

شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی در کودکان و نوجوانان ایرانی: مروری نظام مند

عمار صالحی سهل آبادی^۱، محدثه خوش گفتار^۲، احسان اسدی^۳، حسین جدیدی^{۴*}

۱. کارشناس ارشد، گروه تغذیه جامعه، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲. کارشناس ارشد، گروه آموزش بهداشت و ارتقا سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۲۹
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۰۳

مقدمه بیماری کبدی چربی غیرالکلی (NAFLD) شایع ترین بیماری مزمن کبدی است که با انباشت چربی در کبد ایجاد می شود. مطالعات متعددی درباره شیوع کبد چرب در ایران با نتایج متفاوت گزارش شده است. هدف ما برآورد شیوع کلی کبد چرب در کودکان و نوجوانان ایرانی است.

روش ها ما پایگاه های ملی و بین المللی (PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science) و (Magiran, Iran Medex, and Scientific Information Database) را با کلید واژه های «شیوع»، «کبد چرب غیرالکلی»، «کبد چرب»، «کودکان»، «نوجوانان» و «ایران» از سال های ۱۹۹۸-۲۰۱۷ جستجو کردیم. واریانس هر مطالعه با فرمول توزیع دو جمله ای محاسبه شد. از مدل اثر تصادفی برای ترکیب میزان شیوع گزارش شده در مطالعات و از نرم افزار STATA (نسخه ۱۲/۰) برای آنالیز داده ها استفاده شد.

یافته ها در مجموع هشت مطالعات با ۶۱۱۸ نفر شناسایی شدند. شیوع کلی NAFLD در هر دو جمعیت (دختر و پسر) ۲۷/۸۸ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۸/۷-۳۷/۰۲) است. در هر دو جمعیت، ناهمگونی بین مطالعات ($I^2 = 99.3\%$) مشخص شد. شواهدی وجود دارد که شیوع کبد چرب غیرالکلی در پسران نسبت به دختران بیشتر است. **بحث** بررسی ها نشان می دهد شیوع NAFLD در کودکان و نوجوانان، به ویژه در پسران و افراد چاق، بیشتر است.

کلیدواژه ها:

آثار ضد میکروبی، داروهای شیمیایی، عصاره گیاهی، فلفل سیاه

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی به تجمع چربی در کبد در عدم مصرف بیش از حد الکل تعریف می شود [۱]. این بیماری شامل طیفی است که از استئاتوز (نفوذ چربی به کبد) به استاتو هیپاتیت (التهاب و آسیب سلولهای کبدی) می رسد، که در ادامه کبد فیروز و در نهایت سیروز کبدی اتفاق خواهد افتاد [۲]. NAFLD در حال حاضر به عنوان یکی از شایعترین

علل بیماری مزمن کبدی در افراد جوان جامعه [۳] هم در کشورهای در حال توسعه و هم در کشورهای توسعه یافته است [۴، ۵]. تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۳۰، مهم ترین علت مرگ و میر ناشی از بیماری های کبدی، کبد چرب غیرالکلی همراه چاقی باشد [۶]. شیوع NAFLD با چندین عامل همچون سن، جنس، قومیت و حضور آپنه خواب مرتبط است [۷] و همچنین این بیماری ارتباط قوی با چاقی، مقاومت

* نویسنده مسئول: حسین جدیدی

نشانی: کرمان، دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

دورنگار:

تلفن: ۰۹۱۳۷۵۰۴۲۱۷

رایانه: Hossen_jadidi@yahoo.com

شناسه ORCID:

عمار صالحی سهل آبادی: 0000-0002-9384-6229

حسین جدیدی: 0000-0002-1544-710X

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۵، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۷، ص

آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

بنابراین ما این مطالعه مرور نظامند و متا آنالیز را جهت بررسی شیوع NAFLD در کودکان و نوجوانان انجام دادیم.

