Audiol. 2008;17(1):45-52.

Effects of caffeine on auditory brainstem response

Saleheh Soleimanian[1], Saeed Farahani[2], Mansoureh Adel Ghahraman[2], Dr. Abbas Kebriaiezadeh[3], Dr. Soghrat Faghihzadeh[4]

[1]- M.Sc. in Audiology, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran
[2]- Audiology Department, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Scineces, Iran
[3]- Toxicology and Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Scineces, Iran
[4]- Biostatistic Department, Tarbiat Modarres University, Iran

Abstract

Background and Aim: Blocking of the adenosine receptor in central nervous system by caffeine can lead to increasing the level of neurotransmitters like glutamate. As the adenosine receptors are present in almost all brain areas like central auditory pathway, it seems caffeine can change conduction in this way. The purpose of this study was to evaluate the effects of caffeine on latency and amplitude of auditory brainstem response(ABR).

Materials and Methods: In this clinical trial study 43 normal 18-25 years old male students were participated. The subjects consumed 0, 2 and 3 mg/kg BW caffeine in three different sessions. Auditory brainstem responses were recorded before and 30 minute after caffeine consumption. The results were analyzed by Friedman and Wilcoxone test to assess the effects of caffeine on auditory brainstem response.

Results: Compared to control group the latencies of waves III,V and I-V interpeak interval of the cases decreased significantly after 2 and 3mg/kg BW caffeine consumption. Wave I latency significantly decreased after 3mg/kg BW caffeine consumption($p<0.01$).

Conclusion: Increasing of the glutamate level resulted from the adenosine receptor blocking brings about changes in conduction in the central auditory pathway.

Keywords: caffeine, auditory brainstem response, interpeak latency, absolute latency, amplitude

Corresponding author: Audiology Department, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Pich-e-Shemiran, Enghelab Ave., Tehran, 1148965141, Iran. Tel:(98)2177534364(260) E-mail:s_farahani@tums.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

مقاله پژوهشی

بررسی اثر کافئین بر پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز

صالحه سلیمانیان[۱]، سعید فراهانی[۲]، منصوره عادل قهرمان[۲]، دکترعباس کبریایی‌زاده[۳]، دکتر سقراط فقیه‌زاده[۴]

[۱]– کارشناس ارشد شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

[۲]– گروه آموزشی شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

[۳]– گروه سم‌شناسی انشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

[۴]– گروه آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بلوک شدن گیرنده‌ی آدنوزین توسط کافئین در دستگاه عصبی مرکزی سبب افزایش سطح نوروترنسمیترهایی نظیر گلوتامات می‌شود. با توجه به وجود گیرنده آدنوزین در تمام مناطق مغز از جمله مسیر شنوایی مرکزی به‌نظر می‌رسد کافئین بتواند با اثر بر این گیرنده‌ها سبب تغییراتی در نقل و انتقالات عصبی در این مسیر شود. بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثر کافئین بر زمان نهفتگی و دامنه پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود. افراد مورد مطالعه شامل ۴۳ نفر دانشجویان هنجار مرد ۲۵–۱۸ سال بودند. به هر یک از آنها صفر، دو و سه میلی‌گرم به‌ازای هر کیلو گرم وزن بدن، کافئین طی سه جلسه متفاوت داده شد. پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز قبل و ۳۰ دقیقه پس از مصرف کافئین ثبت شد. نتایج به منظور بررسی اثر کافئین بر ویژگی‌های پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز بوسیله آزمون فریدمن و ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: زمان نهفتگی امواج III ، V و I-V پس از مصرف دوزهای دو و سه میلی‌گرم به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن و زمان نهفتگی موج I پس از مصرف سه میلی‌گرم نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: افزایش سطح گلوتامات در اثر بلوک‌شدن گیرنده آدنوزین سبب تغییراتی در سرعت انتقال عصبی در مسیر شنوایی مرکزی می‌شود.

