

شواهد تأثیر استفاده از جوش شیرین در نانوائی‌ها بر سلامت عمومی: مرور نظام‌مند

الهام پوربختیاران^۱، محمد حسین صولت^۲، آرش رشیدیان^۳، پروین پاسالار^۴، نوشین راستکاری^۵، مسعود یونسیان^۶

^۱ پزشکی، MPH، دانشکده پزشکی، دانشکده بهداشت، مرکز پژوهش‌های علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات آلودگی هوا، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ دانشیار گروه اقتصاد بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۴ استاد گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز پژوهش‌های علمی دانشجویان، ایران

^۵ استادیار مرکز تحقیقات آلودگی هوا، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۶ استاد گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات آلودگی هوا، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

نویسنده رابط: مسعود یونسیان، نشانی: تهران، میدان انقلاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، طبقه ۵، گروه مهندسی بهداشت محیط، تلفن: ۸۱۶۳۳۵۷۴ -

پست الکترونیک: yunesian@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۱۵؛ تاریخ پذیرش: ۹۱/۷/۱

مقدمه و اهداف: در دهه اخیر، در کشور ما نظراتی درباره زیان‌آوردن استفاده از جوش شیرین در نانوائی‌ها برای سلامت انسان، در محافل عمومی و علمی مطرح شده است. اکنون، مصرف این ماده در فرایند تهیه نان، در کشور ما ممنوع است. در این مطالعه، از طریق مرور نظام‌مند، همه شواهد موجود در زمینه آثار زیان‌بار استفاده از این ماده در تهیه نان، بر سلامت عمومی، جست‌وجو شد. **روش کار:** در این مطالعه، تمامی شواهد موجود در زمینه آثار مصرف جوش شیرین جست‌وجو شد و روش انجام آن بر پایه جست‌وجوی نظام‌مند بانک‌های معتبر، از جمله Pubmed، Ovid و Scopus بود. **نتایج:** هیچ مطالعه تحلیلی یافت نشد که ارتباط آثار زیان‌بار جوش شیرین در نان با سلامت عمومی را نشان دهد. شواهد به‌دست‌آمده بیشتر در زمینه کاربردهای درمانی و آثار مفید این ماده بود. عوارضی هم که گزارش شده بود، شامل علائم گوارشی و الکترولیتی جزئی در دوزهای درمانی (به‌مراتب بالاتر از دوز مصرفی در نانوائی) و نیز مصرف تصادفی دوزهای بسیار بالای این ماده بود. **نتیجه‌گیری:** نه‌تنها شواهدی درباره آثار زیان‌بار سدیم بی‌کربنات در نان، بر سلامت عمومی یافت نشد، بلکه مشخص شد که برای مصرف این ماده در دوزهای درمانی، فواید بسیاری گزارش شده‌است. با توجه به موارد پیش‌گفته، مصرف جوش شیرین در دوزهای معمول در نانوائی‌ها اثر زیان‌بار بر سلامت انسان ندارد. **واژگان کلیدی:** بی‌کربنات سدیم، نان، اثر مضر

مقدمه

بهداشت ممنوع اعلام شده (۳) و نیز، در سال ۱۳۸۵ قانون منع فروش جوش شیرین از سوی وزارت بازرگانی به اتحادیه نانوائیان، ابلاغ شده است و نانوائیان به استفاده از خمیرمایه ملزم شده‌اند (۴)، این ماده هم‌چنان در بعضی نقاط کشور استفاده می‌شود (۳، ۵).

در دهه اخیر در کشور ما نظراتی درباره زیان‌آور بودن استفاده از جوش شیرین در نانوائی‌ها برای سلامت انسان در محافل عمومی و علمی طرح شده است (۶-۷)، درحالی‌که در کشورهای اروپایی و آمریکا، به‌عنوان یک ماده مورد تأیید سازمان غذا و دارو،

بی‌کربنات سدیم به نام‌های جوش شیرین، کربنات هیدروژن سدیم، Baking Soda و Baking Powder معروف است. جرم مولکولی این ماده ۸۴/۰ گرم بر مول است. میزان دوز ۵۰٪ کشندگی این ماده در موش، ۴/۲ گرم بر کیلوگرم است. این ماده در اثر حرارت بالای ۵۰-۷۰ درجه، به گاز دی‌اکسید کربن، کربنات سدیم و آب تجزیه می‌شود و با تولید گاز دی‌اکسید کربن سبب ور آمدن سریع خمیر می‌شود (۱-۲). به همین دلیل، به‌طور سنتی، از آن در تهیه نان در کشور استفاده می‌شده است. اکنون نیز، اگرچه در سال ۱۳۸۰، استفاده از آن، از سوی وزارت

مقاله حاضر بر اساس مرور نظام‌مند کلیه مقالات منتشر شده تهیه گردیده و مجله آمادگی دارد هر گونه نقد علمی به این مقاله را پس از داوری علمی منتشر نماید.

همه شواهد مرتبط با آثار زیان‌بار استفاده از این ماده در تهیه نان را بر سلامت عمومی جست‌وجو کردیم تا پاسخی قابل اعتمادتر به پرسش پژوهش ارائه کنیم. نتایج این تحقیق می‌تواند، به‌ویژه، راهگشای سیاست‌گذاران وزارت بهداشت در زمینه تشدید جرایم متخلفان از قانون منع مصرف یا بازنگری و حذف این قانون باشد.