مواد و روش‌ها

نحوه جستجو

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای متاآنالیز است که به منظور بررسی شیوع کبد چرب غیرالکلی صورت گرفته است. تمام فرایندها اجرا و نگارش این مطالعه بر اساس چک لیست PRISMA ارزیابی شده است [۱۸]. برای جلوگیری از سوگرایی، ارزیابی کیفی و استخراج داده‌ها رادو نویسنده و به طور مستقل انجام دادند، اطلاعات مربوط به این مطالعه با جستجوی اینترنتی در پایگاه‌های اطلاعاتی خارجی (PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science and) با کلید واژه‌هایی: "prevalence", "NAFLD", "fatty liver disease", "children", "adolescent", "child", "liver biopsy", "NASH", "fibrosis", "liver", "non-alcoholic", "Iran", "Persian", "Iranian". برای پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی Magiran, Iran (Medex, and Scientific Information Database) با کلید واژه‌های «شیوع»، «کبد چرب غیرالکلی»، «کبد چرب»، «کودکان»، «نوجوانان» و «ایران» از سال‌های ۱۹۹۸-۲۰۱۷ صورت گرفت.

انتخاب مطالعات

با بررسی خلاصه یا متن کامل مقالات شناسایی شده و بعد از حذف موارد تکراری مطالعات نامناسب به ترتیب بررسی عناوین، خلاصه و متن کامل حذف شد. شایان ذکر است که فقط مطالعات پژوهشی اصیل انتخاب شدند و از مطالعاتی چون گزارش موردی، گزارش کوتاه و مروری استفاده نشد.

ارزیابی کیفیت مقاله‌ها

کیفیت مقالات منتخب توسط پژوهشگر با استفاده از یک چک لیست Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (the reporting of STROBE) که یک چک لیست استاندارد است، مورد ارزیابی قرار گرفتند. این چک لیست شامل ۱۲ سوال متنوع بوده و جنبه‌های مختلفی متدولوژی شامل نوع و طراحی مطالعه، حجم نمونه و روش‌های نمونه‌گیری، جمعیت مطالعه، جمع آوری داده‌ها و ابزار‌ها، اندازه‌گیری متغیرها، آزمون‌های آماری و اهداف مطالعه را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. در نهایت مطالعاتی که حداقل نمره ۸ را کسب کرده بودند، به پژوهش وارد شده و داده‌های مرتبط به آن‌ها برای انجام فراتحلیل استخراج شدند [۱۹].

به انسولین، دیابت نوع دو و سندروم متابولیک دارد [۸]. تغییرات در سبک زندگی در دهه‌های اخیر باعث افزایش میزان چاقی در کل جمعیت جامعه شده است که کودکان و نوجوانان نیز از این تغییر مستثنی نبوده‌اند [۹].

شیوع NAFLD به موازات چاقی در حال افزایش است. این میزان در ایران ۵۴/۴ درصد گزارش شده است [۱۰]. در مطالعه‌ای شیوع NAFLD در افراد چاق ۸۰ درصد بوده است. در حالی که این میزان در افراد با نمایه توده بدنی نرمال (BMI) نرمال ۱۶ درصد بیان شده است [۷]. علاوه بر این، بیان شده است که بیشتر از دو سوم افراد مبتلا به دیابت، NAFLD داشته‌اند [۸]. در بعضی از مطالعات بیان شده است که ریسک ابتلا به NAFLD در بین پسرها بیشتر از دخترهاست [۳].

شیوع NAFLD در بزرگسالان و کودکان جمعیت عمومی نامشخص است و به دلیل عدم وجود آزمایش ساده و غیر تهاجمی، تشخیص دقیق آن دشوار می‌باشد [۱۱]. کبد چرب احتمال ابتلای کودکان به بیماریهای قلبی و سیروز کبدی را افزایش می‌دهد [۱۲]. امروزه چاقی اطفال یک مشکل جهانی است و چاقی دوران کودکی سبب افزایش احتمال ابتلا به چاقی دوران بلوغ می‌شود و نیز بروز عوامل خطر مستعد کننده بیماریهای قلبی عروقی مانند هیپرتانسیون، دیابت و دیس لیپیدمی می‌شود [۱۳].

۸۰ درصد نوجوانان چاق تبدیل به بالغین چاق می‌شوند. اضافه وزن در نوجوانی اثرات زیادی بر سلامتی می‌گذارد. چاقی کودکان و نوجوانان نه تنها در کشورهای توسعه یافته شیوع بالایی دارد بلکه شیوع آن در کشورهای در حال توسعه نیز رو به افزایش است [۱۴].

از سال‌های ۱۹۷۰ بیماری کبدی همراه با بروز چاقی در بالغین شناسایی شده است اما چند دهه برای بررسی شیوع آن در کودکان به طول انجامیده است. اولین گزارش در مورد فیروز کبدی، در کودکان چاق است که ۲۷ سال پیش توسط مران و همکارانش در سه کودک ۱۰ ساله گزارش گردید [۱۵].