واژگان کلیدی: کافئین، پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز، زمان نهفتگی مطلق، زمان نهفتگی بین قله‌ای، دامنه

(وصول مقاله: ۸۶/۱۱/۲۸، پذیرش: ۸۷/۶/۱۷)

مقدمه

کافئین ($C_8H_{10}N_4O_2$) یکی از انواع متیل‌گزانتین‌ها است که اغلب از طریق قهوه، کولا، شکلات و چای مصرف می‌شود. این ماده به‌عنوان عمومی‌ترین داروی سایکواکتیو جهان شناخته شده است(۱) زیرا محرک سیستم اعصاب مرکزی، عضلات قلب و سیستم تنفسی است، کمی دیورتیک بوده و خستگی را به تعویق می‌اندازد. بعد از اینکه کافئین به شکل خوراکی مصرف شد به سرعت و تقریباً به‌صورت کامل (۹۹٪) از طریق سیستم گوارشی جذب جریان خون می‌گردد(۲و۳) و تقریباً ۳۰ الی ۶۰ دقیقه پس از مصرف به پیک غلظت خود در پلاسما می‌رسد. کافئین به‌طور گسترده در تمام طول بدن منتشر شده و از تمام غشاءهای بیولوژیک شامل سد خونی ـ مغزی و سد جفت عبور می‌کند. دوزهای پایین کافئین (۶۰mg) جنبه‌های کلیدی عملکرد شناختی مربوط به هوشیاری و خلق و خو را متأثر می‌سازد. کافئین با دوز ۱۵۰–۲۵۰ میلی‌گرم سبب ایجاد احساس خوب و هوشیاری در فرد شده و عملکرد حرکتی را بهبود می‌بخشد(۴). قابل توجه‌ترین اثرات کافئین در قسمت دستگاه عصبی مرکزی است. کافئین

نویسنده مسئول: تهران خیابان انقلاب، نبش خیابان صفی علیشاه، دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه شنوایی شناسی

کد پستی: ۱۱۴۸۹۶۵۱۴۱، تلفن: ۷۷۵۳۴۳۶۴ داخلی ۲۶۰، E-mail: s_farahani@tums.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

عملکرد خود را از طریق بلوک‌کردن گیرنده‌ی آدنوزین در مغز و سایر ارگان‌ها انجام می‌دهد که این مهم‌ترین مکانیسم عملکرد آن است(۵). این توانایی کافئین در غلظت‌های پایین آن (بعد از مصرف یک فنجان قهوه) قابل مشاهده است. مکانیسم‌های دیگر عملکرد کافئین مانند مهار فسفودی‌استرازها و به‌حرکت درآوردن کلسیم داخل سلولی، نیازمند غلظت‌های بالاتر کافئین هستند که بعید است با مصرف معمول منابع حاوی کافئین در روز غلظت آن به این میزان برسد.

این عملکرد کافئین توانایی آدنوزین برای اتصال به گیرنده‌هایش را کاهش می‌دهد بنابراین ترشح نوروترنسمیترهایی نظیر گلوتامات افزایش می‌یابد. چهار نوع گیرنده‌ی آدنوزین شناخته شده‌اند: A_1،A_{2A}،A_{2B}،A_3. اثرات کافئین بر سیستم عصبی مرکزی از طریق بلوک کردن نوع A_1 و A_2 گیرنده‌ی آدنوزین است(۶).