روش کار

از روش‌های مرور نظام‌مند (با استفاده از کلید واژگان مرتبط با مصرف‌های خوراکی جوش شیرین) برای شناسایی شواهد موجود درباره آثار زیان‌بار استفاده از جوش شیرین در پخت نان، بر سلامت عمومی استفاده شد. همه شواهد موجود در زمینه آثار مصرف جوش شیرین جست‌وجو شد و روش آن بر پایه جست‌وجوی نظام‌مند بانک‌های معتبر مقالات بود. برای این منظور، بانک‌های اطلاعاتی و موتورهای جست‌وجوی پزشکی (Pubmed, Scopus, Ovid)، از تاریخ ۸۹/۹/۸ تا ۸۹/۱۲/۱۰، با راهبردهای مستقل برای مقاله‌های انگلیسی جست‌وجو شد. راهبردهای جست‌وجو به‌گونه‌ای طراحی شدند که بتوانند با پوشش بسیار بالا، شواهد موجود در این زمینه را شناسایی کنند. در پایان، مطالعه‌های کارآزمایی بالینی و مشاهده‌ای که آثار زیان‌آور مصرف خوراکی جوش شیرین در انسان را بررسی کرده بودند، به‌صورت دقیق بررسی شدند. همچنین مقاله‌ها از لحاظ کیفی ارزیابی شدند.

کلید واژگانی که برای جست‌وجو به‌کار برده شدند، به‌طور کلی، شامل موارد زیر است:

"Baking Powder", "Baking Soda", "Soda, Baking", "Sodium Bicarbonate", "Bicarbonate, Sodium", "Carbonic Acid Monosodium Salt", "Sodium Hydrogen Carbonate", "Hydrogen Carbonate, Sodium", "NaHCO₃", "bread soda", "cooking soda", "bicarbonate of soda", "sodium bicarb", "bicarb soda", "contraindication, poison*, toxic, toxicity, toxicology, indication*, abuse, safety, "adverse effect", "adverse effects", "negative effect", "negative effects", "side effect", "overdose, pharmacokinetic*, harm*, fatal, complicat*", "adverse event", "adverse events", "negative event", "negative events", danger*, intoxic*, toxicokinetic*, toxin, Toxicosis, diet*, regiment*, supplement*, complement, Intake, oral*, ingest*, bread, food, feed, fed, dough, flour, cake, biscuit

کاربردهای فراوان در صنایع غذایی و دارویی دارد (۲). همچنین، جوش شیرین، به‌ویژه نوع ایرلندی آن، با نام Irish soda که در آمریکا طرفداران زیادی دارد، به‌عنوان یکی از Recipe‌های اصلی در تهیه نان در کتاب‌های مربوط به پخت نان در آمریکا مطرح بوده و اصولاً بخشی خاص درباره میزان و زمان و چگونگی افزودن این ماده به خمیر، در این کتاب‌ها در نظر گرفته شده است (۸-۱۱).

درباره سازوکار عوارض منتسب به جوش شیرین، گفته می‌شود زمانی که این ماده به خمیر اضافه می‌گردد، مانع از انجام فرایند تخمیر می‌شود و باعث می‌شود تا ماده‌ای به نام فیتیک اسید که در آرد وجود دارد، بدون این‌که تجزیه شود، وارد ترکیب نان گردد و با فلزاتی مانند آهن، روی، کلسیم و... ترکیب شود و قابلیت جذب آن‌ها را کاهش دهد (۱۵-۱۲). در برخی مطالعه‌های داخلی نیز، ارتباط بین کاهش سطح سرمی آهن و کلسیم و مصرف جوش شیرین گزارش شده است (۱۷-۱۶). همچنین در برخی موارد، در سایت‌های رسمی و غیر رسمی، به پیامدهایی مانند طعم بد نان، افزایش جذب فلزات سنگین، بروز بیماری قلبی و عروقی، کاهش فشار خون، زخم معده (۶) و تغییر رنگ و افزایش دور ریز نان، به‌دنبال استفاده از جوش شیرین، اشاره شده است (۱۸). از سوی دیگر، فواید احتمالی مصرف آن در ورزشکاران نیز، نشان داده شده است (۱۹). جوش شیرین خوراکی در رفع علائم سوء هاضمه مؤثر است و به‌صورت OTC (Over The Counter) با نام تجاری Zegerid به مصرف می‌رسد. همچنین در بعضی مطالعه‌های آینده‌نگر نشان داده شده است که استفاده از جوش شیرین، به‌همراه بروملین، سدیم آلزینات و روغن‌های ضروری و یا همراه با دیگر آنتی‌اسیدها در درمان سوء هاضمه (functional dyspepsia) مؤثر است (۲۱-۲۰).

با توجه به مطالب پیش‌گفته، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که شواهد موجود از چند جهت قابل تأمل است:

برخی شواهد به زیان‌های استفاده از جوش شیرین در شرایط یا دوزاژی اشاره می‌کنند که کاملاً با موضوع استفاده از این ماده در نان و شرایط موجود در بدن انسان متفاوت است.

مرز بین خطرهای ناشی از جوش شیرین (به‌عنوان یک ماده سمی) و یا زیان‌های ناشی از عدم تخمیر در برخی شواهد (عمدتاً داخلی) مبهم است.

به‌نظر می‌رسد قانون منع استفاده از جوش شیرین در پخت نان نیز، به‌طور فراگیر اجرا نمی‌شود (۲۳-۲۲، ۵).