در مطالعات انجام شده، میزان شیوع کبد چرب غیرالکلی در جمعیت عمومی کودکان ۹ تا ۳۷ درصد بیان شده است [۱۶، ۱۷]، و در زمینه شیوع NAFLD در کودکان / نوجوانان مطالعات سیستماتیک زیادی انجام نشده است. بنابراین، شیوع واقعی بیماری و نحوه تغییر آن در طول زمان و با تغییراتی مثل سن، جنس، وضعیت چاقی و ریسک فاکتورهای مثل فشارخون، تری گلیسرید... به طور دقیق مشخص نیست.

در ایران چندین مطالعه میزان شیوع کبد چرب غیرالکلی در کودکان و نوجوانان را بررسی کرده اند اما به دلیل نتایج متفاوت نمی‌توان آنها را به عنوان معیار مناسب استفاده کرد.

استخراج داده‌ها

به جهت سهولت کار تصمیم بر این شد که جدولی تنظیم گردد و اطلاعاتی از قبیل: نام نویسنده، سال چاپ مطالعه، تعداد جمعیت مورد مطالعه، درصد شیوع کبد چرب غیر الکلی در جدول مورد نظر جمع آوری گردد. و همچنین جدولی به منظور ارتباط NAFLD با فاکتور های مانند: BMI, BPD, BPS, TG, LDL, ALT, AST, LDL, HOMA-IR, TC, FBS ارائه گردید.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود به مطالعه، شناسایی و گزارش فراوانی کبد چرب غیر الکلی در بین کودکان و نوجوانان در محدوده زمانی مورد نظر مطالعات بودند. معیارهای خروج نیز شامل: عدم ارتباط با موضوع اصلی مورد بحث، گزارش نشدن شیوع کبد چرب غیر الکلی یا اندازه نمونه و عدم کنترل مخدوشگرها بود. هر کدام از این مطالعات را دو محقق به لحاظ روش کار، روش‌های تجزیه و تحلیل آماری و رسایی در بیان نتایج، به طور مجزا بررسی کردند.

تجزیه و تحلیل آماری

واریانس هر مطالعه با توجه به توزیع دو جمله‌ای محاسبه شده است. مطالعات با توجه به واریانس و تعداد نمونه با هم ترکیب شدند. برای محاسبه شیوع نقطه از فاصله اطمینان ۹۵ درصد به منظور وزن دهی به تک تک مطالعات استفاده شد. با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات از مدل آثار تصادفی برای ترکیب مطالعات استفاده شد. همچنین برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص I^2 و برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار STATA (نسخه ۱۲/۰) استفاده شد.

یافته‌ها

در جستجوی اولیه در پایگاه های اطلاعاتی معتبر داخلی و خارجی تعداد ۵۲۴ مقاله جمع آوری گردید. که با حذف ۱۷۲ مقاله تکراری ۳۵۲ مقاله وارد مرحله سیمتاتیک گردید. بعد از بررسی عنوان و چکیده مقالات تعداد ۲۵۰ مقاله حذف گردید. با بررسی متن کامل ۱۸ تا مقاله باقی مانده ۱۰ مقاله مطالعه به دلیل عدم دارا بودن معیار های ورود و خروج مورد نظر از این مطالعه حذف و در نهایت تعداد ۸ مقاله [۱۲، ۲۰-۲۶] وارد مرحله متا آنالیز گردید (شکل ۱).

مقالات مورد بررسی بین سال های ۲۰۰۸-۲۰۱۵ منتشر شده است. طراحی مطالعه در تمامی مقالات به صورت مقطعی بوده است. همه مطالعات به زبان انگلیسی چاپ شده بودند. از

۸ مطالعه مورد بررسی ۴ مطالعه در کودکان چاق و ۴ مطالعه در جمعیت عمومی کودکان و نوجوانان می باشد. روش تشخیصی کبد چرب در همه مطالعات اولتراسونوگرافی بوده است (جدول ۱)

