

بررسی همبستگی تعداد زایمان با میزان تراکم استخوان در زنان: مرور سیستماتیک و متآنالیز

مرضیه ساعی قره‌ناز^۱، فرزانه رشیدی فکاری^۲، ویدا قاسمی^۲، زهرا کیانی^۲، دکتر
گیتی ازگلی^{۳*}

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: یوکی استخوان یکی از مشکلات مهم سلامتی در زنان سراسر جهان می‌باشد، بر اساس شواهد موجود، زایمان می‌تواند نقش مهمی در تراکم استخوان زنان داشته باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین همبستگی تعداد زایمان با تراکم استخوان به صورت مرور سیستماتیک و متآنالیز انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز جهت یافتن مقالات، پایگاه‌های بین‌المللی Cochran library، PubMed، Scopus و Web of Science با کلید واژه‌های Parity و Bone Mineral Density (BMD) یا Bone Mineral Content یا bone density بدون اعمال محدودیت زمانی و با محدودیت زبان انگلیسی مورد جستجو قرار گرفتند. جهت بررسی کیفیت مقالات از چک لیست اوتا تعدیل شده برای مطالعات مقطعی استفاده شد. جهت بررسی سوگرایی از Egger's test و Funnel plot و جهت بررسی هتروژنیته از شاخص I^2 و Q-test استفاده شد. مقادیر فیشر ترانسفورماسیون برای مطالعات محاسبه شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۳۳۶ مقاله مورد بررسی اولیه قرار گرفتند و در نهایت ۱۱ مقاله با ۵۱۴۱ نفر شرکت‌کننده وارد متآنالیز شدند. در این مطالعه روند کاهش تراکم استخوان در مهره‌های کمر، ران و لگن با تعداد بیش از ۵ زایمان نسبت به زنان بدون سابقه زایمان مشاهده شد. در زنان نولی‌پار تراکم استخوان در مهره‌های کمر ($P_{\text{heterogeneity}} < 0/001$)، $(M: 0/93, CI: 0/75-1/11, I^2: 95\%)$ ، در لگن ($P_{\text{heterogeneity}} = 0/001, CI: 0/84-0/89, I^2: 95\%$)، و در ران ($P_{\text{heterogeneity}} < 0/001, CI: 0/60-1/09, I^2: 95\%$)، میانگین تراکم استخوان در زنان یائسه در ناحیه کمر و ران و لگن کمتر بود. میانگین تراکم استخوان در زنان قاره آفریقا در هر سه ناحیه بالاتر بود. بر اساس نتایج، همبستگی متوسط معکوسی بین میزان تراکم معدنی استخوان در مهره‌های کمر ($-0/30, CI: 0/14-0/46, I^2: 95\%$) و لگن ($-0/29, CI: 0/12-0/41, I^2: 95\%$) با تعداد زایمان وجود داشت.

نتیجه‌گیری: میانگین تراکم استخوان در زنان نولی‌پار بیشتر است. به‌طور کلی همبستگی منفی بین تراکم معدنی استخوان مهره‌های کمر و لگن با پاریتی بالا وجود دارد، اما به‌دلیل هتروژنیته بالا در زیرگروه‌های آنالیز شده، انجام مطالعات کوهورت پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: تراکم معدنی استخوان، زایمان، متآنالیز

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر گیتی ازگلی؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: o.zogoli@gmail.com

مقدمه

استئوپروز، یکی از مسائل عمده سلامت عمومی است. این بیماری مزمن ناتوان‌کننده با کاهش توده و تراکم استخوان و از دست رفتن کیفیت ساختار استخوان شناخته می‌شود. کاهش تراکم و توده استخوان به آهستگی و به تدریج رخ می‌دهد (۱، ۲). شکستگی استخوان، اغلب اولین عارضه ناشی از کاهش تراکم استخوان و یکی از دلایل مهم از کارفادگی، ناتوانی و مرگ می‌باشد که بار اقتصادی، جسمانی و عاطفی قابل توجهی به همراه دارد (۳، ۴).

تخمین زده شده است که حدود ۳۰٪ زنان در اروپا و ایالات متحده مبتلا به استئوپروز هستند، حدود ۴۰٪ از زنان بعد از یائسگی بقیه عمر خود را با استئوپروز زندگی می‌کنند (۷-۵). بر اساس گزارش بنیاد بین‌المللی استئوپروز در جهان، از هر ۳ زن یک زن با سن بالای ۵۰ سال شکستگی‌های ناشی از استئوپروز را در طول دوران زندگی خود تجربه خواهد کرد (۸). بر اساس نتایج مطالعه متآنالیز همتی و همکاران (۲۰۱۸) در مورد میزان شیوع پوکی استخوان در زنان یائسه ایرانی، حدود نیمی از این زنان مبتلا به پوکی استخوان هستند (۹).

تراکم استخوان با عوامل تنظیم کننده متابولیسم استخوان همچون فعالیت‌های فیزیکی، ژنتیکی، بیماری‌ها، سبک زندگی، رژیم غذایی، تغییرات هورمون‌های بدنی و عوامل باروری زنان مرتبط است (۱۴-۱۰). تغییرات طبیعی در متابولیسم مواد معدنی ناشی از بارداری ممکن است منجر به برداشت بیش از حد مواد معدنی از اسکلت مادر گردد و توده استخوانی مادر باردار ممکن است به علت افزایش مصرف کلسیم در دوران بارداری کاهش یابد، اما از طرفی، ممکن است در سه ماهه سوم بارداری به علت افزایش میزان استروژن و افزایش وزن همراه با بارداری، تراکم معدنی استخوان افزایش یابد (۱۵، ۱۶).