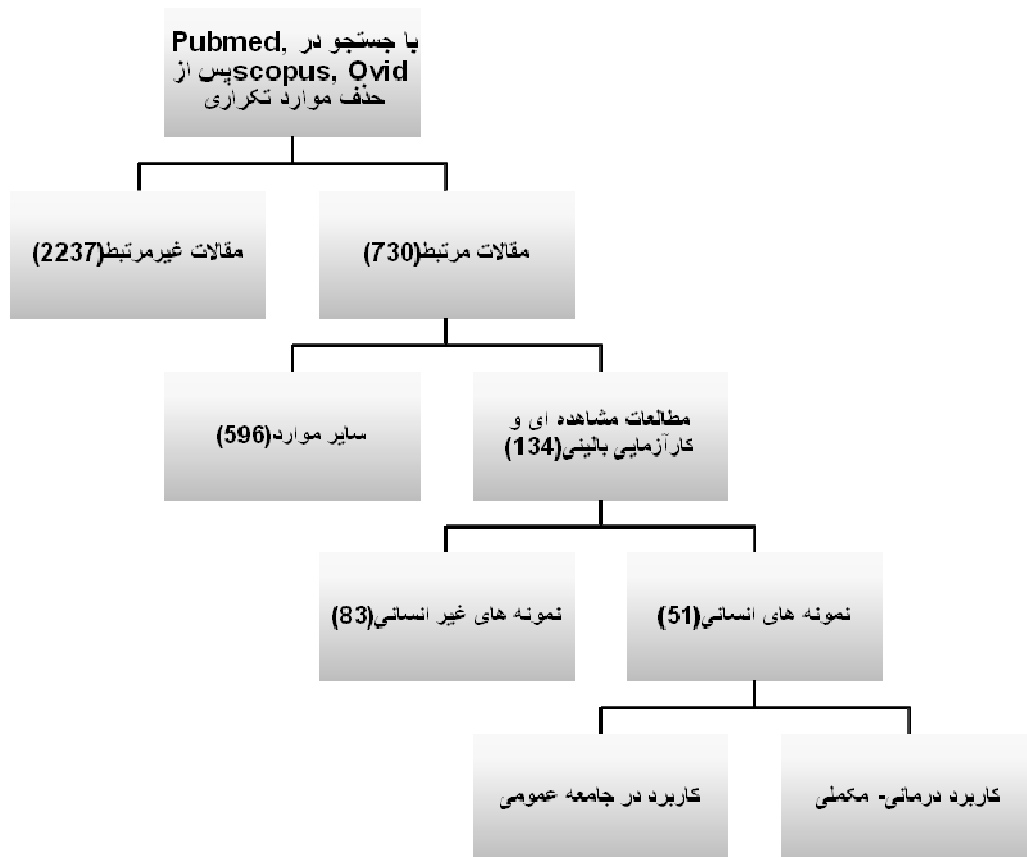
با توجه به موارد بالا، با انجام‌دادن یک مطالعه مروری نظام‌مند،

یافته‌ها

استفاده از جوش شیرین در نان بر سلامت عمومی پرداخته باشد. شواهد به‌دست‌آمده شامل مطالعه‌های مشاهده‌ای و کارآزمایی بالینی و بیشتر در زمینه‌درمانی و آثار مفید این ماده بود. طبق مطالعه‌هایی که روی مقاله‌های انتخابی انجام شد، آثار جوش شیرین را می‌توان به چند دسته، شامل قلبی- عروقی، گوارشی، خونی، ریوی، کلیوی، غدد و متابولیسم، الکتروولیت و تغذیه‌ای، تقسیم کرد. بیشتر مطالعه‌ها نشانگر آن است که جوش شیرین بر این موارد بی‌اثر است و یا حتی اثر مفید دارد. عوارضی هم که گزارش شده بود، شامل علائم گوارشی و الکتروولیتی جزئی، در دوز درمانی بود. تنها در برخی مقاله‌های گزارش‌موردی و مروری، به عوارض مصرف سدیم بی‌کربنات، آن هم در دوز بالا اشاره شده بود.

با جست‌وجو در منابع اطلاعاتی Pubmed, Scopus, Ovid استفاده از راهبرد جست‌وجوی مستقل، در مجموع ۲۹۶۷ مقاله به‌دست آمد. با مرور عنوان آن‌ها توسط دو نفر، مقاله‌هایی انتخاب شدند که به وجود یا عدم عوارض جانبی جوش شیرین در انسان، حیوان یا محیط آزمایشگاهی اشاره داشتند، که تعداد آن‌ها به ۷۳۰ مقاله رسید. در این مرحله، مقاله‌های مروری و گزارش‌موردی جدا شدند و تعداد مقاله‌ها به ۱۳۴ رسید. سپس مقاله‌هایی که اشاره به مصرف جوش شیرین در انسان داشتند، برای بررسی عمیق انتخاب شدند که تعداد آن‌ها به ۵۱ مقاله رسید (نمودار شماره ۱).

در این جست‌وجو هیچ مطالعه‌ای یافت نشد که به آثار زیان‌بار



نمودار شماره ۱- نتایج جست‌وجو در منابع اطلاعاتی Pubmed, Scopus, Ovid با استفاده از راهبرد جست‌وجو.