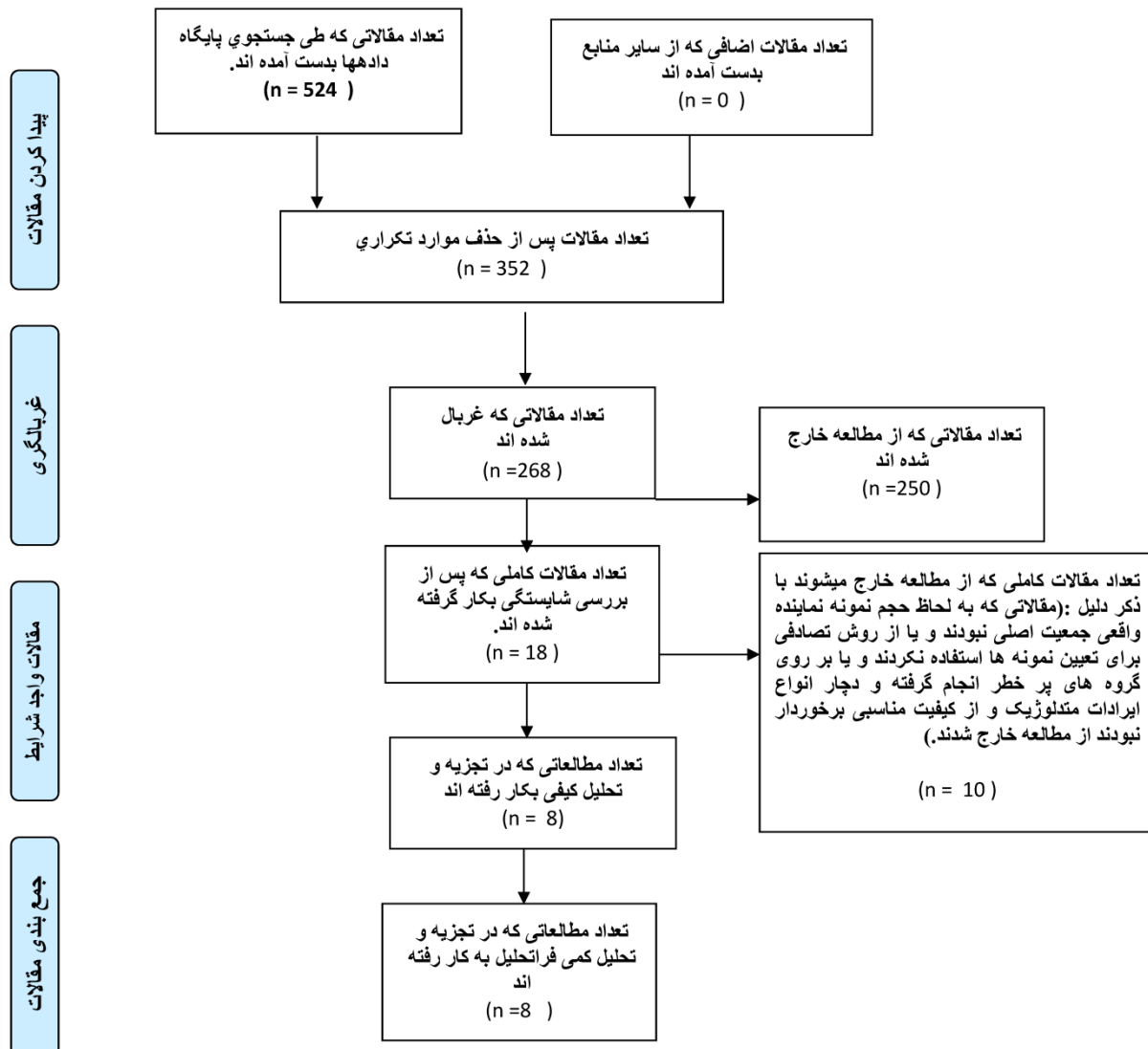
در مجموع، هشت مطالعات با ۶۱۱۸ نفر شناسایی شدند میزان شیوع کبد چرب غیر الکلی در مطالعات بین ۲،۳ و ۵۹ درصد متغیر می باشد. که بیشترین میزان شیوع کبد چرب غیر الکلی در مطالعه تقوی اردکانی و همکاران در سال ۲۰۱۵ و حجم نمونه ۲۰۰ با میزان شیوع ۵۹ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۵۲،۱۸-۶۵،۸۲) و کمترین میزان شیوع در مطالعه رافعی و همکاران در سال ۲۰۰۹ و حجم نمونه ۱۵۰۰ با میزان شیوع ۲،۳ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱،۵۴-۳،۰۶) می باشد. با توجه به ناهمگنی مطالعات $I^2 = 79.3\%$ و $p < .001$ از روش مدل اثرات تصادفی برای برآورد شیوع کلی و فاصله اطمینان استفاده گردیده است. با توجه به مدل اثرات تصادفی شیوع کلی کبد چرب غیر الکلی در بین کودکان و نوجوانان ۲۷،۸۸ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۸،۷۳-۳۷،۰۲) به دست آمد (شکل ۲). همچنین شیوع در بین دختران ۳۱،۶۶ درصد و در بین پسران ۳۵،۹۵ درصد می باشد در مطالعات حسینی، علویان و رافعی درصد شیوع دختران و پسران گزارش نشده است.