از آنجایی که نوع A_1 گیرنده‌ی آدنوزین در تمام مناطق مغز یافت می‌شود(۷و۸)، مسیر شنوایی مرکزی نیز از این امر مستثنی نبوده و به نظر می‌رسد کافئین بوسیله این مکانیسم خود بتواند در این مسیر نیز نقل و انتقالات سیناپتیک را متأثر سازد. مطالعات اندکی در این زمینه انجام شده است که مطالعه Dixit و همکاران در سال ۲۰۰۶ از آن جمله است(۹). در مطالعه آنها کاهش زمان نهفتگی مطلق امواج IV وV، کاهش زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V و افزایش دامنه موج V در آزمون پاسخ‌های برانگیخته ساقه مغز (Auditory Brainstem Response: ABR) پس از مصرف ۳ mg/kg BW کافئین گزارش شده است. از آنجا که یک فنجان قهوه(۱۵۰ میلی‌لیتر) حاوی ۱۵۰–۱۰۰ میلی‌گرم کافئین می‌باشد(۱۰) و ۱۵۰ میلی‌لیتر چای حاوی ۵۰–۲۴ میلی‌گرم کافئین است(۳) مصرف ۳ mg/Kg BW کافئین (با متوسط وزن ۷۰ کیلوگرم تقریباً معادل ۲ فنجان قهوه یا ۵ فنجان چای) و مصرف ۲mg/kg BW کافئین (تقریباً معادل ۱ فنجان قهوه یا ۳/۵ فنجان چای) بر اساس آنچه ذکر شد می‌تواند سبب افزایش سرعت انتقال عصبی و در نتیجه تغییر نتایج آزمون ABR به‌صورت تغییر زمان نهفتگی و دامنه امواج گردد و با توجه به این‌که تعداد قابل توجهی از مطالعات از دوز ۳mg/kg BW استفاده کرده‌اند و نیز دوز ۲mg/kg BW به میزان کافئین مصرفی در جامعه ایرانی نزدیک می‌باشد، در این پژوهش از دوزهای ۲ و ۳ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن کافئین استفاده گردید. همچنین به دلیل تغییرات هورمونی در زنان و تأثیرات آن بر مکانیسم‌های شیمیایی مختلف در بدن مطالعاتی از این دست تنها روی جنس مذکر انجام می‌شود. بنابراین در مطالعه حاضر نیز به دلیل تأثیرات هورمونی بر سرعت و میزان متابولیسم کافئین(۱۱)، ارزیابی‌ها تنها روی نمونه‌های مرد انجام شده است. از این‌رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۲و۳ میلی‌گرم کافئین به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بر زمان نهفتگی مطلق و بین موجی و دامنه پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز در مردان هنجار ۲۵–۱۸ سال می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود. افراد مورد مطالعه ۴۳ نفر دانشجویان پسر گروه علوم پزشکی در محدوده‌ی سنی ۲۵–۱۸ سال با میانگین سنی ۲۱/۹ سال و با میانگین وزنی ۶۶/۱ کیلوگرم بودند که داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. هیچ یک از این افراد سابقه مصرف الکل و سیگار و مواد مخدر را نداشتند. همچنین سابقه ضربه به سر، صرع، میگرن، بیماری‌های قلبی، مشکلات خواب و ناراحتی‌های معده را نداشتند و عادت داشتند چای را به‌اندازه متوسط یعنی بین ۱ تا ۳ لیوان در روز مصرف کنند. توضیحات لازم در مورد نحوه انجام و هدف پژوهش به این افراد داده شده و آنها فرم رضایت‌نامه را امضا کردند. سپس تحت ارزیابی‌های شنوایی شامل ادیومتری و تیمپانومتری قرار گرفتند. شرط اولیه ورود به مطالعه شنوایی هنجار (آستانه‌های هوایی کمتر یا مساوی ۱۵ دسی‌بل HL در فرکانس‌های ۸۰۰۰–۲۵۰ هرتز)(۱۲) و تیمپانوگرام هنجار (استاتیک کامپلیانس در محدوده‌ی ۱/۶–۰/۳ میلی‌موهو و فشار گوش میانی در محدوده‌ی ۱۰۰– تا ۵۰+ دکاپاسکال)(۱۲) و وجود رفلکس صوتی بین ۷۰ تا ۱۰۰ دسی‌بل سطح شنوایی بود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