برخی شواهد نشان می‌دهند که ارتباط آماری معنی‌داری بین تعداد زایمان و بارداری و تراکم استخوان وجود دارد و در مقابل نتایج تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط معنی‌داری بین تعداد

زایمان و تراکم استخوان وجود ندارد (۱۶، ۱۷، ۲۴-۲۱). بر اساس نتایج مطالعه قره‌ناز و همکاران (۲۰۱۵) در ایران بر روی زنان یائسه، تعداد زایمان تنها عامل پیش‌بینی‌کننده تی اسکور گردن استخوان ران و مهره‌های کمری بود (۲۵). همچنین در مطالعه ازدمیر و همکاران (۲۰۰۵) گزارش شد که افزایش خطر ابتلاء به پوکی استخوان همراه با افزایش تعداد حاملگی‌ها و سقط جنین و سن بالاتر در اولین بارداری است (۲۶)، اما نتایج مطالعه کوهورت کوک هوبلی و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که تعداد زایمان و مدت شیردهی، با کاهش تراکم استخوان و شکستگی‌های بزرگ استخوانی مرتبط نیست (۲۷).

با توجه به شیوع بالای استئوپروز در زنان و عوارض ناتوان‌کننده این بیماری و کمبود اطلاعات و شواهد بالینی در دسترس در مورد اثر پاریته بر روی استئوپروز و یافته‌های متناقض، مطالعه حاضر با هدف مرور سیستماتیک و متآنالیز جهت تعیین همبستگی تعداد زایمان با تراکم استخوان در زنان انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز جهت یافتن مقالات، پایگاه‌های بین‌المللی Cochran library، PubMed، Scopus و Web of Science با کلید واژه‌های Parity و Bone Mineral Density یا Bone Mineral Content یا BMD یا Bone Mineral Density بدون اعمال محدودیت زمانی و محدودیت زبان انگلیسی مورد جستجو قرار گرفتند. جستجوی مقالات در اکتبر ۲۰۱۷ به صورت الکترونیکی توسط ۲ نفر انجام شد. همچنین جستجوی دستی در قسمت منابع مقالات استخراج شده نیز انجام شد.

نحوه انتخاب مطالعات و استخراج داده‌ها:

در ابتدا تمام مقالات جستجو شده وارد نرم‌افزار Endnote شد و بعد از حذف مقالات تکراری، عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده بررسی شدند. سپس مقالاتی که به صورت مقطعی انجام شده بودند و مرتبط با زایمان و تراکم استخوان بودند، وارد لیست نهایی شدند. از چک لیست تعدیل شده اوتاوا برای بررسی کیفیت

مطالعات استفاده شد. در این چک لیست سه زیرمجموعه انتخاب گروه‌ها (۴ سؤال)، مقایسه‌پذیری گروه‌ها (۱ سؤال) و مواجهه یا پیامد (۲ سؤال) بررسی می‌شود. این ابزار که معمولاً در مطالعات پزشکی برای ارزیابی کیفیت استفاده می‌شود، یک ابزار معتبر و با سابقه طولانی قابلیت اطمینان است (۲۸، ۲۹). در این مطالعه تمامی مقالات وارد شده طبق کیفیت‌سنجی انجام شده، حداقل ۲ ستاره در قسمت انتخاب گروه‌ها و ۱ ستاره در قسمت مقایسه‌پذیری گروه‌ها و ۲ ستاره در قسمت پیامد داشتند. مطالعات واجد کیفیت وارد لیست متاآنالیز شدند. سپس در گام بعدی اطلاعاتی نظیر نام نویسندگان، سال انتشار مقاله، مکان انجام، ویژگی‌های شرکت‌کنندگان، میزان همبستگی بین تراکم استخوان و تعداد زایمان، میانگین و انحراف معیار تراکم استخوان و تعداد زایمان استخراج شد. نمودار نحوه انتخاب مقالات در شکل ۱ نشان داده شده است.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: گزارش میانگین تراکم استخوان در زنان نولی‌پار، زنان با تعداد ۵-۱ زایمان و زنان با تعداد ۵ زایمان و بیشتر؛ گزارش تراکم معدنی استخوان با واحد (گرم بر سانتی‌متر مربع) در ناحیه مهره کمر یا ران؛ سنجش تراکم استخوان با ابزار استاندارد (DXA)^۲ و شرکت‌کنندگان مطالعات زنان سالم بدون سابقه مصرف دارو و یا سابقه ابتلاء به بیماری مؤثر بر تراکم استخوان باشند. جهت بررسی همبستگی بین میزان تراکم معدنی استخوان با تعداد زایمان، مطالعاتی که میزان همبستگی را گزارش کرده بودند نیز وارد متاآنالیز شدند.

در این مطالعه میانگین و انحراف معیار میزان تراکم معدنی استخوان (BMD)^۳ (گرم بر سانتی‌متر مربع) در ناحیه ران، مهره‌های کمر و یا توتال لگن استخراج شد. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون Stata (نسخه ۱۱/۲) و جهت بررسی هتروژنیته از شاخص I^2 و Q-test و جهت بررسی سوگرایی از Egger's funnel plot و test استفاده شد. به دلیل هتروژنیته بالا ($I^2 > .50$) از مدل اثر تصادفی استفاده شد. در مورد مقالاتی که

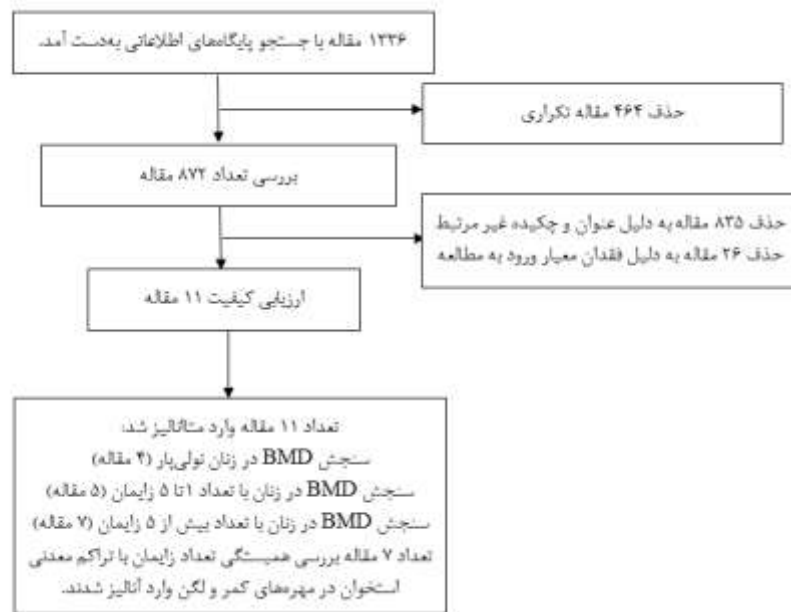
همبستگی گزارش کرده بودند، مقادیر فیشر ترانسفورمسیون برای مطالعات محاسبه شد. مقادیر $I^2 < .2$ به عنوان همبستگی ضعیف، $I^2 = .20 - .39$ به عنوان همبستگی در حد میانگین، $I^2 = .40 - .59$ به عنوان همبستگی در حد متوسط، $I^2 = .60 - .79$ به عنوان همبستگی قابل توجه و $I^2 > .80$ به عنوان همبستگی قوی در نظر گرفته شد (۳۰).