در ۷ مطالعه ارتباط بین نمایه توده بدنی (BMI) و NAFLD گزارش شده که در ارتباط معنی داری بین آنها یافت شد. فشار خون سیستول (BPS) و دیاستول (BPD) به ترتیب در ۳ و ۴ مطالعه گزارش شده است که حاکی از ارتباط معنی داری با NAFLD بوده است. میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در ۳ مطالعه و میزان آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) در یک مطالعه و همچنین میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) در یک مطالعه با NAFLD معنی دار گزارش گردید. ارتباط بین NAFLD و میزان تری گلیسرید سرمی در ۵ مطالعه از ۸ مطالعه مورد بررسی معنی دار گزارش شده است و همچنین میزان HOMA-IR در ۴ مطالعه از ۸ مطالعه و میزان LDL, HDL, TC, FBS به ترتیب در ۱ و ۱ و ۳ و ۱ مطالعه به صورت معنی داری با NAFLD گزارش شده است. (جدول ۲)

سوگیری انتشارات

برای نشان دادن سوگیری انتشارات در مطالعات از نمودار فونل استفاده کردیم. شکل‌ها نشان دادند که داده‌ها تقارن ندارند. بنابراین یک تورش انتشار در مطالعات وجود دارد که بیانگر عدم انتشار بعضی مطالعات یا عدم دسترسی محققان به بعضی از

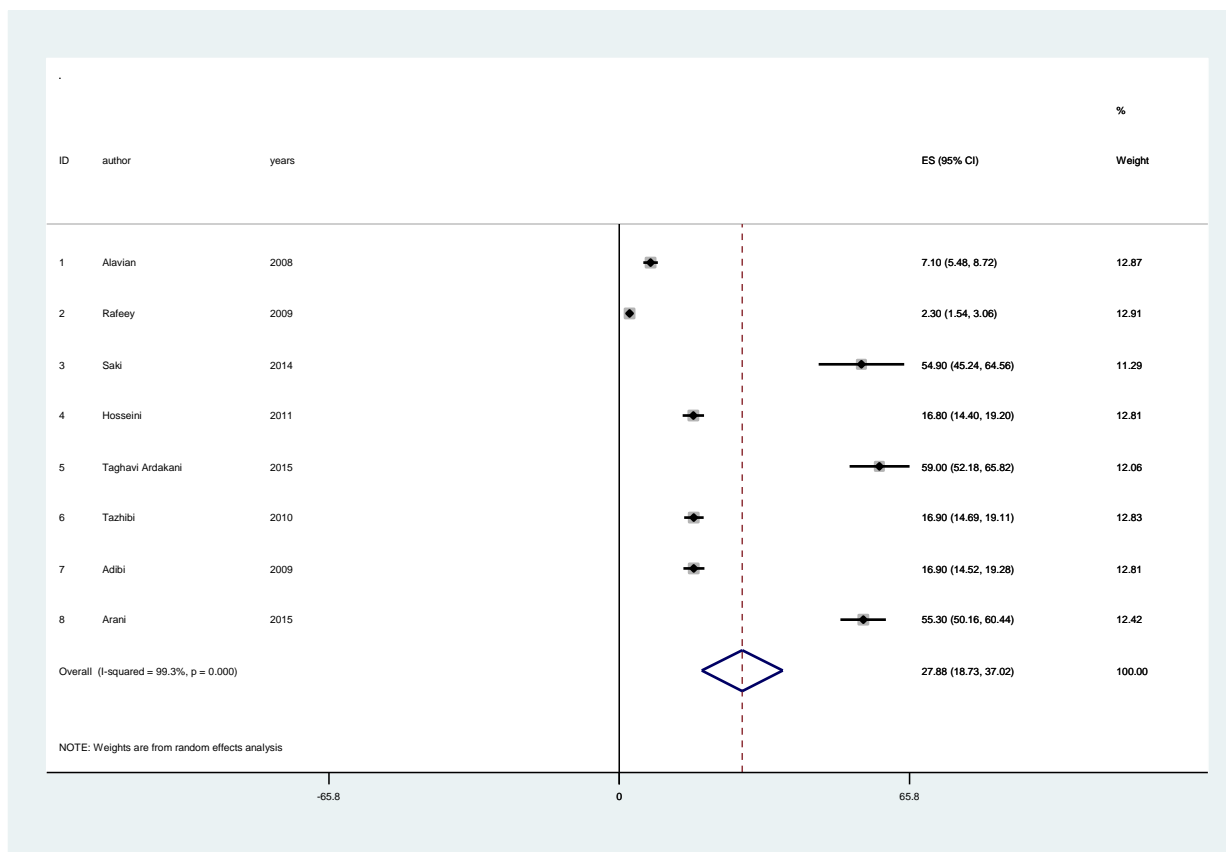
مقاله ها یا نتایج مطالعات است (شکل ۳).



