | ۱۲۸        | قهوه            | ≥۲ فنجان قهوه در مقابل ≤۱ فنجان در روز     | ۰/۹(۰/۵ - ۱/۸)                                  |
| Giles et al, 1994    | استرالیا | مبتنی بر جمعیت     | ۷۰-۲۰ | ۴۱۶        | ۴۰۹        | قهوه، چای، سودا | T3 در مقابل T1 مصرف نوشیدنی های کافئینی    | زنان ۰/۵۵(۰/۳ - ۱/۰۲)<br>مردان ۱/۱(۰/۷۱ - ۱/۷۱) |
| Blowers et al, 1997  | آمریکا   | مبتنی بر جمعیت     | ۷۴-۲۵ | ۹۴         | ۹۴         | قهوه، چای، سودا | Q4 در مقابل Q1 مصرف نوشیدنی های کافئین دار | ۰/۳(۰/۱ - ۱/۲)                                  |

فاصله اطمینان ۹۵٪(CI) برای گزارش ارتباط مصرف چای و قهوه با گلیوما استفاده شده بود. در بیشتر مطالعات برای سن (۲۸-۱۹ و ۲۰ و ۲۳ و ۲۵ و ۲۸ و ۳۱ و ۳۳ و ۳۵ و ۳۷ و ۳۹ و ۴۱ و ۴۳ و ۴۵ و ۴۷ و ۴۹ و ۵۱ و ۵۳ و ۵۵ و ۵۷ و ۵۹ و ۶۱ و ۶۳ و ۶۵ و ۶۷ و ۶۹ و ۷۱ و ۷۳ و ۷۵ و ۷۷ و ۷۹ و ۸۱ و ۸۳ و ۸۵ و ۸۷ و ۸۹ و ۹۱ و ۹۳ و ۹۵ و ۹۷ و ۹۹ و ۱۰۱ و ۱۰۳ و ۱۰۵ و ۱۰۷ و ۱۰۹ و ۱۱۱ و ۱۱۳ و ۱۱۵ و ۱۱۷ و ۱۱۹ و ۱۲۱ و ۱۲۳ و ۱۲۵ و ۱۲۷ و ۱۲۹ و ۱۳۱ و ۱۳۳ و ۱۳۵ و ۱۳۷ و ۱۳۹ و ۱۴۱ و ۱۴۳ و ۱۴۵ و ۱۴۷ و ۱۴۹ و ۱۵۱ و ۱۵۳ و ۱۵۵ و ۱۵۷ و ۱۵۹ و ۱۶۱ و ۱۶۳ و ۱۶۵ و ۱۶۷ و ۱۶۹ و ۱۷۱ و ۱۷۳ و ۱۷۵ و ۱۷۷ و ۱۷۹ و ۱۸۱ و ۱۸۳ و ۱۸۵ و ۱۸۷ و ۱۸۹ و ۱۹۱ و ۱۹۳ و ۱۹۵ و ۱۹۷ و ۱۹۹ و ۲۰۱ و ۲۰۳ و ۲۰۵ و ۲۰۷ و ۲۰۹ و ۲۱۱ و ۲۱۳ و ۲۱۵ و ۲۱۷ و ۲۱۹ و ۲۲۱ و ۲۲۳ و ۲۲۵ و ۲۲۷ و ۲۲۹ و ۲۳۱ و ۲۳۳ و ۲۳۵ و ۲۳۷ و ۲۳۹ و ۲۴۱ و ۲۴۳ و ۲۴۵ و ۲۴۷ و ۲۴۹ و ۲۵۱ و ۲۵۳ و ۲۵۵ و ۲۵۷ و ۲۵۹ و ۲۶۱ و ۲۶۳ و ۲۶۵ و ۲۶۷ و ۲۶۹ و ۲۷۱ و ۲۷۳ و ۲۷۵ و ۲۷۷ و ۲۷۹ و ۲۸۱ و ۲۸۳ و ۲۸۵ و ۲۸۷ و ۲۸۹ و ۲۹۱ و ۲۹۳ و ۲۹۵ و ۲۹۷ و ۲۹۹ و ۳۰۱ و ۳۰۳ و ۳۰۵ و ۳۰۷ و ۳۰۹ و ۳۱۱ و ۳۱۳ و ۳۱۵ و ۳۱۷ و ۳۱۹ و ۳۲۱ و ۳۲۳ و ۳۲۵ و ۳۲۷ و ۳۲۹ و ۳۳۱ و ۳۳۳ و ۳۳۵ و ۳۳۷ و ۳۳۹ و ۳۴۱ و ۳۴۳ و ۳۴۵ و ۳۴۷ و ۳۴۹ و ۳۵۱ و ۳۵۳ و ۳۵۵ و ۳۵۷ و ۳۵۹ و ۳۶۱ و ۳۶۳ و ۳۶۵ و ۳۶۷ و ۳۶۹ و ۳۷۱ و ۳۷۳ و ۳۷۵ و ۳۷۷ و ۳۷۹ و ۳۸۱ و ۳۸۳ و ۳۸۵ و ۳۸۷ و ۳۸۹ و ۳۹۱ و ۳۹۳ و ۳۹۵ و ۳۹۷ و ۳۹۹ و ۴۰۱ و ۴۰۳ و ۴۰۵ و ۴۰۷ و ۴۰۹ و ۴۱۱ و ۴۱۳ و ۴۱۵ و ۴۱۷ و ۴۱۹ و ۴۲۱ و ۴۲۳ و ۴۲۵ و ۴۲۷ و ۴۲۹ و ۴۳۱ و ۴۳۳ و ۴۳۵ و ۴۳۷ و ۴۳۹ و ۴۴۱ و ۴۴۳ و ۴۴۵ و ۴۴۷ و ۴۴۹ و ۴۵۱ و ۴۵۳ و ۴۵۵ و ۴۵۷ و ۴۵۹ و ۴۶۱ و ۴۶۳ و ۴۶۵ و ۴۶۷ و ۴۶۹ و ۴۷۱ و ۴۷۳ و ۴۷۵ و ۴۷۷ و ۴۷۹ و ۴۸۱ و ۴۸۳ و ۴۸۵ و ۴۸۷ و ۴۸۹ و ۴۹۱ و ۴۹۳ و ۴۹۵ و ۴۹۷ و ۴۹۹ و ۵۰۱ و ۵۰۳ و ۵۰۵ و ۵۰۷ و ۵۰۹ و ۵۱۱ و ۵۱۳ و ۵۱۵ و ۵۱۷ و ۵۱۹ و ۵۲۱ و ۵۲۳ و ۵۲۵ و ۵۲۷ و ۵۲۹ و ۵۳۱ و ۵۳۳ و ۵۳۵ و ۵۳۷ و ۵۳۹ و ۵۴۱ و ۵۴۳ و ۵۴۵ و ۵۴۷ و ۵۴۹ و ۵۵۱ و ۵۵۳ و ۵۵۵ و ۵۵۷ و ۵۵۹ و ۵۶۱ و ۵۶۳ و ۵۶۵ و ۵۶۷ و ۵۶۹ و ۵۷۱ و ۵۷۳ و ۵۷۵ و ۵۷۷ و ۵۷۹ و ۵۸۱ و ۵۸۳ و ۵۸۵ و ۵۸۷ و ۵۸۹ و ۵۹۱ و ۵۹۳ و ۵۹۵ و ۵۹۷ و ۵۹۹ و ۶۰۱ و ۶۰۳ و ۶۰۵ و ۶۰۷ و ۶۰۹ و ۶۱۱ و ۶۱۳ و ۶۱۵ و ۶۱۷ و ۶۱۹ و ۶۲۱ و ۶۲۳ و ۶۲۵ و ۶۲۷ و ۶۲۹ و ۶۳۱ و ۶۳۳ و ۶۳۵ و ۶۳۷ و ۶۳۹ و ۶۴۱ و ۶۴۳ و ۶۴۵ و ۶۴۷ و ۶۴۹ و ۶۵۱ و ۶۵۳ و ۶۵۵ و ۶۵۷ و ۶۵۹ و ۶۶۱ و ۶۶۳ و ۶۶۵ و ۶۶۷ و ۶۶۹ و ۶۷۱ و ۶۷۳ و ۶۷۵ و ۶۷۷ و ۶۷۹ و ۶۸۱ و ۶۸۳ و ۶۸۵ و ۶۸۷ و ۶۸۹ و ۶۹۱ و ۶۹۳ و ۶۹۵ و ۶۹۷ و ۶۹۹ و ۷۰۱ و ۷۰۳ و ۷۰۵ و ۷۰۷ و ۷۰۹ و ۷۱۱ و ۷۱۳ و ۷۱۵ و ۷۱۷ و ۷۱۹ و ۷۲۱ و ۷۲۳ و ۷۲۵ و ۷۲۷ و ۷۲۹ و ۷۳۱ و ۷۳۳ و ۷۳۵ و ۷۳۷ و ۷۳۹ و ۷۴۱ و ۷۴۳ و ۷۴۵ و ۷۴۷ و ۷۴۹ و ۷۵۱ و ۷۵۳ و ۷۵۵ و ۷۵۷ و ۷۵۹ و ۷۶۱ و ۷۶۳ و ۷۶۵ و ۷۶۷ و ۷۶۹ و ۷۷۱ و ۷۷۳ و ۷۷۵ و ۷۷۷ و ۷۷۹ و ۷۸۱ و ۷۸۳ و ۷۸۵ و ۷۸۷ و ۷۸۹ و ۷۹۱ و ۷۹۳ و ۷۹۵ و ۷۹۷ و ۷۹۹ و ۸۰۱ و ۸۰۳ و ۸۰۵ و ۸۰۷ و ۸۰۹ و ۸۱۱ و ۸۱۳ و ۸۱۵ و ۸۱۷ و ۸۱۹ و ۸۲۱ و ۸۲۳ و ۸۲۵ و ۸۲۷ و ۸۲۹ و ۸۳۱ و ۸۳۳ و ۸۳۵ و ۸۳۷ و ۸۳۹ و ۸۴۱ و ۸۴۳ و ۸۴۵ و ۸۴۷ و ۸۴۹ و ۸۵۱ و ۸۵۳ و ۸۵۵ و ۸۵۷ و ۸۵۹ و ۸۶۱ و ۸۶۳ و ۸۶۵ و ۸۶۷ و ۸۶۹ و ۸۷۱ و ۸۷۳ و ۸۷۵ و ۸۷۷ و ۸۷۹ و ۸۸۱ و ۸۸۳ و ۸۸۵ و ۸۸۷ و ۸۸۹ و ۸۹۱ و ۸۹۳ و ۸۹۵ و ۸۹۷ و ۸۹۹ و ۹۰۱ و ۹۰۳ و ۹۰۵ و ۹۰۷ و ۹۰۹ و ۹۱۱ و ۹۱۳ و ۹۱۵ و ۹۱۷ و ۹۱۹ و ۹۲۱ و ۹۲۳ و ۹۲۵ و ۹۲۷ و ۹۲۹ و ۹۳۱ و ۹۳۳ و ۹۳۵ و ۹۳۷ و ۹۳۹ و ۹۴۱ و ۹۴۳ و ۹۴۵ و ۹۴۷ و ۹۴۹ و ۹۵۱ و ۹۵۳ و ۹۵۵ و ۹۵۷ و ۹۵۹ و ۹۶۱ و ۹۶۳ و ۹۶۵ و ۹۶۷ و ۹۶۹ و ۹۷۱ و ۹۷۳ و ۹۷۵ و ۹۷۷ و ۹۷۹ و ۹۸۱ و ۹۸۳ و ۹۸۵ و ۹۸۷ و ۹۸۹ و ۹۹۱ و ۹۹۳ و ۹۹۵ و ۹۹۷ و ۹۹۹ و ۱۰۰۱ و ۱۰۰۳ و ۱۰۰۵ و ۱۰۰۷ و ۱۰۰۹ و ۱۰۱۱ و ۱۰۱۳ و ۱۰۱۵ و ۱۰۱۷ و ۱۰۱۹ و ۱۰۲۱ و ۱۰۲۳ و ۱۰۲۵ و ۱۰۲۷ و ۱۰۲۹ و ۱۰۳۱ و ۱۰۳۳ و ۱۰۳۵ و ۱۰۳۷ و ۱۰۳۹ و ۱۰۴۱ و ۱۰۴۳ و ۱۰۴۵ و ۱۰۴۷ و ۱۰۴۹ و ۱۰۵۱ و ۱۰۵۳ و ۱۰۵۵ و ۱۰۵۷ و ۱۰۵۹ و ۱۰۶۱ و ۱۰۶۳ و ۱۰۶۵ و ۱۰۶۷ و ۱۰۶۹ و ۱۰۷۱ و ۱۰۷۳ و ۱۰۷۵ و ۱۰۷۷ و ۱۰۷۹ و ۱۰۸۱ و ۱۰۸۳ و ۱۰۸۵ و ۱۰۸۷ و ۱۰۸۹ و ۱۰۹۱ و ۱۰۹۳ و ۱۰۹۵ و ۱۰۹۷ و ۱۰۹۹ و ۱۱۰۱ و ۱۱۰۳ و ۱۱۰۵ و ۱۱۰۷ و ۱۱۰۹ و ۱۱۱۱ و ۱۱۱۳ و ۱۱۱۵ و ۱۱۱۷ و ۱۱۱۹ و ۱۱۲۱ و ۱۱۲۳ و ۱۱۲۵ و ۱۱۲۷ و ۱۱۲۹ و ۱۱۳۱ و ۱۱۳۳ و ۱۱۳۵ و ۱۱۳۷ و ۱۱۳۹ و ۱۱۴۱ و ۱۱۴۳ و ۱۱۴۵ و ۱۱۴۷ و ۱۱۴۹ و ۱۱۵۱ و ۱۱۵۳ و ۱۱۵۵ و ۱۱۵۷ و ۱۱۵۹ و ۱۱۶۱ و ۱۱۶۳ و ۱۱۶۵ و ۱۱۶۷ و ۱۱۶۹ و ۱۱۷۱ و ۱۱۷۳ و ۱۱۷۵ و ۱۱۷۷ و ۱۱۷۹ و ۱۱۸۱ و ۱۱۸۳ و ۱۱۸۵ و ۱۱۸۷ و ۱۱۸۹ و ۱۱۹۱ و ۱۱۹۳ و ۱۱۹۵ و ۱۱۹۷ و ۱۱۹۹ و ۱۲۰۱ و ۱۲۰۳ و ۱۲۰۵ و ۱۲۰۷ و ۱۲۰۹ و ۱۲۱۱ و ۱۲۱۳ و ۱۲۱۵ و ۱۲۱۷ و ۱۲۱۹ و ۱۲۲۱ و ۱۲۲۳ و ۱۲۲۵ و ۱۲۲۷ و ۱۲۲۹ و ۱۲۳۱ و ۱۲۳۳ و ۱۲۳۵ و ۱۲۳۷ و ۱۲۳۹ و ۱۲۴۱ و ۱۲۴۳ و ۱۲۴۵ و ۱۲۴۷ و ۱۲۴۹ و ۱۲۵۱ و ۱۲۵۳ و ۱۲۵۵ و ۱۲۵۷ و ۱۲۵۹ و ۱۲۶۱ و ۱۲۶۳ و ۱۲۶۵ و ۱۲۶۷ و ۱۲۶۹ و ۱۲۷۱ و ۱۲۷۳ و ۱۲۷۵ و ۱۲۷۷ و ۱۲۷۹ و ۱۲۸۱ و ۱۲۸۳ و ۱۲۸۵ و ۱۲۸۷ و ۱۲۸۹ و ۱۲۹۱ و ۱۲۹۳ و ۱۲۹۵ و ۱۲۹۷ و ۱۲۹۹ و ۱۳۰۱ و ۱۳۰۳ و ۱۳۰۵ و ۱۳۰۷ و ۱۳۰۹ و ۱۳۱۱ و ۱۳۱۳ و ۱۳۱۵ و ۱۳۱۷ و ۱۳۱۹ و ۱۳۲۱ و ۱۳۲۳ و ۱۳۲۵ و ۱۳۲۷ و ۱۳۲۹ و ۱۳۳۱ و ۱۳۳۳ و ۱۳۳۵ و ۱۳۳۷ و ۱۳۳۹ و ۱۳۴۱ و ۱۳۴۳ و ۱۳۴۵ و ۱۳۴۷ و ۱۳۴۹ و ۱۳۵۱ و ۱۳۵۳ و ۱۳۵۵ و ۱۳۵۷ و ۱۳۵۹ و ۱۳۶۱ و ۱۳۶۳ و ۱۳۶۵ و ۱۳۶۷ و ۱۳۶۹ و ۱۳۷۱ و ۱۳۷۳ و ۱۳۷۵ و ۱۳۷۷ و ۱۳۷۹ و ۱۳۸۱ و ۱۳۸۳ و ۱۳۸۵ و ۱۳۸۷ و ۱۳۸۹ و ۱۳۹۱ و ۱۳۹۳ و ۱۳۹۵ و ۱۳۹۷ و ۱۳۹۹ و ۱۴۰۱ و ۱۴۰۳ و ۱۴۰۵ و ۱۴۰۷ و ۱۴۰۹ و ۱۴۱۱ و ۱۴۱۳ و ۱۴۱۵ و ۱۴۱۷ و ۱۴۱۹ و ۱۴۲۱ و ۱۴۲۳ و ۱۴۲۵ و ۱۴۲۷ و ۱۴۲۹ و ۱۴۳۱ و ۱۴۳۳ و ۱۴۳۵ و ۱۴۳۷ و ۱۴۳۹ و ۱۴۴۱ و ۱۴۴۳ و ۱۴۴۵ و ۱۴۴۷ و ۱۴۴۹ و ۱۴۵۱ و ۱۴۵۳ و ۱۴۵۵ و ۱۴۵۷ و ۱۴۵۹ و ۱۴۶۱ و ۱۴۶۳ و ۱۴۶۵ و ۱۴۶۷ و ۱۴۶۹ و ۱۴۷۱ و ۱۴۷۳ و ۱۴۷۵ و ۱۴۷۷ و ۱۴۷۹ و ۱۴۸۱ و ۱۴۸۳ و ۱۴۸۵ و ۱۴۸۷ و ۱۴۸۹ و ۱۴۹۱ و ۱۴۹۳ و ۱۴۹۵ و ۱۴۹۷ و ۱۴۹۹ و ۱۵۰۱ و ۱۵۰۳ و ۱۵۰۵ و ۱۵۰۷ و ۱۵۰۹ و ۱۵۱۱ و ۱۵۱۳ و ۱۵۱۵ و ۱۵۱۷ و ۱۵۱۹ و ۱۵۲۱ و ۱۵۲۳ و ۱۵۲۵ و ۱۵۲۷ و ۱۵۲۹ و ۱۵۳۱ و ۱۵۳۳ و ۱۵۳۵ و ۱۵۳۷ و ۱۵۳۹ و ۱۵۴۱ و ۱۵۴۳ و ۱۵۴۵ و ۱۵۴۷ و ۱۵۴۹ و ۱۵۵۱ و ۱۵۵۳ و ۱۵۵۵ و ۱۵۵۷ و ۱۵۵۹ و ۱۵۶۱ و ۱۵۶۳ و ۱۵۶۵ و ۱۵۶۷ و ۱۵۶۹ و ۱۵۷۱ و ۱۵۷۳ و ۱۵۷۵ و ۱۵۷۷ و ۱۵۷۹ و ۱۵۸۱ و ۱۵۸۳ و ۱۵۸۵ و ۱۵۸۷ و ۱۵۸۹ و ۱۵۹۱ و ۱۵۹۳ و ۱۵۹۵ و ۱۵۹۷ و ۱۵۹۹ و ۱۶۰۱ و ۱۶۰۳ و ۱۶۰۵ و ۱۶۰۷ و ۱۶۰۹ و ۱۶۱۱ و ۱۶۱۳ و ۱۶۱۵ و ۱۶۱۷ و ۱۶۱۹ و ۱۶۲۱ و ۱۶۲۳ و ۱۶۲۵ و ۱۶۲۷ و ۱۶۲۹ و ۱۶۳۱ و ۱۶۳۳ و ۱۶۳۵ و ۱۶۳۷ و ۱۶۳۹ و ۱۶۴۱ و ۱۶۴۳ و ۱۶۴۵ و ۱۶۴۷ و ۱۶۴۹ و ۱۶۵۱ و ۱۶۵۳ و ۱۶۵۵ و ۱۶۵۷ و ۱۶۵۹ و ۱۶۶۱ و ۱۶۶۳ و ۱۶۶۵ و ۱۶۶۷ و ۱۶۶۹ و ۱۶۷۱ و ۱۶۷۳ و ۱۶۷۵ و ۱۶۷۷ و ۱۶۷۹ و ۱۶۸۱ و ۱۶۸۳ و ۱۶۸۵ و ۱۶۸۷ و ۱۶۸۹ و ۱۶۹۱ و ۱۶۹۳ و ۱۶۹۵ و ۱۶۹۷ و ۱۶۹۹ و ۱۷۰۱ و ۱۷۰۳ و ۱۷۰۵ و ۱۷۰۷ و ۱۷۰۹ و ۱۷۱۱ و ۱۷۱۳ و ۱۷۱۵ و ۱۷۱۷ و ۱۷۱۹ و ۱۷۲۱ و ۱۷۲۳ و ۱۷۲۵ و ۱۷۲۷ و ۱۷۲۹ و ۱۷۳۱ و ۱۷۳۳ و ۱۷۳۵ و ۱۷۳۷ و ۱۷۳۹ و ۱۷۴۱ و ۱۷۴۳ و ۱۷۴۵ و ۱۷۴۷ و ۱۷۴۹ و ۱۷۵۱ و ۱۷۵۳ و ۱۷۵۵ و ۱۷۵۷ و ۱۷۵۹ و ۱۷۶۱ و ۱۷۶۳ و ۱۷۶۵ و ۱۷۶۷ و ۱۷۶۹ و ۱۷۷۱ و ۱۷۷۳ و ۱۷۷۵ و ۱۷۷۷ و ۱۷۷۹ و ۱۷۸۱ و ۱۷۸۳ و ۱۷۸۵ و ۱۷۸۷ و ۱۷۸۹ و ۱۷۹۱ و ۱۷۹۳ و ۱۷۹۵ و ۱۷۹۷ و ۱۷۹۹ و ۱۸۰۱ و ۱۸۰۳ و ۱۸۰۵ و ۱۸۰۷ و ۱۸۰۹ و ۱۸۱۱ و ۱۸۱۳ و ۱۸۱۵ و ۱۸۱۷ و ۱۸۱۹ و ۱۸۲۱ و ۱۸۲۳ و ۱۸۲۵ و ۱۸۲۷ و ۱۸۲۹ و ۱۸۳۱ و ۱۸۳۳ و ۱۸۳۵ و ۱۸۳۷ و ۱۸۳۹ و ۱۸۴۱ و ۱۸۴۳ و ۱۸۴۵ و ۱۸۴۷ و ۱۸۴۹ و ۱۸۵۱ و ۱۸۵۳ و ۱۸۵۵ و ۱۸۵۷ و ۱۸۵۹ و ۱۸۶۱ و ۱۸۶۳ و ۱۸۶۵ و ۱۸۶۷ و ۱۸۶۹ و ۱۸۷۱ و ۱۸۷۳ و ۱۸۷۵ و ۱۸۷۷ و ۱۸۷۹ و ۱۸۸۱ و ۱۸۸۳ و ۱۸۸۵ و ۱۸۸۷ و ۱۸۸۹ و ۱۸۹۱ و ۱۸۹۳ و ۱۸۹۵ و ۱۸۹۷ و ۱۸۹۹ و ۱۹۰۱ و ۱۹۰۳ و ۱۹۰۵ و ۱۹۰۷ و ۱۹۰۹ و ۱۹۱۱ و ۱۹۱۳ و ۱۹۱۵ و ۱۹۱۷ و ۱۹۱۹ و ۱۹۲۱ و ۱۹۲۳ و ۱۹۲۵ و ۱۹۲۷ و ۱۹۲۹ و ۱۹۳۱ و ۱۹۳۳ و ۱۹۳۵ و ۱۹۳۷ و ۱۹۳۹ و ۱۹۴۱ و ۱۹۴۳ و ۱۹۴۵ و ۱۹۴۷ و ۱۹۴۹ و ۱۹۵۱ و ۱۹۵۳ و ۱۹۵۵ و ۱۹۵۷ و ۱۹۵۹ و ۱۹۶۱ و ۱۹۶۳ و ۱۹۶۵ و ۱۹۶۷ و ۱۹۶۹ و ۱۹۷۱ و ۱۹۷۳ و ۱۹۷۵ و ۱۹۷۷ و ۱۹۷۹ و ۱۹۸۱ و ۱۹۸۳ و ۱۹۸۵ و ۱۹۸۷ و ۱۹۸۹ و ۱۹۹۱ و ۱۹۹۳ و ۱۹۹۵ و ۱۹۹۷ و ۱۹۹۹ و ۲۰۰۱ و ۲۰۰۳ و ۲۰۰۵ و ۲۰۰۷ و ۲۰۰۹ و ۲۰۱۱ و ۲۰۱۳ و ۲۰۱۵ و ۲۰۱۷ و ۲۰۱۹ و ۲۰۲۱ و ۲۰۲۳ و ۲۰۲۵ و ۲۰۲۷ و ۲۰۲۹ و ۲۰۳۱ و ۲۰۳۳ و ۲۰۳۵ و ۲۰۳۷ و ۲۰۳۹ و ۲۰۴۱ و ۲۰۴۳ و ۲۰۴۵ و ۲۰۴۷ و ۲۰۴۹ و ۲۰۵۱ و ۲۰۵۳ و ۲۰۵۵ و ۲۰۵۷ و ۲۰۵۹ و ۲۰۶۱ و ۲۰۶۳ و ۲۰۶۵ و ۲۰۶۷ و ۲۰۶۹ و ۲۰۷۱ و ۲۰۷۳ و ۲۰۷۵ و ۲۰۷۷ و ۲۰۷۹ و ۲۰۸۱ و ۲۰۸۳ و ۲۰۸۵ و ۲۰۸۷ و ۲۰۸۹ و ۲۰۹۱ و ۲۰۹۳ و ۲۰۹۵ و ۲۰۹۷ و ۲۰۹۹ و ۲۱۰۱ و ۲۱۰۳ و ۲۱۰۵ و ۲۱۰۷ و ۲۱۰۹ و ۲۱۱۱ و ۲۱۱۳ و ۲۱۱۵ و ۲۱۱۷ و ۲۱۱۹ و ۲۱۲۱ و ۲۱۲۳ و ۲۱۲۵ و ۲۱۲۷ و ۲۱۲۹ و ۲۱۳۱ و ۲۱۳۳ و ۲۱۳۵ و ۲۱۳۷ و ۲۱۳۹ و ۲۱۴۱ و ۲۱۴۳ و ۲۱۴۵ و ۲۱۴۷ و ۲۱۴۹ و ۲۱۵۱ و ۲۱۵۳ و ۲۱۵۵ و ۲۱۵۷ و ۲۱۵۹ و ۲۱۶۱ و ۲۱۶۳ و ۲۱۶۵ و ۲۱۶۷ و ۲۱۶۹ و ۲۱۷۱ و ۲۱۷۳ و ۲۱۷۵ و ۲۱۷۷ و ۲۱۷۹ و ۲۱۸۱ و ۲۱۸۳ و ۲۱۸۵ و ۲۱۸۷ و ۲۱۸۹ و ۲۱۹۱ و ۲۱۹۳ و ۲۱۹۵ و ۲۱۹۷ و ۲۱۹۹ و ۲۲۰۱ و ۲۲۰۳ و ۲۲۰۵ و ۲۲۰۷ و ۲۲۰۹ و ۲۲۱۱ و ۲۲۱۳ و ۲۲۱۵ و ۲۲۱۷ و ۲۲۱۹ و ۲۲۲۱ و