به افراد توضیح داده می‌شد که حداقل ۱۲ ساعت قبل از آزمایش از مصرف هرگونه ماده حاوی کافئین مانند چای، قهوه، شکلات‌های کاکائویی، انواع نوشابه‌ها، داروهایی مانند استامینوفن، قرص ضد سرماخوردگی و غیره پرهیز کنند، خواب کافی داشته و پوست‌شان تمیز باشد. همچنین از مصرف هرگونه ماده محرک سیستم اعصاب مرکزی مثل سیگار خودداری کنند. برای به حداقل رساندن متغیرهای بین فردی، افراد گروه مطالعه به عنوان گروه شاهد خود در نظر گرفته شدند. قبل و ۳۰ دقیقه پس از مصرف صفر،دو و سه میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین خالص ساخت شرکت Human Pharmaceutical کشور ایتالیا با درجه خلوص ۹۹/۴۳ درصد که به صورت پودر بدون رنگ و شفافی بوده و با شیر خشک و شکر مخلوط گردیده و در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب حل شده بود، امواج ABR توسط دستگاه ثبت پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز مدل ERA۲۲۵۰ ساخت شرکت Madsen دانمارک ثبت می‌شد. در این آزمون در طی سه جلسه جداگانه انجام می‌گرفت. مرحله صفر میلی‌گرم به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن گروه شاهد را تشکیل می‌داد. محرک مورد استفاده کلیک استاندارد(۱۲۵ میکروثانیه) با پلاریته انبساطی و شدت ۹۰ dB peSPL و تعداد ۹ تحریک در ثانیه بود. پنجره زمانی مورد استفاده ۱۰ میلی‌ثانیه و فیلترینگ دستگاه ۱۰۰ تا ۳۰۰۰ هرتز بود. نویز مورد استفاده جهت جلوگیری از cross over، ۴۰ دسی‌بل SPL بود. الکترود منفی روی ماستوئید گوش آزمایشی، الکترود مثبت روی پیشانی و الکترود زمین روی ماستوئید گوش غیرآزمایشی قرار می‌گرفت. مقاومت الکترودها زیر پنج کیلو اهم نگه داشته شد و برای معدل‌گیری پاسخ‌ها ۲۰۰۰ محرک جمع‌آوری شد. زمان نهفتگی امواج I ، III و V و زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج I-V ، III-V و I-III و دامنه امواج I و V ثبت شد. داده‌های بدست آمده در قبل و بعد از مصرف کافئین

جدول ۱- مقایسه میانگین پارامترهای مورد بررسی در ABR بین سه

پارامترها		صفر	میانگین (انحراف
زمان نهفتگی امواج			
	I	۰/۰۰۱۷(۰/۰۱۲)	۰۵۵)
	III	-۰/۰۰۱(۰/۰۰۷)	۰۱۶)
	V	۰/۰۰۰۷(۰/۰۰۸)	۰۱۷)
زمان نهفتگی بین قله‌ای			
	I-III	-۰/۰۰۴۴(۰/۰۲۸)	۰۶۵)
	III-V	۰/۰۰۸۳(۰/۰۶۳)	۰۴۷)
	I-V	۰/۰۰۲۱(۰/۰۱۳)	۰۴۱)
نسبت دامنه			
	V/I	۰/۸۹(۲/۷۴)	/۶۷)

* معنی دار نبود

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

با استفاده از آزمون‌های آماری فریدمن و ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل و مقایسه قرار گرفت.

مراحل مصرف mg/kg ۲و ۳ با گروه کنترل (صفر میلی-گرم) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به منظور مقایسه دو گوش داده‌ها توسط آزمون فریدمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت که تفاوت آماری معنی‌داری در نتایج بین دو گوش مشاهده نشد. به همین دلیل داده‌های مربوط به دو گوش جمعاً به عنوان یک داده واحد در نظر گرفته شد.

این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید.