جدول شماره ۱ - تحلیل محتوای مطالعه‌های وارد شده در مرور نظام‌مند

شماره مقاله	عنوان مقاله	جمعیت هدف	عارضه جانبی نسبت به گروه کنترل	توضیحات
۱	Effect of sodium chloride- and sodium bicarbonate-rich mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: A randomized double-blind crossover trial.	۲۱ زن و مرد سالم	سبب افزایش دفع ادراری سدیم، کاهش دفع ادراری کلسیم و کاهش فشار خون در حالت استراحت شد، تأثیری بر فشارخون ۲۴ ساعته نداشت.	سطح قند خون، انسولین و چربی خون در دو گروه تفاوتی نداشت.
۲	Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure.	۱۸ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه	هیچ بیماری دچار عوارضی مانند احتباس مایع، تغییرات وزنی و فشار خون نشد.	سطح آلبومین و پره‌آلبومین سرم پس از اصلاح اسیدوز، آشکارا افزایش یافت.
۳	Correction of metabolic acidosis and its effect on albumin in chronic hemodialysis patients.	۱۶۶ بیمار تحت همودیالیز مزمن	هیچ عارضه‌ای، شامل افزایش فشارخون قبل از دیالیز یا وزن‌گیری حین دیالیز مشاهده نشد. حتی کاهش وزن حین دیالیز نیز مشاهده شد.	افزایش سطح بی‌کربنات سرم با عارضه‌ای همراه نبوده و به‌خوبی تحمل شده‌است. تفاوتی در سطح پتاسیم و آلبومین سرم مشاهده نشد.
۴	Prevention of irinotecan associated diarrhea by intestinal alkalization. A pilot study in gastrointestinal cancer patients.	۲۴ بیمار با سرطان گوارشی	هیچ عارضه‌جانبی مرتبط با مصرف سدیم بی‌کربنات گزارش نشد.	
۵	Prevention of irinotecan-induced diarrhea by oral sodium bicarbonate and influence on pharmacokinetics.	۱۰ بیمار با سرطان کولورکتال	هیچ تفاوتی در میزان بروز اسهال، آنورکسیا و آلوشیا وجود نداشت. میزان بروز کاهش وزن در گروه دریافت‌کننده سدیم بی‌کربنات اندکی بیشتر بود.	وضعیت جسمی و میزان لذت از غذا در گروه دریافت‌کننده سدیم بی‌کربنات بهتر و میزان بروز استفراغ کمتر بود.
۶	A Sodium-Rich Carbonated Mineral Water Reduces Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women.	۱۸ زن یائسه که دارویی مصرف نمی‌کردند.	تغییری در فشار خون ایجاد نشد.	سبب کاهش کلسترول تام، LDL، sVCAM-1، sICAM-1، شاخص بیماری قلبی عروقی و قند خون ناشتا شد. سبب افزایش HDL شد.
۷	Effect of metabolic acidosis on hyperlipidemia in uremia.	۲۰ بیمار با نارسایی کلیه کاندید دیالیز	سبب افزایش pH وریدی و غلظت بی‌کربنات سرم شد اما هیچ تغییری در مقدار یونیزه کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، کراتینین و اوره خون ایجاد نشد.	سبب کاهش قند خون ناشتا و افزایش سطح انسولین سرم شد.
۸	NuLYTELY (PEG 3350, sodium chloride, sodium bicarbonate and potassium chloride for oral solution).	۱۵۷ بیمار کاندید کولونوسکوپی	در نیمی از موارد، بیماران دچار تهوع، احساس پری شکم، کرامپ شکمی و استفراغ شدند که خفیف و گذرا بود.	
۹	Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status.	۱۲۹ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه با سطح پایین بی‌کربنات سرم	تفاوتی آشکار از لحاظ میزان بستری به علت نارسایی احتقانی قلبی، افزایش فشار خون و ادم نیازمند درمان شدیدتر دیده نشد.	سبب کند شدن پیشرفت نارسایی کلیه و بهبود وضعیت تغذیه‌می‌شود.
۱۰	Increased blood pH but not performance with sodium bicarbonate supplementation in elite rugby union players.	۲۵ مرد ورزشکار	سبب افزایش میزان بروز نفخ، درد شکم، اسهال و تهوع و سطح لاکتات خون شد.	هیچ تفاوتی در عملکرد ورزشکاران دریافت‌کننده مکمل سدیم بی‌کربنات، نسبت به گروه کنترل، مشاهده نشد.

بحث

راهبرد جست‌وجوی ما در جهت یافتن عوارض جوش شیرین بود و هیچ مطالعه‌ای یافت نشد که به آثار مضر جوش شیرین در نان بر سلامت عمومی اشاره داشته باشد. اما در این بین، برخی آثار مفید آن نیز گزارش شده بود که طی بحث به آن‌ها اشاره خواهد شد. مطالعه‌هایی که صرفاً اثر سدیم بی‌کربنات بر جذب مواد دیگر را بررسی کرده و فقط به آثار مفید و درمانی آن اشاره داشته و به عوارض جوش شیرین اشاره‌ای نکرده بودند، از مطالعه خارج شدند. از سوی دیگر، به مقاله‌هایی در زمینه کاربردهای سدیم بی‌کربنات در دندانپزشکی برخورد کردیم که نشان می‌داد این ماده ممکن است، اگرچه با دوز کم، طی اقدامات درمانی دندانپزشکی خورده شود، اما به این دلیل که هدف ما مصرف خوراکی آن با دوز معمول بود، این مقاله‌ها از مطالعه حذف شدند. با این حال، در هیچ‌یک از آن‌ها نیز عوارضی گزارش نشده بود. برخی مقاله‌ها نیز از لحاظ کیفی پذیرفتنی نبودند، از جمله مطالعه‌های مقطعی و آن‌ها که در نتایجشان سوگیری دیده شد.