مخدوشگرهای بالقوه تعدیل نشده بود. مطالعات دیگری که افزایش خطر ابتلا به گلیوما را با مصرف قهوه یا چای گزارش کرده اند دارای محدودیت های مشابه از نظر عدم توجه به نوع قهوه و چای مصرفی و نحوه تهیه آن (۳۱ و ۲۲-۱۹)، اندازه گیری میزان مصرف قهوه و چای در ابتدای مطالعه (۲۰ و ۱۹) و عدم تعدیل اثر همه مخدوشگرها (۳۱ و ۲۲-۲۰) بودند. مطالعه Holick و همکاران که در سال ۲۰۱۰ بر روی نتایج ۳ مطالعه کوهورت انجام شده بود کاهش ۴۰ درصدی در خطر ابتلا به گلیوما را با مصرف ۵ فنجان یا بیشتر قهوه و چای در روز در بزرگسالان نشان داد ( $RR=0.60$ ،  $95\%CI=0.41-0.87$ ). این مطالعه با حجم نمونه بالا (۲۳۷۷۹۴ نفر)، مدت زمان پیگیری طولانی (۱۴ تا ۲۴ سال) همراه با چند نوبت پیگیری و بررسی نوع قهوه و چای و روش تهیه آنها اجرا گردید. در این مطالعه میزان مصرف قهوه و چای براساس گزارش افراد مورد بررسی قرار گرفته بود و امکان خطا در یادآوری و گزارش دهی افراد وجود داشت (۲۳). مطالعه Dubrow و همکاران که در سال ۲۰۱۲ بر روی ۵۴۵۷۷۱ نفر در آمریکا انجام شد، کاهش ۲۵ درصدی در ابتلا به گلیوما را با مصرف ۴ فنجان یا بیشتر چای در روز نشان داد (۱۹).