یافته‌ها

نتایج این مطالعه کاهش معنی‌دار زمان نهفتگی مطلق امواج I و III و V زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V را نسبت به گروه کنترل نشان داد(جدول ۱). آزمون آماری ویلکاکسون نیز کاهش معنی‌دار زمان نهفتگی مطلق موج I پس از مصرف mg/kg ۳ کافئین نسبت به گروه کنترل را نشان داد(p<۰/۰۰۱). همچنین بین نتایج دوز ۳mg/kg و ۲mg/kg اختلاف معنی‌داری وجود داشت(p=۰/۰۳۹). زمان نهفتگی مطلق موج III پس از مصرف دوز ۲mg/kg (p=۰/۰۱۰) و دوز ۳mg/kg (p=۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. زمان نهفتگی موج V نیز پس از مصرف دوز ۲mg/kg (p=۰/۰۱۰) و دوز ۳mg/kg (p<۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین بین نتایج دو دوز ۲ و ۳ نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد(p=۰/۰۰۲). زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V نیز پس از مصرف دوز ۲mg/kg (p=۰/۰۱۰) و دوز ۳mg/kg (p=۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین بین نتایج دو دوز ۲ و ۳ نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد(p=۰/۰۲۷). زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V نیز پس از مصرف هر دو دوز کاهش نشان داد ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). اختلاف معنی‌داری در زمان نهفتگی بین قله‌ای I-III پس از داده‌های مربوط به قبل از مصرف از داده‌های مربوط به بعد از مصرف کسر و بر داده‌های قبل از مصرف تقسیم شد تا تفاضل قبل و بعد بدست آید سپس این داده‌ها به منظور مقایسه مصرف هر دو دوز (p=۰/۰۵۳) مشاهده نشد. نسبت دامنه V/I نیز پس از مصرف هر دو دوز کافئین افزایش نشان داد که این افزایش نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(p>۰/۰۵).

بحث

در این مطالعه زمان نهفتگی موج I پس از مصرف mg/kg ۳ کافئین نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش یافت. در مطالعه Dixit و همکاران(۲۰۰۶) نیز زمان نهفتگی موج I کاهش نشان می‌داد ولی کاهش آن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(۹) که شاید علت این اختلاف بین نتایج دو مطالعه، اختلاف در میزان کافئین مصرفی متداول در دو جامعه باشد. در این مطالعه زمان نهفتگی موج I پس از مصرف ۲mg/kg کافئین نیز کاهش یافت ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. اما در کاهش زمان نهفتگی موج I بین دوزهای ۲mg/kgو ۳ اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در این مطالعه زمان نهفتگی موج III پس از مصرف هر دو دوز mg/kg ۲و۳ کافئین نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش یافت. Dixit و همکاران نیز در مطالعه خود اشاره به کاهش زمان نهفتگی موج III کردند ولی نتایج آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است(۹) که علت این اختلاف نیز می‌تواند به سبب اختلاف در کافئین مصرفی دو جامعه مورد مطالعه باشد. در این مطالعه زمان نهفتگی موج V نیز پس از مصرف هر دو دوز نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافت و نتایج مربوط به این دو دوز نیز با هم اختلاف معنی‌داری داشتند. در مطالعه Dixit و همکاران نیز زمان نهفتگی موج V پس از مصرف کافئین کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. Pan و همکاران(۲۰۰۰)، Deslandes و همکاران(۲۰۰۴)، Kenemans و Lorist در مطالعه قبلی خود ۱۹۹۵ و Lorist و Snel (۱۹۹۶) نیز کاهش زمان نهفتگی امواج P300 را پس از مصرف کافئین گزارش کردند (۱۶-۱۳) ولی Lorist و Snel (۱۹۹۵)، Lorist و Ruijter (۱۹۹۹) و Ruijter