شکل ۱. مراحل انتخاب مطالعات در پژوهش حاضر

جدول ۱. مشخصات مقالات مربوط به شیوع کبد چرب غیرالکلی در بین کودکان و نوجوانان

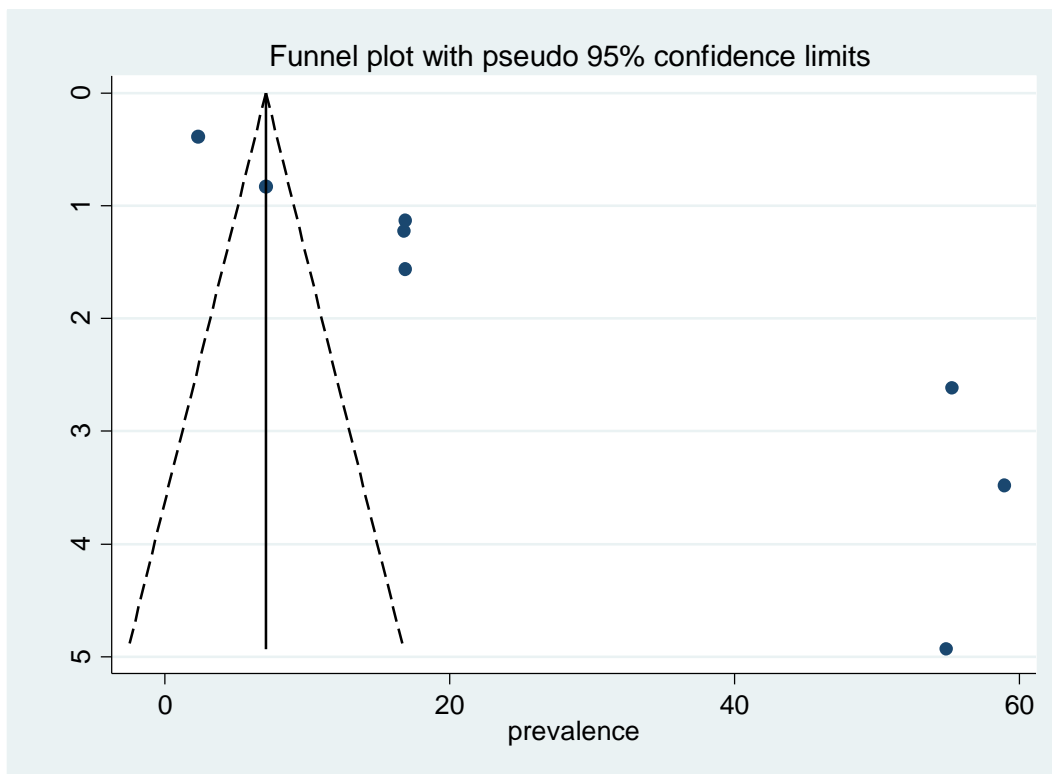
تعداد	نام نویسنده	سال انتشار	جمعیت مورد مطالعه	دامنه سنی	درصد شیوع
۱	علویان	۲۰۰۸	۹۶۶	۱۸-۷	۷,۱
۲	رافعی	۲۰۰۹	۱۵۰۰	۱۵-۶	۲,۳
۳	ساکي	۲۰۱۴	۱۰۲	۱۷-۵	۵۴,۹
۴	حسینی	۲۰۱۱	۹۳۱	۱۸-۶	۱۶,۸
۵	تقوی اردکانی	۲۰۱۵	۲۰۰	۱۵-۵	۵۹
۶	تذهیبی	۲۰۱۰	۱۱۰۷	۱۸-۶	۱۶,۹
۷	ادیبی	۲۰۰۹	۹۵۲	۱۸-۶	۱۶,۹
۸	ارآنی	۲۰۱۵	۳۶۰	۱۸-۴	۵۵,۳