در این مطالعه اثر سایر دریافت های غذایی تعدیل شده بود. همچنین تعداد افراد مبتلا به گلیوما بیشتر از ۲ برابر مطالعات قبلی بود. در این مطالعه نیز میزان مصرف چای در ابتدای مطالعه با خطر ابتلا به گلیوما سنجیده شده بود و امکان تغییر در دریافت چای طی ۱۰/۶ سال اجرای مطالعه وجود داشت. همچنین روش تهیه و نوع قهوه و چای مصرفی از افراد پرسیده نشده بود. مشابه سایر مطالعاتی که از FFQ برای ارزیابی دریافت های غذایی استفاده می کنند، امکان خطا در اندازه گیری و یادآوری وجود داشت. سایر مطالعاتی که ارتباط معکوسی بین مصرف قهوه و چای با گلیوما نشان دادند دارای محدودیت های مشابه از نظر بررسی میزان مصرف قهوه و چای در ابتدای مطالعه در ارتباط با گلیوما (۲۶ و ۲۴ و ۲۲ و ۲۰)، عدم تعدیل اثر همه مخدوشگرها (۲۶ و ۲۴ و ۲۲ و ۲۰)، کم وقوع گلیوما یا تعداد کم گروه مورد در مطالعات مورد-شاهدی (۲۶ و ۲۲ و ۱۴)، عدم توجه به نوع قهوه و چای مصرفی و روش تهیه آن (۲۴ و ۲۸) و امکان خطا در بررسی مصرف قهوه و چای و سایر دریافت های غذایی با FFQ و سایر روش ها (۲۸ و ۲۴ و ۲۲ و ۱۴) می باشند.