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

(۲۰۰۰)، Dixit و همکاران (۲۰۰۶) تغییرات معنی‌داری را در زمان نهفتگی امواج P300 پس از مصرف کافئین گزارش نکرده‌اند(۱۷-۲۰). همچنین Yamanishi و همکاران(۱۹۹۸) کاهش معنی‌دار زمان نهفتگی N4، P5 و امواج LLR ، Dixit و همکاران(۲۰۰۶) کاهش زمان نهفتگی Na و Pa در پاسخ‌های MLR و کاهش زمان نهفتگی P1 در پاسخ‌های SVR را گزارش کردند(۹ و ۲۱). اگرچه مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات آنها امکان‌پذیر نیست ولی همگی این مطالعات مکانیسم عملکردی واحدی را برای کافئین متصور شده‌اند. در مطالعه حاضر زمان نهفتگی بین قله‌ای I-III و III-V امواج ABR پس از مصرف هر دو دوز نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت که با مطالعه Dixit و همکاران همخوانی دارد. همچنین زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V پس از مصرف هر دو دوز نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌دهد که با مطالعه Dixit و همکاران همخوانی دارد اگرچه این نتایج نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نیستند که شاید به دلیل پایین‌بودن حجم نمونه در هر دو مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V پس از مصرف هر دو دوز نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد که این نتیجه نیز با مطالعه Dixit و همکاران همخوانی دارد. در مطالعه حاضر در زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V، بین نتایج دوزهای mg/kg ۲و۳ نیز اختلاف معنی داری مشاهده می‌شود.

در این مطالعه نسبت دامنه V/I امواج پس از مصرف هر دو دوز نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ولی این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود در حالی که Dixit و همکاران افزایش دامنه موج V را به‌صورت معنی‌داری گزارش کرده‌اند. آنها افزایش دامنه موج I را نیز گزارش کردند که البته از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. به نظر می‌رسد اختلاف بین مطالعه حاضر و مطالعه آنها در این زمینه، آنالیز جداگانه امواج I و V در مطالعه آنها بوده است. Lorist و Snel (۱۹۹۵)، Lorist و Snel (۱۹۹۶)، Lorist و Ruijter (۱۹۹۹)، Dixit و همکاران(۲۰۰۴)، Deslandes و همکاران(۲۰۰۴) و افزایش دامنه P300 را پس از مصرف کافئین گزارش کردند(۱۷-۱۴و۱۹). اما در مطالعات Pan و همکاران(۲۰۰۰) دامنه P300 پس از مصرف کافئین کاهش یافت(۱۳و۱۶). Yamanishi و همکاران(۱۹۹۸) نیز کاهش دامنه امواج N4 و P5 را پس از مصرف کافئین گزارش کردند(۲۱). شاید دلیل این تناقضات تفاوت در دوز کافئین مصرفی (۳mg/kg، ۵mg/kg، ۲۵۰mg، ۴۰۰ mg) و یا محرک مورد استفاده (Auditory یا Visual) در این مطالعات باشد. مهم‌ترین مکانیسم عملکرد کافئین که در غلظت‌های پایین یعنی پس از مصرف یک فنجان قهوه قابل مشاهده است بلوک‌کردن گیرنده‌ی آدنوزین می‌باشد. کافئین آنتاگونیست گیرنده‌های A_1 و A_2 آدنوزین می‌باشد. بنابراین در هر منطقه‌ای از سیستم عصبی که گیرنده‌های A_1 و A_2 آدنوزین وجود داشته باشند کافئین می‌تواند اثرات خود را اعمال کند. گیرنده‌های A_1 تقریباً در تمام مناطق مغز یافت می‌شوند و در تمام انواع نورون‌ها وجود دارند. بیشترین سطح آنها در هیپوکمپ، کورتکس مغز، کورتکس مخچه و هسته‌های تالاموس یافت می‌شود(۷و۸). گیرنده‌های A_{2A} آدنوزین در مناطق غنی از دوپامین در مغز تجمع یافته‌اند. کافئین با بلوک‌کردن گیرنده‌های A_1 آدنوزین سبب افزایش سطح نوروترنسمیترهایی نظیر گلوتامات می‌شود. از آنجایی که گلوتامات یک نوروترنسمیتر تحریکی است سبب افزایش فعالیت تحریکی در این مناطق مغز می‌شود. از طرفی گلوتامات که یک نوروترنسمیتر تحریکی می‌باشد دارای گیرنده‌ای است که واسطه نقل و انتقالات سیناپتیک تحریکی سریع بوده و تحت عنوان گیرنده (α-Amino-3-hydroxy-5-Methyl-4-isoxazole Propionic Acid: AMPA) شناخته می‌شود. این گیرنده خود دارای زیرواحدهای پروتئینی می‌باشد که در نقاط مختلف مسیر شنوایی مرکزی دیده شده‌اند. به‌طور مثال این زیرواحدها در نورون‌های عقده حلزونی وجود دارند(۲۲) که همین امر می‌تواند دلیل کاهش زمان نهفتگی موج ABR I پس از مصرف کافئین باشد. وجود زیرواحدهای گیرنده AMPA در هسته‌های پشتی و شکمی حلزونی نیز گزارش شده است(۲۲) که با توجه به منشاء موج ABR III به‌نظر می‌رسد کاهش زمان نهفتگی موج III پس از مصرف کافئین به همین سبب باشد. وجود زیرواحدهای گیرنده AMPA در هسته زیتونی فوقانی، هسته‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