آثار تغذیه‌ای جوش شیرین، یکی از ایرادهای تغذیه‌ای مطرح درباره مصرف این ماده، اثر مهاری آن بر تجزیه فیئات است. مطالعه‌های بسیاری آثار مهاری فیتیک اسید را بر جذب عناصر ضروری مانند آهن، کلسیم و روی نشان داده‌اند (۲۴، ۱۵-۱۴، ۱۲). روش‌های مختلفی سبب کاهش فیتیک اسید موجود در غلات می‌شود که شامل جداسازی پوسته، آسیاب کردن و تخمیر است (۲۷-۲۵). طبق مطالعه‌ای که به‌صورت مرور نظام‌مند انجام شده، هیچ شواهدی مبنی بر اثر مهاری سدیم بی‌کربنات بر تجزیه فیتیک اسید، یافت نشده است (تحت داوری). از سوی دیگر، مطالعه‌ای دیگر نشانگر آن است که بدون افزودن هیچ‌گونه ماده مخمر یا جوش شیرین و صرفاً با فرآیند تخمیر طبیعی، بخش اعظم تجزیه فیئات (حدود ۵۰٪) در همان ۱۵ دقیقه اول رخ می‌دهد و پس از آن، طی ۲ ساعت، تغییری قابل ملاحظه رخ نمی‌دهد.

در رابطه با سیستم قلبی-عروقی نیز گزارش شده است که مصرف آب غنی از سدیم بی‌کربنات (۲۶/۲ میلی‌مول در لیتر سدیم، ۳۲/۵ میلی‌مول در لیتر بی‌کربنات- ۱/۵ لیتر برای ۴ هفته)، همراه با رژیم کم نمک، هیچ تأثیری بر فشار خون افراد سالم نداشته (۲۹(1-2) تا ۲۸) و حتی ۱۱۱۶/۵ میلی‌گرم در لیتر (۴۸/۵ میلی‌مول در لیتر سدیم)، ۲۰۹۴/۴ میلی‌گرم در لیتر

(۳۴/۳ میلی‌مول در لیتر) بی‌کربنات- ۱ لیتر در روز برای ۲ ماه) شاخص‌های خطر بیماری قلبی را کاهش داده‌است (۲). میانگین فشار خون در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه نیز، با مصرف ۳-۶ گرم سدیم بی‌کربنات در روز برای ۶ ماه، نسبت به گروه کنترل، تفاوتی نداشت و هیچ موردی از احتباس مایع گزارش نشد (۳۱-۳۰) و مصرف ۲/۶-۱/۰ گرم در روز، بر میزان بستری به‌دلیل نارسایی احتقانی قلب، افزایش فشار خون نیازمند به افزایش دارو و تشدید ادم نیازمند به دیورتیک لوپ اثری معنادار نداشت (۳۲).

در رابطه با عوارض گوارشی، مصرف این ماده در دوز بالا باعث تهوع، نفخ و احساس ناراحتی در شکم (4-3) و استفراغ و کرامپ شکمی (۳۴) شده بود. جالب است که همین ماده، در بیماران مبتلایان مبتلا به سرطان گوارشی، باعث کاهش تهوع و اسهال ناشی از شیمی‌درمانی شده‌است (۳۵). در مصرف جوش شیرین، به‌عنوان مکمل در ورزشکاران (۳/۰ گرم، به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، غلظت لاکتات و بروز علائم گوارشی، مانند کرامپ و درد شکمی، اسهال، نفخ و تهوع، در گروه دریافت‌کننده جوش شیرین، آشکارا بیشتر از گروه کنترل بود (۳۶). بروز خفیف یک‌سری عوارض گوارشی، مانند اسهال، تهوع و استفراغ نیز، به جوش شیرین موجود در واکسن کلرا نسبت داده شده بود (۳۷).

در رابطه با آثار خونی، در بیماران مبتلا به سرطان گوارشی و نارسایی کلیه، مصرف این ماده تأثیری بر میزان هموگلوبین و آنمی نداشت (۳۸، ۳۵، ۳۲).

در رابطه با آثار کلیوی و ریوی، گزارش شده است که مصرف آب غنی از سدیم بی‌کربنات، دفع سدیم ادراری را افزایش می‌دهد و پیشرفت بیماری کلیوی را کند می‌کند (۲۸، ۳۲) و دفع کلسیم ادراری را کاهش می‌دهد (۲۸). همچنین مصرف آن، به‌عنوان مکمل، در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، تغییری در سطح نیترژن اوره خون و کراتینین ایجاد نکرد (۳۸)، اما فعالیت ترومبوپلاستیک کلیه آشکارا کاهش یافت که نشان اختلال تعادل هموستاتیک کلیه است. فعالیت ترومبوپلاستیک ریه نیز تغییر بارزی نداشت. همچنین تجویز آن سبب هیچ‌گونه آسیب اکسیداتیوی در کلیه و ریه نشد. تجویز آن به‌مدت ۸ هفته سبب آلکالوز خفیف شد، اما وضعیت اکسیداتیو بافت کلیه و ریه تغییری نکرد. از سویی، این الگوی مصرف، تعادل هموستاتیک کلیه را بر هم زد که می‌تواند به خونریزی غیر قابل کنترل در آسیب‌های کلیوی منجر شود (۳۹).