با توجه به محدودیت های مطالعات انجام شده و میزان دقت و اعتبار آنها از نظر نحوه طراحی مطالعه، ارزیابی مواجهه و پیامد، به نظر می رسد بین مصرف قهوه و چای با ابتلا به گلیوما ارتباط وجود داشته باشد و افزایش مصرف قهوه و چای با کاهش خطر ابتلا به گلیوما همراه باشد. البته لازم به ذکر است که مطالعات انجام شده تاکنون دارای محدودیت هایی می باشند و برای نتیجه گیری قطعی در این زمینه نیاز به انجام مطالعات با حجم نمونه کافی و کنترل عوامل مخدوشگر می باشد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از تمامی همکارانی که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

سازی صورت گرفته بود. در بین مطالعاتی که ارتباط مصرف قهوه با گلیوما را بررسی کرده بودند، در یک مطالعه مصرف قهوه با افزایش شانس ابتلا به گلیوما همراه بوده است ( $P_{trend}=0.01$ ) (۲۵). در ۹ مطالعه دیگر مصرف قهوه با ابتلا یا عدم ابتلا به گلیوما از نظر آماری مرتبط نبود (۲۸-۲۶ و ۲۴ و ۱۹). در مطالعاتی که ارتباط مصرف چای را با ابتلا به گلیوما بررسی کرده بودند، در یک مطالعه مصرف چای با کاهش ۲۵ درصدی خطر ابتلا به گلیوما همراه بود (۱۹) و در پنج مطالعه دیگر ارتباط معنی دار مشاهده نشد بود (۲۴-۲۰).

در مطالعاتی که ارتباط مصرف مجموع قهوه و چای را با گلیوما سنجیده بودند، کاهش خطر ۴۰ درصدی با مصرف ۵ فنجان یا بیشتر قهوه و چای در روز (۲۳) مشاهده شده بود. سایر مطالعات ارتباط معنی داری مشاهده نکردند (۲۴ و ۱۳). در مطالعاتی که ارتباط مصرف کافئین را با گلیوما سنجیده بودند، در یک مطالعه کاهش خطر ۵۴ درصدی در ارتباط با مصرف کافئین در مردان دیده شده بود (۲۳) و در مطالعه دیگر از نظر آماری ارتباط معنی دار گزارش نشده بود (۲۰). در مطالعاتی که ارتباط مصرف مجموع قهوه و چای و سایر نوشیدنی های کافئینی را با گلیوما سنجیده بودند، ارتباط معنی داری مشاهده نشد (۳۱ و ۱۴).