لمنیسکوس جانبی، کولیکولوس تحتانی و هسته زانویی میانی نیز با توجه به منشأهای احتمالی امواج ABR می‌تواند سبب کاهش زمان نهفتگی امواج IV، V، VI و ABR VII شود. که کاهش زمان نهفتگی موج V در مطالعه حاضر و امواج IV و V در مطالعه Dixit و همکاران تأییدی بر این مدعا است.

کاهش زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V پس از مصرف کافئین در این مطالعه و مطالعه Dixit و همکاران نمایانگر یک فشردگی در امواج ABR می‌باشد که نشان می‌دهد انتقال پالس-های عصبی در مناطق مغز میانی و پل پس از مصرف کافئین سریع‌تر شده است که افزایش سرعت نقل و انتقالات سیناپتیک در مسیر شنوایی را نشان می‌دهد.

مطالعات مختلف منحنی dose – response کافئین را به شکل U معکوس گزارش کرده‌اند یعنی هرچه میزان کافئین بیشتر می‌شود بر اثرات مثبت آن افزوده می‌شود ولی دوزهای بالای ۵۰۰ میلی‌گرم سبب کاهش در عملکرد می‌شوند(۲۳و۲۴). نتایج مطالعه حاضر نیز در این زمینه مطالعات گذشته را تأیید می‌کند زیرا پس از مصرف دوز ۲mg/kg برخی از متغیرها نظیر زمان نهفتگی موج I نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نشان ندادند در حالی که زمان نهفتگی موج I پس از مصرف ۳mg/kg کافئین کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین در زمان نهفتگی مطلق موج III و V، زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V و I-V و نسبت دامنه V/I تأثیرات دوز ۳mg/kg بیشتر از دوز ۲mg/kg بود و بین نتایج مراحل ۲mg/kgو۳ در بیشتر موارد اختلاف معنی‌داری مشاهده شد که مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

نتیجه گیری

- مصرف کافئین سبب کاهش زمان نهفتگی مطلق امواج I، III و V و کاهش زمان نهفتگی بین قله‌ای ABR I-V شد.
- کافئین می‌تواند بر سرعت انتقال عصبی در مسیر شنوایی مرکزی تأثیر گذاشته و سبب تغییر نتایج آزمون ABR شود.
- تأثیرات دوز ۳mg/kg کافئین بر تغییرات پارامترهای امواج ABR بیشتر از دوز ۲mg/kg می‌باشد.

سپاسگزاری

از مسئولان محترم دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و گروه شنوایی شناسی به خاطر در اختیار گذاشتن امکانات و تجهیزات و از جناب آقای چهره‌قانی و خانم ساناز اعلایی به لحاظ تمام مساعدت‌هایی که برای این پژوهش داشتند صمیمانه سپاسگزاریم. همچنین مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمام کسانی که به عنوان نمونه دراین پژوهش شرکت نمودند نیزاعلام می‌داریم.