(۴۱-۴۰)، آلکالوز متابولیک (۴۵-۴۲)، دو مورد پره‌اکلامپسی (پیکا به ۴۵۴ گرم سدیم بی‌کربنات در روز) (۴۶-۴۷)، یک مورد تومور کارسینوئید دوازدهه (۴۸)، یک مورد آریتمی قلبی در اثر مصرف بیش از حد آن گزارش شده بود (۴۹).

در پایان گفتنی است که نه‌تنها شواهد در رابطه با آثار زیان‌بار استفاده از سدیم بی‌کربنات در نان، بر سلامت عمومی یافت نشد، بلکه فواید بسیاری از مصرف این ماده در دوزهای درمانی، گزارش شده بود (۳۸، ۳۵، ۳۱، ۲۹). در رابطه با گزارش‌های موردی که به عوارض دوزهای درمانی مصرف این ماده اشاره کرده بودند، باید توجه داشت که بر طبق نظر پاراسلسوس، "همه چیز سم است و هیچ ماده‌ای بدون سم نیست، فقط دوز است که باعث می‌شود چیزی سمی نباشد" (۵۰). به بیان دیگر، یک ماده سمی می‌تواند مفید باشد و برعکس یک ماده معمولی اگر در دوز بالا مصرف شود، می‌تواند کشنده باشد. این امر شامل هر دارو و یا حتی داروهای گیاهی و درمان‌های سنتی نیز می‌شود. عموم عوارض یافت‌شده در مورد جوش شیرین نیز، در دوزهای فوق درمانی گزارش شده بود، حال آن‌که به‌ازای هر ۱۰۰ کیلوگرم آرد، به‌طور معمول، بین ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم جوش شیرین مصرف می‌شود (۷). در مجموع با توجه به همه موارد پیش‌گفته، به‌نظر می‌رسد که برای قانون ممنوعیت کاربرد جوش شیرین در تهیه نان، به اندازه کافی شواهد مثبت وجود ندارد و لازم است در سیاست‌های بهداشتی در این مورد، بازنگری کلی صورت گیرد. در پایان، گفتنی است که تنها محدودیت مطالعه حاضر دسترسی نداشتن به نسخه کامل برخی مقاله‌ها بود که با استفاده از سیستم سفارش مقاله‌های کتابخانه دانشگاه علوم پزشکی تهران و همکاری برخی از همکاران داخل و خارج از کشور، این مشکل بر طرف شد.

در رابطه با آثار متابولیک، در افراد سالم، مصرف آب غنی از سدیم بی‌کربنات، تغییری در سطح گلوکز و انسولین خون، میزان تحمل خوراکی گلوکز و لیپید ایجاد نکرد (۲۸). در خانم‌های یائسه سالم نیز سبب کاهش قند ناشتای خون، کلسترول تام سرم، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) و شاخص خطر بیماری قلبی-عروقی (CVD risk index) و افزایش لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) شد (۲۹). در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، سطح قند خون ناشتای خون را کاهش و سطح انسولین ناشتای خون را، نسبت به گروه کنترل، افزایش داد. تأثیری در میزان هورمون پاراتیروئید نداشت (۳۸).

در رابطه با آثار الکترولیت و تغذیه‌ای، این ماده در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، غلظت بی‌کربنات سرم و pH وریدی را افزایش داد، اما تفاوتی بارز در غلظت کلسیم یونیزه، سدیم و پتاسیم ایجاد نشد (۳۸).

همچنین این ماده تأثیری بر غلظت کلسیم و فسفر نداشت، اما غلظت پتاسیم سرم را کاهش و میزان آلومین سرم را به طور بارزی افزایش داد و وضعیت تغذیه‌ای را در این بیماران بهتر کرد (۳۲).

اگرچه هدف مطالعه ما یافتن شواهد معتبر بود، حین جستجو به گزارش‌هایی موردی برخورد کردیم که گرچه ملاک ورود به مطالعه را نداشتند، اما از آنجاکه شواهدی در مطالعه‌های مورد بررسی نیافتیم و به دلیل اهمیت عوارض، به برخی از آن‌ها اشاره می‌کنیم. ضمناً تأکید می‌شود که این موارد در دوزهای بسیار بالا رخ داده و ممکن است صرفاً مرتبط با جوش شیرین نبوده باشد، زیرا گروه مقایسه‌ای وجود نداشته است. مواردی از پارگی معده به‌دنبال مصرف طولانی با دوز بالای جوش شیرین

منابع

1. MATERIAL SAFETY DATA SHEET Sodium Bicarbonate. FMC. MSDS Ref. No.: 144-55-8. Date Approved: 08/01/2005. Revision No.: 4.
2. Sodium Bicarbonate. UNEP Publications. SIDS Initial Assessment Report For SIAM 15; Boston, U., 22-25 October 2002.
3. Jahed Khaniki GhR, YM, Vaezi F, Nabizadeh R, Paseban GhA. A Survey on Baking Soda Elimination from Iranian Flat Breads in Bakeries of Islamshahr City in 2005. *Toloo e Behdasht* 2006; 5: 24-34.
4. Special health, medicine, food and drug rules. approval No.: 36083/96170; 13/8/85; from Governmental ratification; Iranian Minister of Health (Accessed August 13, 2011).
5. Omidvar N, Aminpour N, Ghavamsadri M, Kavian F, Rokni S. Knowledge, Attitude, and Practice of Bakers Regarding Different Aspects of Bread Production in the City of Tehran. *Nutrition Sciences & Food Technology* 2007; 2: 27-36.
6. Ahankoubnegad MR, Iran university of medical sciences (Accessed August 10, 2011).
7. Sodium Bicarbonate hazards. Nutrition and Health database Available at: <http://www.behsite.ir/content/articles/314/1875> (Accessed August 20, 2011).
8. Beard J. *Bread On Bread*. Knopf Doubleday Publishing Group, 1995.
9. Hamelman J. *Bread: A Baker's Book of Techniques and Recipes*. New York: Wiley, 2004.
10. Alford J, Duguid N. *Flatbreads & Flavors: A Baker's Atlas*. HarperCollins, 2008.
11. Bayless M. *Real Bread*. 1989.
12. Norhaizan ME, N.F.A.A. Determination of phytate, iron, zinc, calcium contents and their molar ratios in commonly consumed raw and prepared food in Malaysia. *Malaysian*