### بحث و نتیجه گیری

یافته های حاصل از تمامی مطالعات مشاهده ای که ارتباط بین مصرف قهوه و چای با گلیوما را بررسی کرده اند، مؤید این ارتباط نیستند. برخی مطالعات ارتباط مثبتی بین مصرف قهوه و چای با گلیوما یافته اند (۳۱ و ۲۵ و ۲۲-۱۹) اما همه این نتایج از نظر آماری معنی دار نیستند و تنها یکی از مطالعات ارتباط معنی دار بین مصرف قهوه و افزایش خطر ابتلا به گلیوما را گزارش کرده است (۲۵). برخی از مطالعات ارتباط معکوسی بین مصرف قهوه و چای و کافئین با گلیوما یافته اند (۳۱ و ۲۸-۲۶ و ۲۴ و ۲۲ و ۲۰ و ۱۹ و ۱۴) اما تنها در ۲ تا از این مطالعات نتایج از نظر آماری معنی دار هستند (۲۳ و ۱۹). هر چند ۲ مطالعه مروری و متآنالیز در این زمینه در سال های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۵ به چاپ رسیده اند، اما تمامی مطالعات موجود در این زمینه در آنها گنجانده نشده اند. متآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۳ فقط بر روی ۶ مطالعه (۴ کوهورت و ۲ مورد شاهدی) و مطالعه سال ۲۰۱۵ فقط بر روی ۳ کوهورت انجام شده اند.

مطالعه Efired و همکاران که بر روی ۱۳۳۸۱۱ نفر در آمریکا انجام شد، تنها مطالعه ای بود که افزایش معنی دار در خطر ابتلا به گلیوما را با افزایش میزان مصرف قهوه نشان داد. این مطالعه با حجم نمونه ی بالا، مدت پیگیری طولانی (۲۱ سال) در جمعیت چند قومیتی اجرا شده بود (۲۵). در این مطالعه نوع قهوه مصرفی و نحوه تهیه آن از افراد پرسیده نشده بود. همچنین خطر ابتلا به گلیوما با میزان مصرف قهوه در ابتدای مطالعه سنجیده شده بود و این امکان وجود داشت که افراد مورد مطالعه میزان مصرف قهوه شان را طی ۲۱ سال زمان پیگیری وقوع گلیوما تغییر داده باشند. از دیگر محدودیت های مطالعه فوق می توان به روش بررسی و ارزیابی وقوع گلیوما در افراد مورد مطالعه اشاره کرد. در این مطالعه ابتلا افراد به گلیوما براساس موارد ثبت شده گلیوما در مرکز ثبت سرطان سنجیده شده بود و امکان طبقه بندی اشتباه و ثبت نادرست افراد وجود داشت. همچنین اثر همه

# The Relationship between Tea and Coffee Consumption and Glioma: a systematic review

H. Malmir (MSc)<sup>1</sup>, A. Esmailzadeh (PhD)<sup>\*2</sup>

1.Students Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

2.Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

---

J Babol Univ Med Sci; 19(10); Oct 2017; PP: 69-75

Received: May 8<sup>th</sup> 2017, Revised: Jul 23<sup>th</sup> 2017, Accepted: Aug 11<sup>th</sup> 2017.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Glioma is the most common form of brain tumor in adults and accounts for about 80% of the total brain malignancy. The association between several nutritional and non-nutritional factors and the incidence and prevention of glioma has been investigated in previous studies. The aim of this study is to investigate the relationship between coffee and tea consumption and the risk of glioma.

**METHODS:** In this systematic overview, all studies published until March 2017 were reviewed using the "PubMed", "GoogleScholar" and "SCOPUS" databases using the keywords "coffee", "caffeine", "tea", "diet" and "lifestyle" for coffee and tea consumption and the keywords "glioma", "glioblastoma", "GBM", "brain tumor", "oligodendroglioma", "oligoastrocytoma", "astrocytoma" and "ependymoma" for the risk of glioma.

**FINDINGS:** Overall, 12 studies were found to be related to the association between coffee and tea consumption and glioma. In studies that investigated the association between tea consumption and glioma, tea consumption was associated with a 25% reduction in the risk of glioma. In studies that investigated the association between total coffee and tea consumption and glioma, a 40% risk reduction was observed, consuming 5 cups or more of coffee and tea per day.

**CONCLUSION:** The results of the study showed that increased coffee and tea consumption is associated with lower risk of glioma.

**KEY WORDS:** *Coffee, Tea, Glioma, Systematic Review.*

---

## Please cite this article as follows:

Malmir H, Esmailzadeh A. The Relationship between Tea and Coffee Consumption and Glioma: a systematic review. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(10):69-75.

---

\* Corresponding author: A. Esmailzadeh (PhD)

Address: Faculty of Nutritional Science and Dietetics, Department of Nutrition, Tehran, Iran.