یافته‌ها

این مطالعه به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس چک لیست پریزما انجام شد (۳۱). در این مطالعه تعداد ۱۳۳۶ مطالعه مورد بررسی اولیه قرار گرفتند. در نهایت ۱۱ مقاله واجد شرایط ورود به مطالعه وارد متاآنالیز شدند. روند انتخابی مقالات در شکل ۱ نشان داده شده است.

² dual energy x-ray absorptiometry

³ Bone Mineral Density



شکل ۱- فلوجارت انتخاب مطالعات

بر اساس بررسی‌های انجام شده، ۲ مطالعه در مراکش، ۳ مطالعه در ترکیه، ۱ مطالعه در هند، ۱ مطالعه در سریلانکا، ۱ مطالعه در ایالات متحده آمریکا، ۲ مطالعه در ایران و ۱ مطالعه در ژاپن بود. تعداد کل شرکت‌کنندگان در مطالعات ۵۱۴۱ نفر بود. جدول ۱ مشخصات مطالعات وارد شده را نشان می‌دهد.

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به متآنالیز

نویسنده	حجم نمونه/کشور	نوع مطالعه	وضعیت یائسگی	سن میانگین \pm انحراف معیار	تعدیل شده بر اساس	محل‌های اندازه‌گیری شده
مقروبی و همکاران (۲۰۰۸) (۳۲)	۴۲۲ نفر زن / مراکش	مقطعی	زنان قبل و بعد از یائسگی	۸/۴ \pm ۵۷/۲	کمر و لگن
استرین و همکاران (۲۰۰۵)	۴۲۴ نفر / آمیش	مقطعی	زنان قبل و بعد از یائسگی	۱۲ \pm ۵۷/۷	سن	کمر، لگن و فمور
درخشان و همکاران (۲۰۱۷) (۳۴)	۹۹۱ نفر / ایران	مقطعی	بعد از یائسگی	۵۸/۹ سال	شاخص توده بدنی، وزن و سن یائسگی	کمر و فمور
ترزوی و همکاران (۲۰۱۵) (۳۵)	۱۲۲ نفر / ترکیه	مقطعی	بعد از یائسگی	در زنان مولتی‌پار: ۷/۸۵ \pm ۵۸/۷۹ در زنان نولی‌پار: ۷/۵۱ \pm ۵۵/۸۴	کمر و فمور
آلالی و همکاران (۲۰۰۷) (۳۳)	۷۳۰ نفر / مراکش	مقطعی	بعد از یائسگی	۷/۶ \pm ۵۹/۴	سن، شاخص توده بدنی	کمر، لگن و فمور
سین و همکاران (۲۰۱۵) (۳۶)	۸۷ نفر / هند	مقطعی	بعد از یائسگی	۶/۴۴ \pm ۶۳/۳۸	کمر و فمور
لنورا و همکاران (۲۰۰۹) (۳۷)	۲۱۰ نفر / سریلانکا	مقطعی	بعد از یائسگی	۸/۲۶ \pm ۶۲/۶	سن	کمر و فمور
حسین پناه و همکاران (۲۰۱۰) (۳۸)	۲۴۵ نفر / ایران	مقطعی	بعد از یائسگی	۷ \pm ۵۷/۵	-	کمر و فمور
نکوکا و همکاران (۲۰۰۱) (۳۹)	۲۰۵ نفر / ژاپن	مقطعی	بعد از یائسگی	۷/۶ \pm ۶۳/۸	-	کمر و فمور
گور و همکاران (۲۰۰۳) (۴۰)	۵۰۹ نفر / ترکیه	مقطعی	بعد از یائسگی	۷/۵۳ \pm ۶۰/۸۵	-	کمر و فمور

کمر و فمور	-	۸/۵۶±۵۹/۹۷	بعد از یائسگی	مقطعی	۱۱۹۶ نفر / ترکیه	یلماز و همکاران (۲۰۱۲) (۴۱)
------------	---	------------	---------------	-------	------------------	-----------------------------

زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$)، $CI: 0.086-0.093$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.090$ و زنان با تعداد بیش از ۵ زایمان ($M: 0.086$)، $CI: 0.084-0.089$ ، $I^2: 95\%$ ، $P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) گزارش شده بود (۲۰، ۳۲، ۳۳).

در ۷ مطالعه، میزان همبستگی تراکم استخوان در مهره‌های کمر و لگن با تعداد زایمان گزارش شده بود. بر اساس شکل ۲، همبستگی معکوسی بین تراکم معدنی استخوان در مهره‌های کمر و تعداد زایمان وجود داشت که میزان آن به صورت زیر می‌باشد: $(-0.30, -0.14)$ $CI: 95\%$ ، $r = -0.22$ ؛ اگرچه هتروژنیته معناداری ($I^2 = 80.6\%$ ، $p < 0.001$) مطابق شکل ۲ وجود دارد.

بر اساس شکل ۳، همبستگی معکوسی بین تراکم معدنی استخوان در لگن و تعداد زایمان وجود داشت که میزان آن به صورت زیر می‌باشد: $(-0.29, -0.12)$ $CI: 95\%$ ، $r = -0.21$ ؛ اگرچه هتروژنیته معناداری ($I^2 = 82.5\%$ ، $p < 0.001$) این ترتیب همبستگی معکوس در حد میانگین بین تراکم استخوان مهره‌های کمر و لگن با تعداد زایمان وجود داشت.