- Journal of Nutrition 2009; 15: 213-22.
- .13 Towo E, Mgoba C, Ndossi GD. Effect of phytate and iron-binding phenolics on the content and availability of iron and zinc in micronutrients fortified cereal flours. *African Journal of Food Agriculture Nutrition and Development* 2006; 6: 1-14.
 - .14 Hallberg LRL, Skanberg AB. Phytates and the inhibitory effect of bran on iron absorption in man. *American Journal of Clinical Nutrition* 1987; 45: 988-996.
 - .15 Sharpe LM, Peacock WC, Cooke R, Harris RS. The effect of phytate and other food factors on iron absorption. *Journal of Nutrition* 1949; 433-46.
 - .16 Farahani H, Modaresi H. Study on the effect of Sodium Bicarbonate in serum Iron TIBC on rats. *Arak Medical University Journal (Rahavard Danesh)* 2000; 3: 35-40.
 - .17 Farahani H. The effect of Sodium Bicarbonate as a food additive on serum Calcium level in rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2000; 6: 1-5.
 - .18 Sodium Bicarbonate hazards. Nutrition and Health database. Available at: <http://www.behsite.ir/content/articles/314/1875> (Accessed August 20, 2011).
 - .19 Arttoli GG, Gualano B, Coelho DF, Benatti FB, Gailey AW, Lancha AH Jr. Does sodium-bicarbonate ingestion improve stimulated judo performance? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2007; 17: 206-217.
 - .20 Dadhich SK, Yachha SK, Srivastava A. Endoscopic and histologic evaluation of reflux esophagitis. *Indian pediatrics* 2000; 37: 1111-1114.
 - .21 Pellicano R, Strona S, Simondi D, Reggiani S, Pallavicino F, Sguazzini C, Bonagura AG, Rizzetto M, Astegiano M. Benefit of dietary integrators for treating functional dyspepsia: a prospective pilot study. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica* 2009; 55: 227-235.
 - .22 Kamani H, Bazrafshan E, Mostafapour Fk, Ansari H, Rakhsheshorshid A, Paseban A. Investigation of baking soda use in Zahedan's bakeries in 2008. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2010; 2: 59-64.
 - .23 Parizad EG, Ammarlouy A, Galousang AJ, Naserifar R. Bread and its hygienic problems in Ilam's bakeries in 2003-2004. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2005; 13: 44-49.
 - .24 Towo E, Mgoba C, Ndossi GD. Effect of phytate and iron-binding phenolics on the content and availability of iron and zinc in micronutrients fortified cereal flours. *African Journal of Food Agriculture Nutrition and Development* 2006; 6: 1-14.
 - .25 Duhan A, Khetarpaul N, Bishnoi S. Content of phytic acid and HCl-extractability of calcium, phosphorus and iron as affected by various domestic processing and cooking methods. *Food Chemistry* 2002; 78: 9-14.
 - .26 Nestel P, Washington NR. Phytic acid in food must be removed or degraded to eliminate its inhibitory effect on iron absorption. DC: ILSI Human Nutrition Institute, 2003.
 - .27 El Hag ME, El Tinay AH, Yousif NE. Effect of fermentation and dehulling on starch, total polyphenols, phytic acid content and in vitro protein digestibility of pearl millet. *Food Chemistry* 2002; 77: 193-6.
 - .28 Schorr U, Distler A, Sharma AM. Effect of sodium chloride- and sodium bicarbonate-rich mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: A randomized double-blind crossover trial. *Journal of Hypertension* 1996; 14: 131-135.
 - .29 Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal Á, Oubiña P, Sánchez-Muniz FJ, Gómez-Gerique JA, Vaquero MP. A Sodium-Rich Carbonated Mineral Water Reduces Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women. *Journal of Nutrition* 2004; 134: 1058-1063.
 - .30 Verove C, Maisonneuve N, El Azouzi A, Boldron A, Azar R. Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *Journal of Renal Nutrition* 2002; 12: 224-228.
 - .31 Brady JP, Hasbargen JA. Correction of metabolic acidosis and its effect on albumin in chronic hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 1998; 31: 35-40.
 - .32 de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *Journal of the American Society of Nephrology* 2009; 20: 2075-2084.
 - .33 Hughes GS, Heald DL, Barker KB, Patel RK, Spillers CR, Watts KC, Batts DH, Euler AR. The effects of gastric pH and food on the pharmacokinetics of a new oral cephalosporin, cefpodoxime proxetil. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1989; 46: 674-685.
 - .34 Swartz ML. NuLYTELY (PEG 3350, sodium chloride, sodium bicarbonate and potassium chloride for oral solution). *Gastroenterology Nursing* 1992; 14: 200-203.
 - .35 Tamura T, Yasutake K, Nishisaki H, Nakashima T, Horita K, Hirohata S, Ishii A, Hamano K, Aoyama N, Shirasaka D, Kamigaki T, Kasuga M. Prevention of irinotecan-induced diarrhea by oral sodium bicarbonate and influence on pharmacokinetics. *Oncology* 2004; 67: 327-337.
 - .36 Cameron SL, Mclay-Cooke RT, Brown RC, Gray AR, Fairbairn KA. Increased blood pH but not performance with sodium bicarbonate supplementation in elite rugby union players. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2010; 20: 307-21.
 - .37 Wiedermann G, Kollaritsch H, Jeschko E, Kundi M, Herzog C, Wegmüller B. Adverse events after oral vaccination against cholera with CVD103-HgR. *Wiener Klinische Wochenschrift* 1998; 110: 376-378.
 - .38 Mak RH. Effect of metabolic acidosis on hyperlipidemia in uremia. *Pediatric Nephrology* 1999; 13: 891-893.
 - .39 Akbay TT, Emiroglu A, Gul N, Eren N, Yarat A. Effects of sodium bicarbonate induced blood pH change on oxidant status and thromboplastic activity of the kidney and lung. *Asian Journal of Chemistry*, 2008; 20: 3182-3188.
 - .40 Brismar B, Strandberg A, Wiklund B. Stomach rupture following ingestion of sodium bicarbonate. *Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum* 1986; 530: 97-99.
 - .41 Lazebnik N, Iellin A, Michowitz M. Spontaneous rupture of the normal stomach after sodium bicarbonate ingestion. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1986; 8: 454-456.
 - .42 Brown AL, Whaley S, Arnold WC. Acute bicarbonate intoxication from a folk remedy. *American Journal of Diseases of Children* 1981; 135: 965.
 - .43 Linford SMJ, James HD. Sodium bicarbonate abuse: A case report. *British Journal of Psychiatry* 1986; 149(OCT): 502-503.
 - .44 Fitzgibbons LJ, Snoey ER. Severe metabolic alkalosis due to baking soda ingestion: case reports of two patients with unsuspected antacid overdose. *Journal of Emergency Medicine* 1999; 17: 57-61.
 - .45 Mennen M, Slovis CM. Severe metabolic alkalosis in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 1988; 17: 354-357.
 - .46 Barton JR, Riely CA, Sibai BM. Baking powder pica mimicking preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992; 167: 98-99.
 - .47 Grotegut CA, Dandolu V, Katari S, Whiteman VE, Geifman-