Tel: +98 21 88985908

E-mail: a.esmailzadeh@gmail.com

## References

1. Goodenberger ML, Jenkins RB. Genetics of adult glioma. *Cancer Genet.* 2012;205(12):613-21.
2. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the brain tumor epidemiology consortium. *Cancer.* 2008;113(7):1953-68.
3. Florian IS, Ungureanu G, Berce C. Risk factors for gliomas. An extensive review. *Roman Neurosurg.* 2013;20(1):5-21.
4. Jazayeri SB, Rahimi-Movaghar V, Shokraneh F, Saadat S, Ramezani R. Epidemiology of primary CNS tumors in Iran: a systematic review. *Asian Pacif J Cancer Prevent.* 2013;14(6):3979-85.
5. Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro Oncol.* 2014;16(7):896-913.
6. Dubrow R, Darefsky AS. Demographic variation in incidence of adult glioma by subtype, United States, 1992-2007. *BMC Cancer.* 2011;29(11):325.
7. Association ABT. Glioblastoma and malignant astrocytoma. Chicago. 2014. Available from: <http://www.abta.org>.
8. Andrew Norden DAR. Primary Central Nervous System Tumors Pathogenesis and Therapy. New York: Patrick Yung Chih Wen; 2010.
9. Fred F. Ferri M. FACP. Brain Neoplasm. 1<sup>st</sup> ed: Ferri's Clinical Advisor. 2016.
10. Hu J, La Vecchia C, Negri E, Chatenoud L, Bosetti C, Jia X, et al. Diet and brain cancer in adults: a case-control study in northeast China. *Int J Cancer.* 1999;81(1):20-3.
11. Tedeschi-Blok N, Lee M, Sison JD, Miike R, Wrensch M. Inverse association of antioxidant and phytoestrogen nutrient intake with adult glioma in the San Francisco Bay Area: a case-control study. *BMC Cancer.* 2006;6:148.
12. Shayanfar M, Shirazi M, Rashidkhani B, Esmailzadeh A, Houshiar Rad A, Sharifi G, et al. The Association between Some Nutrients and Adult Gliomas :A Case-Control Study of Adult Gliomas. *Armaghane danesh.* 2014;18(11):933-44. [In Persian].
13. Dubrow R, Darefsky AS, Park Y, Mayne ST, Moore SC, Kilfoy B, et al. Dietary Components Related to N-Nitroso Compound Formation: A Prospective Study of Adult Glioma. *Cancer Epid Biomarker.* 2010;19(7):1709-22.
14. Blowers L, Preston-Martin S, Mack WJ. Dietary and other lifestyle factors of women with brain gliomas in Los Angeles County (California, USA). *Cancer Causes Control.* 1997;8(1):5-12.
15. Kyritsis AP, Bondy ML, Levin VA. Modulation of glioma risk and progression by dietary nutrients and anti-inflammatory agents. *Nutrition Cancer.* 2011;63(2):174-84.
16. Benisi-Kohansal S, Shayanfar M, Mohammad-Shirazi M, Tabibi H, Sharifi G, Saneei P, et al. Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension-style diet in relation to glioma: a case-control study. *Br J Nutr.* 2016;115(6):1108-16.
17. Saneei P, Willett W, Esmailzadeh A. Red and processed meat consumption and risk of glioma in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Res Med Sci.* 2015;20(6):602-12.
18. Hu L, Li LL, Lin ZG, Jiang ZC, Li HX, Zhao SG, et al. Blockage of potassium channel inhibits proliferation of glioma cells via increasing reactive oxygen species. *Oncol Res.* 2014;22(1):57-65.
19. Dubrow R, Darefsky AS, Freedman ND, Hollenbeck AR, Sinha R. Coffee, tea, soda, and caffeine intake in relation to risk of adult glioma in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control.* 2012;23(5):757-68.
20. Hashibe M, Galeone C, Buys SS, Gren L, Boffetta P, Zhang ZF, et al. Coffee, tea, caffeine intake, and the risk of cancer in the PLCO cohort. *Br J Cancer.* 2015;113(5):809-16.
21. Burch JD, Craib KJ, Choi BC, Miller AB, Risch HA, Howe GR. An exploratory case-control study of brain tumors in adults. *J National Cancer Ins.* 1987;78(4):601-9.
22. Nelson JS, Burchfiel CM, Fekedulegn D, Andrew ME. Potential risk factors for incident glioblastoma multiforme : the Honolulu Heart Program and Honolulu-Asia Aging Study. *J Neuro-Oncol.* 2012;109(2):315-21.
23. Holick CN, Smith SG, Giovannucci E, Michaud DS. Coffee, tea ,caffeine intake, and risk of adult glioma in three prospective cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(1):39-47.

24. Michaud DS, Gallo V, Schlehofer B, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, et al. Coffee and tea intake and risk of brain tumors in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *American J Clin Nutr*. 2010;92(5):1145-50.
25. Efiro JT, Friedman GD, Sidney S, Klatsky A, Habel LA, Udaltsova NV, et al. The risk for malignant primary adult-onset glioma in a large, multiethnic, managed-care cohort: cigarette smoking and other lifestyle behaviors. *J Neuro-Oncol*. 2004;68(1):57-69.
26. Baglietto L, Giles GG, English DR, Karahalios A, Hopper JL, Severi G. Alcohol consumption and risk of glioblastoma; evidence from the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Int J Cancer*. 2011;128(8):1929-34.
27. Hochberg F, Toniolo P, Cole P, Salcman M. Nonoccupational risk indicators of glioblastoma in adults. *J Neuro-Oncol*. 1990;8(1):55-60.
28. Ogawa T, Sawada N, Iwasaki M, Budhathoki S, Hidaka A, Yamaji T, et al. Coffee and green tea consumption in relation to brain tumor risk in a Japanese population. *Int J Cancer*. 2016;139(12):2714-21.
29. Malerba S, Galeone C, Pelucchi C, Turati F, Hashibe M, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of coffee and tea consumption and the risk of glioma in adults. *Cancer Causes Control*. 2013;24(2):267-76.
30. Zhang YF, Xu Q, Lu J, Wang P, Zhang HW, Zhou L, et al. Tea consumption and the incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Eur J Cancer Prevent*. 2015;24(4):353-62.
31. Giles GG, McNeil JJ, Donnan G, Webley C, Staples MP, Ireland PD, et al. Dietary factors and the risk of glioma in adults: results of a case-control study in Melbourne, Australia. *Int J Cancer*. 1994;59(3):357-62.