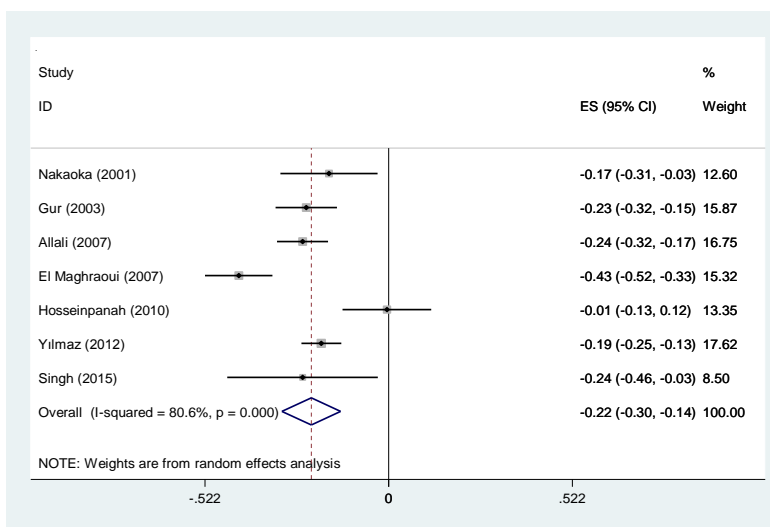
بر اساس نتایج $Begg's$ ($p = 0.857$) و $Egger$ test ($p = 0.503$)، سوگیری در انتشار نتایج وجود نداشت.

میانگین و انحراف معیار تراکم استخوان در مهره‌های کمر و فمور در تمام مطالعات گزارش شده بود، اما فقط در ۳ مطالعه میانگین و انحراف معیار در محل لگن گزارش شده بود (۲۰، ۳۲، ۳۳).

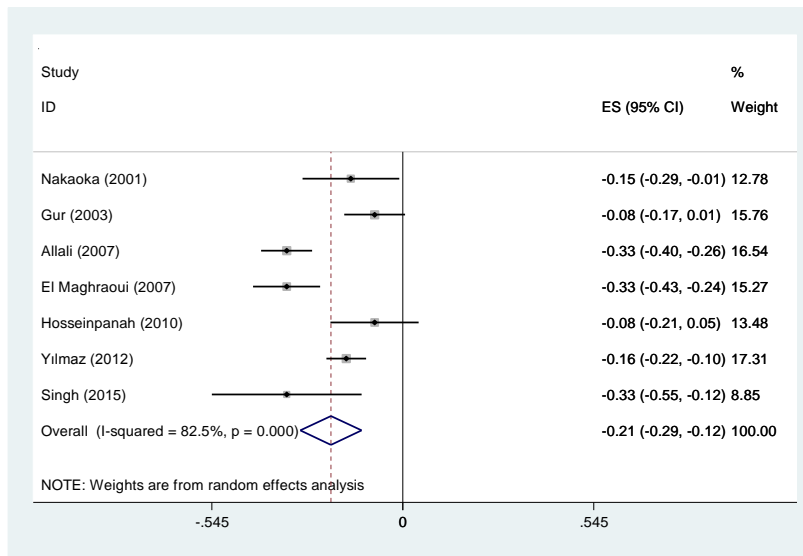
به‌طور کلی میانگین تراکم استخوان در ناحیه کمر (0.087) و در ناحیه لگن (0.089) $CI: 95\%$ و در ناحیه لگن (0.086) $CI: 95\%$ بود. میانگین تراکم استخوان مهره‌های کمر در زنان بدون سابقه زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.075-0.111)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.093$ بیشتر از زیرگروه زنان با تعداد ۱-۵ زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.098)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.075$ و زنان با تعداد بیش از ۵ زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.078-0.091)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ بود. $M: 0.085$

میانگین تراکم استخوان ران در زیرگروه زنان بدون سابقه زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.084)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.076$ بیشتر از زنان با سابقه ۱-۵ زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.076)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.076$ و زنان با تعداد بیش از ۵ زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} < 0.001$) $(M: 0.075)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.075$ بود.

میانگین تراکم استخوان در توتال هیپ (لگن) در زنان بدون سابقه زایمان ($P_{\text{heterogeneity}} = 0.799$) $(M: 0.093)$ $CI: 95\%$ ، $I^2: 95\%$ ، $M: 0.091$ بیشتر از زنان با تعداد ۱-۵



شکل ۲- نمودار همبستگی Z-transformed با فاصله اطمینان ۹۵٪ بین میزان تراکم معدنی استخوان مهره‌های کمر و تعداد زایمان



شکل ۳- نمودار همبستگی Z-transformed با فاصله اطمینان ۹۵٪ بین میزان تراکم معدنی استخوان لگن و تعداد زایمان

میانگین تراکم استخوان در زنان پست منوپوز در ناحیه مهره‌های کمر و ران و لگن کمتر از بقیه بود. همچنین میانگین تراکم استخوان در زنان چاق و دارای اضافه وزن بیشتر از زنان با گروه نرمال بود. در زنان قاره آفریقا، میزان تراکم استخوان در هر سه ناحیه بیشتر از زنان دیگر بود (جدول ۲).