- Holtzman O, Teitelman M. Baking soda pica: a case of hypokalemic metabolic alkalosis and rhabdomyolysis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107: 484-486.
- .48 Galdós Ayala J, Basterra Romo G, Martínez Blázquez C, Díaz de Otazu R, Alvarez Rubio M, Katin M, Harguindey S. Duodenal carcinoid tumor and esophageal carcinoma associated to a high chronic intake of sodium bicarbonate. Possible pathophysiological mechanisms. *Oncologia* 2003; 26: 53-57.
- .49 Caponnetto S, Pastorini C, Masperone MA. [Attack of ventricular fibrillation type "torsade de point" due to excess ingestion of sodium bicarbonate (author's transl)]. *Giornale italiano di cardiologia* 1974; 4: 211-216.
- .50 The Dose Makes the Poison. Available at: <http://learn.caim.yale.edu/chemsafe/references/dose.html> (Accessed March 30, 2011).

Original Article

Current Evidence on the Effects of Sodium Bicarbonate used in Bread Processing on Human Health: A Systematic Review

Pourbakhtyaran E^{1,2}, Sowlat MH^{3,4}, Rashidian A⁵, Pasalar P^{2,6}, Rastkari N⁷, Yunesian M^{3,4}

1- MD, MPH, Medicine Faculty, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Iran

2- Students' Scientific Research Center (SSRC), Tehran University of Medical Sciences, Iran

3-Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Iran

4- Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Iran

5-Department of Health Management and Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Iran

6-Department of Biochemistry, Medicine Faculty, Tehran University of Medical Sciences, Iran

7-Center for Air Pollution Research, Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Iran

Corresponding author: yunesian M, yunesian@tums.ac.ir

Background & Objectives: In the last decade, there have been some claims about hazards of Sodium bicarbonate in bread, in public and scientific sites. Currently, the use of sodium bicarbonate in bread processing is forbidden in Iran. Therefore, the present study sought to assess the current evidence on the adverse effects of sodium bicarbonate use from oral route on public health.

Methods: Different databases, including Scopus, Pubmed, and Ovid were searched for hazards of sodium bicarbonate in baking.

Results: Based on this systematic review, there was no study showing any adverse effects of Sodium bicarbonate when used in producing bread. However, we found many studies about the use and medical application of it. The reported adverse effects mostly included gastrointestinal and electrolytes implications at medical doses which are significantly higher than those used in bakery, or some complications due to accidental or excessive oral ingestion of sodium bicarbonate.

Conclusion: Not only was there no evidence on the adverse effects of sodium bicarbonate on public health, but at medical doses, many useful effects were also reported in clinical trial studies. Therefore, it is assumed that the use of Sodium bicarbonate at normal doses does not have any adverse effects on human and can be used for bakery in Iran.

Keywords: Sodium bicarbonate, Bread, Adverse effects