REFERENCES

1. Fison G, Borgkvist A, Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. Cell Mol Life Sci. 2004;61(7-8):857-72.
2. Tripathi KD. Bronchial asthma. In: Tripathi KD, editor. Essentials of Medical Pharmacology. 4th ed. New Delhi: Jaypee;1999. p. 222–38.
3. Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. Pharmacol Rev. 1999;51:83–133.
4. Arnaud MJ. Metabolism of caffeine and other components of coffee. In: Garattini S, editor. Caffeine, coffee and health. New York: Raven Press; 1993.p.43-93.
5. Fredholm BB. Astra Award Lecture. Adenosine, adenosine receptors and actions of caffeine. Pharmacol Toxicol. 1995;76(2):93–101.
6. Lorist MM, Tops M. Caffeine, fatigue and cognition. Brain Cogn. 2003;53(1):82–94.
7. Fastbom J, Pazos A, Palacios JM. The distribution of adenosine A1 receptors and 5'-nucleotidase in the brain of some commonly used experimental animals. Neuroscience. 1987;22(3):813-26.
8. Goodman RR, Snyder SH. Autoradiographic localization of adenosine receptors in rat brain using [3 H] cyclohexyladenosine. J of Neurosci. 1982;2:1230-41.
9. Dixit A,Vaney N, Tandon OP. Effects of caffeine on central auditory pathway. Hear Res. 2006;220:61-6.
10. Dager SR, Leyton ME, Strauss W, Richards TA, Heide A, Friedman SD, et al. Human brain metabolic response to caffeine and the effects of tolerance. Am J Psychiatry. 1999;156(2): 229-39.
11. Graham TE, Mclean C. Gender differences in the metabolic responses to caffeine. In: Tarnopolsky M, editor. Gender differences in metabolism: Practical and nutritional implications. Boca Raton: CRC Press;1999.p.302.
12. Gelfand SA. Essential of Audiology. 2nd ed. New York: Thieme; 2001.
13. Pan J, Takeshita T, Morimoto K. Acute caffeine effect on repeatedly measured P300. Environ Health Prev Med. 2000;5:13-7.
14. Deslandes A, Veiga H, Cagy M, Piedade R, Pompeu F, Ribeiro P. Effects of caffeine on visual evoked potential (P300) and neuromotor performance. Arq Neuropsiquiatr. 2004;62:385-90.
15. Kenemans JL, Lorist MM. Caffeine and selective visual processing. Pharmacol, Biochem Behav. 1995;52(3):461–71.
16. Lorist MM, Snel J, Kok A, Mulder G. Acute effects of caffeine on selective attention and

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]

visual search processes. Psychophysiology. 1996;33(4):354–61.

17. Dixit A,Vaney N. Effects of caffeine ingestion on cognitive brain function. Ind J Physiol Pharmacol. 2004;48(5):79-86.
18. Lorist MM, Snel J, Mulder G, Kok A. Aging, caffeine, and information processing: an event-related potential analysis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1995;96(5)453–67.
19. Ruijter J, Lorist MM, Snel J. The influence of different doses of caffeine on visual task performance. J Psychophysiol 1999;13: 37–48.
20. Ruijter J, De Ruiter M, Snel J. The effects of caffeine on visual selective attention to color: An ERP study. Psychophysiology 2000;37(4): 427–39.
21. Yamanishi K, Izaki Y, Okura M, Ikuta T, Edagawa K. The effects of caffeine on the human auditory evoked potential (AEP). Shikoku Acta Medica. 1998;54(1):26-38.
22. Parks TN. The AMPA receptors of auditory neurons. Hear Res. 2000;147:77-91.
23. Patat A, Rosenzweig P, Enslen M, Trocherie S, Miget N, Bozon M, etal. Effects of a new slow release formulation of caffeine on EEG, psychomotor and cognitive functions in sleep-deprived subjects. Human Psychopharmacol (Clin Exp.). 2000;15:153-70.
24. Anderson KJ, Revelle W. The interactive effects of caffeine, impulsivity and task demands on a visual search task. Pers Individ Dif. 1983;4:127-34.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-01]