جدول ۲- آنالیز میانگین تراکم استخوان در زیرگروه‌های مختلف

توتال لگن				گردن ران				مهره های کمری				زیرگروه‌ها
سطح معناداری	I ²	میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)	تعداد	سطح معناداری	I ²	میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)	تعداد	سطح معناداری	I ²	میانگین (فاصله اطمینان ۹۵٪)	تعداد	
p=۰/۰۰۰	٪۸۹	(۰/۸۴-۰/۹۲) ۰/۸۸	۱	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۳	(۰/۸۴-۰/۷) ۰/۷۷	۵	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۲	(۰/۹۲-۰/۷۷) ۰/۸۴	۵	وضعیت یانگی: (۱) بعد از یانگی (۲) قبل از یانگی (۳) قبل و بعد از یانگی
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
p=۰/۰۰۰	٪۹۰/۶	(۰/۸۶-۰/۹۲) ۰/۸۹	۲	p=۰/۳۴۹	٪۰	(۰/۸۱-۰/۷۸) ۰/۷۹	۱	p=۰/۰۰۰	٪۹۷/۷	(۰/۹۹-۰/۸۸) ۰/۹۳	۲	بر اساس BMI (۱) نرمال (۲) بالای ۲۵
-	-	-	-	p=۰/۰۰۰	٪۸۸/۲	(۰/۶۴-۰/۵۷) ۰/۶	۲	p=۰/۱۲۶	٪۴۷/۵	(۰/۷-۰/۶۵) ۰/۶۸	۲	(۱) قاره: آفریقا (۲) قاره: آسیا (۳) قاره: اروپا (۴) قاره: آمریکا
p=۰/۰۰۰	٪۸۹/۹	(۰/۹۱-۰/۸۶) ۰/۸۹	۳	p=۰/۰۰۰	٪۹۸/۷	(۰/۹۱-۰/۸) ۰/۸۵	۴	p=۰/۰۰۰	٪۹۸/۷	(۰/۹۹-۰/۸۹) ۰/۹۴	۵	تعدیل کردن متغیرها: (۱) بله (۲) خیر
p=۰/۰۰۰	٪۹۲/۶	(۰/۹۲-۰/۸۶) ۰/۸۹	۲	p=۰/۰۰۰	٪۹۵/۱	(۰/۹۴-۰/۸۳) ۰/۸۸	۱	p=۰/۰۰۰	٪۹۵/۱	(۱-۰/۹۳) ۰/۹۶	۲	
-	-	-	-	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۱	(۰/۸۰-۰/۶۶) ۰/۷۳	۴	p=۰/۰۰۰	٪۹۸/۹	(۰/۸۸-۰/۷۲) ۰/۸	۴	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
p=۰/۲۰۸	٪۳۶/۸	(۰/۹۱-۰/۸۶) ۰/۸۸	۱	p=۰/۳۴۹	٪۰	(۰/۸۱-۰/۷۸) ۰/۷۹	۱	p=۰/۶۳۴	٪۰	(۰/۹۰-۰/۸۷) ۰/۸۸	۱	
p=۰/۰۰۰	٪۸۰/۳	(۰/۹-۰/۸۶) ۰/۸۸	۲	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۲	(۰/۸۲-۰/۷) ۰/۷۶	۴	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۱	(۰/۹۰-۰/۷۷) ۰/۸۳	۴	
p=۰/۰۰۰	٪۹۴/۷	(۰/۹۴-۰/۸۵) ۰/۹	۱	p=۰/۰۰۰	٪۹۹/۴	(۱/۱۲-۰/۵۳) ۰/۸۳	۲	p=۰/۰۰۰	٪۹۸/۶	(۱/۲-۰/۸۶) ۰/۹۴	۳	

بحث

در این مطالعه مروری نتایج حاکی از روند کاهش تراکم استخوان در فمور، لگن و مهره‌های کمر از زیر گروه‌های بدون زایمان تا کسانی که تعداد ۵ و بیشتر زایمان داشتند، بود، اما شیب این کاهش در ناحیه کمر و لگن بین دو گروه بدون زایمان و کمتر از ۵ زایمان و در ناحیه ران بین دو گروه کمتر از ۵ زایمان و گروه با تعداد ۵ زایمان بیشتر ملایم بود. به‌طور کلی میانگین تراکم استخوان در ناحیه کمر ($0/91$ گرم بر سانتی‌متر مربع) و هیپ ($0/91$ گرم بر سانتی‌متر مربع) بیشتر از ناحیه ران ($0/87$ گرم بر سانتی‌متر مربع) بود. بر اساس نتایج، همبستگی معکوسی بین میزان تراکم معدنی استخوان در مهره‌های کمر ($-0/30$ ، $-0/14$ CI $0/95$) و $-0/22$ و لگن ($-0/29$ ، $-0/12$ CI $0/95$) با تعداد زایمان وجود داشت.

با وجود مطالعات مروری مختلف قبلی در زمینه تأثیر بارداری بر استئوپروز و شکستگی استخوان در زنان، اما تأثیر آن هنوز به صراحت مشخص نشده است ($42-44$). در مطالعه مروری ونگ و همکاران (2015) در زنان با سابقه داشتن یک فرزند و یا بیشتر در مقایسه با زنان نولی‌پار، خطر شکستگی استخوان هیپ کمتر بود (45). نتایج مطالعه مروری سانگ و همکاران (2017) بیانگر بالاتر بودن تراکم استخوان لگن در زنان مولتی‌پار در مقایسه با زنان نولی‌پار بود، اما هیچ تفاوت معنی‌داری در تراکم استخوان لومبار و فمور بین نولی‌پارها و مولتی‌پارها مشاهده نشد (42). علی‌رغم عدم همخوانی نتایج مطالعه سانگ و همکاران (2017) با مطالعه حاضر، در متاآنالیز حاضر نیز تراکم استخوان لگن بین زنان نولی‌پار و زنان دارای کمتر از ۵ فرزند تفاوت خیلی کمی داشت و با افزایش تعداد زایمان‌ها به بیش از ۵، این تفاوت بیشتر می‌شد. علت تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از این موضوع باشد که در مطالعه سانگ و همکاران، تعداد زایمان مورد بررسی قرار نگرفته بود و فقط داشتن و نداشتن زایمان بررسی شده بود، این در حالی هست که تعداد زایمان می‌تواند نقش مهمی داشته باشد. نتایج مطالعه حیدری و همکاران (2015) که 537 زن $80-60$ ساله با پاریته $12-0$ را مورد بررسی قرار

دادند، نشان داد که پاریته سبب افزایش خطر 13% پوکی استخوان کمر می‌شود (18). مطالعه یلماز و همکاران (2012) و مطالعه شرما و همکاران (2016) با میانگین تقریباً ۵ زایمان نشان دادند که ارتباط معکوس و معنی‌داری بین تعداد زایمان و تراکم معدنی استخوان لومبار و گردن فمور وجود دارد (19 ، 46). همچنین نتایج مطالعه آلام و همکاران (2015) نشان داد با افزایش تعداد زایمان‌ها، تراکم استخوان‌های کمر و ران کاهش می‌یابد (47).

نتایج مطالعه اولسون و همکاران (2008) نشان داد که کاهش تراکم معدنی استخوان در طول بارداری در کل بدن، کمر و مناطق مختلف ران، مستقل از مصرف کلسیم مادر صورت می‌گیرد و گفته شده است این تغییر $4-1\%$ ممکن است با افزایش سن فرد باقی بماند (48)، اما از طرفی شواهد بر افزایش استروژن در دوران بارداری و نقش محافظتی آن بر تراکم استخوان در زنان مولتی‌پار اشاره می‌کنند (45). در مطالعه موری و همکاران (2015) در بررسی خطر 16 ساله شکستگی در زنان گزارش شد تعداد زایمان و همچنین شیردهی در شکستگی استخوان بعد از 42 سالگی تأثیر نمی‌گذارد (49). در حقیقت مطالعات نشان می‌دهند که افزایش وزن در طول و بعد از دوران بارداری، سبب فشار مکانیکال به‌ویژه به اندام تحتانی می‌شوند و این امر منجر به افزایش تراکم استخوان می‌شود (42 ، 50). برخی شواهد دیگر نشان می‌دهد که افزایش پاریته با افزایش فعالیت فیزیکی مادر و افزایش شاخص توده بدنی مادران در مراحل بعدی زندگی همراه است که این عوامل می‌توانند نقش محافظتی برای تراکم معدنی استخوان داشته باشند ($53-51$). همچنین گفته می‌شود با وجود کاهش گذرا در تراکم استخوان در بارداری، استئوپروز وقتی اتفاق می‌افتد که استئوپنی پایه یا شرایط مساعدکننده دیگر وجود داشته باشد (54). مطالعه جسمین و همکاران (2015) نشان داد که میزان تراکم استخوان در مهره‌های کمر و فمور در زنان سنین باروری ارتباط منفی با تعداد زایمان‌ها دارد (55). در مطالعه یزدانی و همکاران (2009) بر روی 1047 نفر از زنان ایرانی، تعداد زایمان از جمله عوامل تشدیدکننده پوکی

استخوان در زنان بود (۵۶). در مطالعه حیدری و همکاران (۲۰۱۳) گزارش شد که میزان تراکم استخوان در زنان با تعداد ۷-۴ زایمان به طور غیرمعناداری افزایش و میزان تراکم استخوان در مهره‌های کمری و فمور در زنان با تعداد بیش از ۷ زایمان کاهش یافت، اما در این زنان با تعداد بیش از ۷ زایمان، میزان کاهش تراکم استخوان وابسته به سن کمتر بود؛ به طوری که تعداد بالای زایمان اثرات منفی سن را در تراکم استخوان کمتر کرده بود (۵۷). مطالعه السا و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که زنان با تعداد ۳ زایمان و بیشتر، بیش از ۲ برابر افراد با تعداد کمتر از ۳ زایمان در معرض پوکی استخوان قرار دارند (۵۸).

به طور کلی عوامل ژنتیکی، نژاد، عادات غذایی در کودکی و نوجوانی و به طور کلی سبک زندگی افراد می‌تواند نقش تعیین کننده‌ای در پیک تراکم استخوان داشته باشد (۵۹). پیک تراکم استخوان در اوایل ۳۰ سالگی، درست در زمانی که فرد قبل و یا در آن سن باردار می‌شود، رخ می‌دهد (۶۰). از طرفی با افزایش سن نیز ساخت هورمون $1, 25 (OH) 2D3$ توسط آدرنال کاهش می‌یابد و همچنین افزایش سن سبب کاهش فعالیت‌های فیزیکی، کاهش دریافت کلسیم از طریق مواد غذایی و جذب پایین کلسیم در بدن می‌شود و این عوامل سبب کاهش بیش از پیش کلسیم می‌گردند. علاوه بر این سطح پایین استروژن در یائسگی نیز از علل کاهش تراکم استخوان محسوب می‌شود (۴۶). بنابراین در گروه‌های مختلف جمعیتی در جهان با توجه به اثر سینرژیک سایر فاکتورهای دخیل در سلامتی استخوان، پاریته می‌تواند نقش متفاوتی ایفا کند. در مطالعه سیستماتیک دیدهو و همکاران (۲۰۱۷) گزارش شد که در جمعیت زنان آسیایی، تعداد ۵ زایمان و بیشتر، خطر شکستگی را در این افراد افزایش داده است (۶۱).

به طور کلی در هر بارداری تغییرات هورمونی، تغییرات سبک زندگی، عادات غذایی و بسیاری از فاکتورهای دیگر اتفاق می‌افتد که می‌تواند برخی اثر منفی و برخی اثر مثبت بر تراکم استخوان داشته باشند. هرچند گفته می‌شود در طی بارداری و شیردهی، کاهش ۵٪ در تراکم معدنی استخوان اتفاق می‌افتد و گفته می‌شود این

کاهش ریکاور می‌شود (۶۲)، اما دلایل مختلفی مانند دریافت ناکافی کالری، مشکلات اقتصادی و مراقبت ناکافی بهداشتی و انواع کمبودهای تغذیه‌ای کلسیم و ویتامین D و ... منجر به اختلال در روند ریکاور تراکم استخوان در دوره بعد از زایمان می‌شود (۶۳). بنابراین این احتمال وجود دارد که علت شیب بالای کاهش تراکم استخوان در زنان دارای بیش از ۵ زایمان، این عوامل دخیل باشند. به طور کلی شواهد نشان می‌دهند که مداخلات آموزشی می‌تواند نقش مهمی در بهبودی سبک زندگی مرتبط با پوکی استخوان داشته باشد (۶۴). همچنین رفتارهای پیشگیرانه از دوران نوجوانی و جوانی می‌توانند در بهبودی سلامت استخوان زنان نقش مهمی داشته باشند (۶۵).

به طور کلی اگرچه در این مطالعه زنان سالم وارد مطالعه شدند و در بیش از نیمی از مطالعات متغیر سن تعدیل شده بود و حتی در برخی مطالعات تعدیل‌سازی برای متغیرهای دیگری نظیر وزن، قد، وضعیت استروژن و غیره صورت گرفته بود، اما این احتمال وجود دارد فاکتورهای بسیار قوی دیگری نظیر ژنتیک، سبک زندگی و همچنین محل زندگی افراد بتواند نقش زایمان بر تراکم استخوان را تحت تأثیر قرار دهد، لذا توصیه می‌شود مطالعات کوهورت در این زمینه انجام شود.

نتیجه‌گیری

میانگین تراکم استخوان در زنان نولی‌پار بیشتر است، به طور کلی همبستگی منفی بین تراکم معدنی استخوان مهره‌های کمر و لگن با تعداد زایمان وجود دارد، اما به دلیل هتروژنیته بالا در زیرگروه‌های آنالیز شده، انجام مطالعات کوهورت پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت ۳۴۲۵۷/ص/۱۳۹۶ می‌باشد. بدین وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Brown JP, Josse RG; Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167(10 Suppl):S1-34.
2. Ethgen O, Tellier V, Sedrine WB, De Maeseneer J, Gosset C, Reginster JY. Health-related quality of life and cost of ambulatory care in osteoporosis: how may such outcome measures be valuable information to health decision makers and payers? *Bone* 2003; 32(6):718-24.
3. Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. *Am J Manag Care* 2011; 17(6):S164-9.
4. Abolhassani F, Mohammadi M, Soltani A. Burden of osteoporosis in Iran. *Iran J Public Health* 2004; 18:28.
5. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006; 38(2):S4-9.
6. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris SL, Hodgson SF, et al. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010; 16(Suppl 3):1-37.
7. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res* 2014; 29(11):2520-6.
8. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol* 2017; 4(1):46-56.
9. Hemmati FA, Sarokhani DI, Sayehmiri KO, Motadayen MO. Prevalence of osteoporosis in postmenopausal women in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(3):90-102. (Persian).
10. Madimenos FC, Snodgrass JJ, Liebert MA, Cepon TJ, Sugiyama LS. Reproductive effects on skeletal health in Shuar women of Amazonian Ecuador: a life history perspective. *Am J Hum Biol* 2012; 24(6):841-52.
11. McGuigan FE, Murray L, Gallagher A, Davey-Smith G, Neville CE, Van't Hof R, et al. Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. *J Bone Miner Res* 2002; 17(7):1273-9.
12. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6):2344-8.
13. Ainy E, Mirmiran P, Mirsaied Ghazi AA, Mohammadi F, Azizi F. Daily intake and serum levels of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D during normal pregnancy. *Feyz* 2005; 9(1):16-20. (Persian).
14. Ghaffari M, Tavassoli E, Esmailzadeh A, Hassanzadeh A. Effect of Health Belief Model based intervention on promoting nutritional behaviors about osteoporosis prevention among students of female middle schools in Isfahan, Iran. *J Educ Health Promot* 2012; 1:14.
15. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2005; 10(2):105-18.
16. Hiz O, Ediz L, Tekeoglu I. Effect of number of pregnancies on bone mineral density. *J Int Med Res* 2010; 38(5):1816-23.
17. Demir B, Haberal A, Geyik P, Baskan B, Ozturkoglu E, Karacay O, et al. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas* 2008; 60(3):253-6.
18. Heidari B, Hosseini R, Javadian Y, Bijani A, Sateri MH, Nouroddini HG. Factors affecting bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Osteoporos* 2015; 10(1):15.
19. Sharma N, Natung T, Barooah R, Ahanthem SS. Effect of multiparity and prolonged lactation on bone mineral density. *J Menopausal Med* 2016; 22(3):161-6.
20. Streeten EA, Ryan KA, McBride DJ, Pollin TI, Shuldiner AR, Mitchell BD. The relationship between parity and bone mineral density in women characterized by a homogeneous lifestyle and high parity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8):4536-41.
21. Saei Ghare Naz M, Ozgoli G, Aghdashi MA, Salmani F. Prevalence and risk factors of osteoporosis in women referring to the bone densitometry academic center in Urmia, Iran. *Global J Health Sci* 2016; 8(7):135-45.
22. Ensom MH, Liu PY, Stephenson MD. Effect of pregnancy on bone mineral density in healthy women. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(2):99-111.
23. Walker MD, Babbar R, Opotowsky A, McMahan D, Liu G, Bilezikian J. Determinants of bone mineral density in Chinese-American women. *Osteoporos Int* 2007; 18(4):471-8.
24. Matsushita H, Kurabayashi T, Tomita M, Honda A, Takakuwa K, Tanaka K. The effect of multiple pregnancies on lumbar bone mineral density in Japanese women: *Calcif Tissue Int* 2002; 71(1):10-3.
25. Saei Gharenaz M, Ozgoli G, Aghdashi Ma, Salmany F. Relationship between reproductive factors and decreased bone density in women. *J Urmia Nurs Midwifery Facul* 2015; 12(10):965-72.
26. Ozdemir F, Demirbag D, Rodoplu M. Reproductive factors affecting the bone mineral density in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med* 2005; 205(3):277-85.
27. Cooke-Hubley S, Zhiwei G, Mugford G, Kaiser SM, Goltzman D, Lesliek WD, et al. Parity and lactation are not associated with BMD loss or incident major fragility fractures over 15 years: Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Can J Diabetes* 2017; 41(5):S2.

28. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 2013; 13(1):154.
29. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World J Meta Anal* 2017; 5(4):80-4.
30. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-74.
31. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015; 4(1):1.
32. El Maghraoui A, Guerboub AA, Mounach A, Ghozlani I, Nouijai A, Ghazi M, et al. Body mass index and gynecological factors as determinants of bone mass in healthy Moroccan women. *Maturitas* 2007; 56(4):375-82.
33. Allali F, Maaroufi H, Aichaoui SE, Khazani H, Saoud B, Benyahya B, et al. Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women. *Maturitas* 2007; 57(4):392-8.
34. Derakhshan S, Mahmoudi M, Shahsawari S. Effects of multiparity and duration of breast-feeding on maternal bone mineral density in post-menopausal Kurdish women: a retrospective study. *Iran J Nucl Med* 2017; 25(1):43-50.
35. Terzi H, Terzi R, Kale E, Kale A. Effect of multiparity on bone mineral density, evaluated with bone turnover markers. *Rev Bras Reumatol* 2015; 15:108.
36. Singh R, Gupta S, Awasthi A. Differential effect of predictors of bone mineral density and hip geometry in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos* 2015; 10(1):39.
37. Lenora J, Karlsson MK, Lekamwasam S. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health* 2009; 9(1):19.
38. Hosseinpah F, Sorouri M, Rambod M, Azizi F. Total duration of breastfeeding is associated with low bone mineral density in Iranian postmenopausal women. *Int J Endocrinol Metab* 2011; 2010(3):153-8.
39. Nakaoka D, Sugimoto T, Kaji H, Kanzawa M, Yano S, Yamauchi M, et al. Determinants of bone mineral density and spinal fracture risk in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int* 2001; 12(7):548-54.
40. Gur A, Nas K, Cevik R, Sarac AJ, Ataoglu S, Karakoc M. Influence of number of pregnancies on bone mineral density in postmenopausal women of different age groups. *J Bone Miner Metab* 2003; 21(4):234-41.
41. Yilmaz H, Erkin G, Demir Polat H, Küçükşen S, Sallı A, Uğurlu H. Effects of reproductive factors on bone mineral densitometry. *Turk J Osteoporos* 2012; 18:8-12.
42. Song SY, Kim Y, Park H, Kim YJ, Kang W, Kim EY. Effect of parity on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Bone* 2017; 101:70-6.
43. Wang Q, Huang Q, Zeng Y, Liang JJ, Liu SY, Gu X, et al. Parity and osteoporotic fracture risk in postmenopausal women: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Osteoporos Int* 2016; 27(1):319-30.
44. Bayray A, Enqueslassie F. The effect of parity on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review. *J Osteoporos Phys Act* 2013; 1(2):1-6.
45. Hillier TA, Rizzo JH, Pedula KL, Stone KL, Cauley JA, Bauer DC, et al. Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2003; 18(5):893-9.
46. Yilmaz H, Erkin G, Demir Polat H, Küçükşen S, Sallı A, Uğurlu H. Effects of reproductive factors on bone mineral densitometry. *Turk J Osteoporos* 2012; 18:8-12.
47. Alam IP, Haque MA, Chowdhury SB. Influence of number of parity on bone mineral density among postmenopausal women. *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2015; 33(2):75-8.
48. Olausson H, Laskey MA, Goldberg GR, Prentice A. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4):1032-9.
49. Mori T, Ishii S, Greendale GA, Cauley JA, Ruppert K, Crandall CJ, et al. Parity, lactation, bone strength, and 16-year fracture risk in adult women: findings from the study of women's health across the nation (SWAN). *Bone* 2015; 73:160-6.
50. Jang DG, Kwon JY, Choi SK, Ko HS, Shin JC, Park IY. Prevalence of low bone mineral density and associated risk factors in Korean puerperal women. *J Korean Med Sci* 2016; 31(11):1790-6.
51. Mori T, Ishii S, Greendale GA, Cauley JA, Sternfeld B, Crandall CJ, et al. Physical activity as determinant of femoral neck strength relative to load in adult women: findings from the hip strength across the menopause transition study. *Osteoporos Int* 2014; 25(1):265-72.
52. Gunderson EP. Childbearing and obesity in women: weight before, during, and after pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36(2):317-32.
53. Nehring I, Schmoll S, Beyerlein A, Hauner H, von Kries R. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(5):1225-31.
54. Sanz-Salvador L, García-Pérez MÁ, Tarín JJ, Cano A. Bone metabolic changes during pregnancy: a period of vulnerability to osteoporosis and fracture. *Eur J Endocrinol* 2015; 172(2):R53-65.
55. Jesmin F, Begum F, Enamullah CA, Alam F. Relationship between bone mineral density and parity in women of reproductive age group. *Bangladesh J Nucl Med* 2015; 18(2):117-20.

56. Yazdani S, Iranpour A, Sohrabi M, Kolahi A, Sarbakhs P. The determination of clinical decision rule for estimation of mineral bone density in Iranian women. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 10(5):511-8.
57. Heidari B, Heidari P, Nourooddini HG, Hajian-Tilaki KO. Relationship between parity and bone mass in postmenopausal women according to number of parities and age. *J Reprod Med* 2013; 58(9-10):389-94.
58. Limbong EA, Syahrul F. Risk ratio of osteoporosis according to body mass index, parity, and caffeine consumption. *J Berkala Epidemiol* 2015; 3(2):194-204.
59. Demirtaş Ö, Demirtaş G, Hurşitoğlu BS, Terzi H, Şekerci Z, Ök N. Is grand multiparity a risk factor for osteoporosis in postmenopausal women of lower socioeconomic status? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(18):2709-14.
60. More C, Bettembuk P, Bhattoa H, Balogh A. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density. *Osteoporos Int* 2001; 12(9):732-7.
61. Diédhiou D, Weryha G, Angelousi A, Agopiantz M, Norou Diop S, Morel O, et al. Impact of parity on fracture risk after menopause: a systematic review. *J Hum Endocrinol* 2017; 2(9):1-10.
62. Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthop* 2005; 76(1):2-13.
63. Yeo UH, Choi CJ, Choi WS, Kim KS. Relationship between breast-feeding and bone mineral density among Korean women in the 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Bone Miner Metab* 2016; 34(1):109-17.
64. Sharifi F, Sharifi N. The effect of educational intervention on lifestyle modification associated with osteoporosis in female students. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(7):36-43. (Persian).
65. Afrasiabi S, Gashmard R, Malchi F, Rabiee Z, Bagherzadeh R, Hosein Nezhad A, et al. Evaluation of knowledge, attitude and performance of high school girls about osteoporosis in 2011. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 18(184):20-8. (Persian).
- 66.