شکل ۲. میزان شیوع کبد چرب غیر الکلی و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی آن در مطالعات مورد بررسی بر اساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان شیوع و طول پاره خط فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی میزان شیوع در کل کشور در بین کودکان و نوجوانان را برای کل مطالعات نشان می دهد.

جدول ۲. عوامل خطر مرتبط با شیوع NAFLD در کودکان و نوجوانان ایرانی

TC	HDL	LDL	HOMA	FBS	TG	ALP	ALT	AST	BPS	BPD	BMI	نام نویسنده	تعداد
-	-	<.001	<0.05	-	<.001	-	<.001	-	<.001	<.001	<.001	علویان	۱
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	رافعی	۲
-	-	-	<.001	0.002	0.001	0.04	0.02	-	0.04	-	0.002	ساکي	۳
-	-	-	-	-	0.01	-	-	-	-	<.001	0.04	حسینی	۴
<.001	<.001	<.001	۰,۰۰۲	-	<.001	-	<.001	0.001	-	<.001	0.03	تقوی اردکانی	۵
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01	تذهیبی	۶
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<.001	ادیبی	۷
-	-	0.001	0.001	-	<.001	--	-	-	<.001	<.001	<.001	ارانی	۸



شکل ۳. نمودار فانل مطالعات وارد شده

بود. نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان می دهد که با افزایش حجم نمونه شیوع کبد چرب غیرالکلی در کودکان و نوجوانان کاهش می یابد.

شیوع NAFLD در میان ایرانیان کمتر از ۱۰٪ و بیش از ۸۰٪ گزارش شده است [۲۸،۲۹]. شیوع NAFLD در چین ۵ تا ۲۴ درصد گزارش شده است، در ژاپن این میزان ۹ تا ۳۰ درصد، در کره جنوبی ۱۸ درصد، در سریلانکا ۳۳ درصد، در مالزی ۱۷ درصد، در اندونزی ۳۰ درصد و این میزان در تایوان ۱۱،۵-۴۲،۶ درصد بیان شده است [۳۰].

بیماری کبد چرب غیر الکلی شایعترین بیماری مزمن کبد در کودکان چاق می باشد. بهترین روش برای تشخیص بیماری کبد چرب بیوپسی کبد می باشد اما روشی تهاجمی و گران قیمت است و با توجه به شیوع بالای کبد چرب در کودکان و نوجوانان چاق کمتر کاربرد دارد. امروزه بطور گسترده ای از سونوگرافی برای تشخیص بیماری کبد چرب غیر الکلی استفاده می شود. در مطالعه ای که توسط دکتر بهرامی و همکاران بر روی 53 بیمار دچار کبد چرب غیر الکلی بر اساس بافت شناسی صورت گرفت متوسط وزن بیماران بیشتر از وزن گروه کنترل بود و اکثر بیماران دارای BMI بالا و وزن بیشتر از 10 درصد وزن ایده آل خود بودند. در این مطالعه BMI به

بحث

مطالعه متا آنالیز حاضر با هدف برآورد شیوع کبد چرب غیر الکلی در ایران انجام شد. در این مطالعه شیوع کلی NAFLD در کودکان و نوجوانان ایرانی ۲۷،۸۸ برآورد شد. (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱۸،۷۳-۳۷،۰۲) وهم چنین شیوع NAFLD با ریسک فاکتورهایی از جمله جنس، نمایه توده بدنی، تری گلیسرید، آلانین ترانسفراز [۱۵] به طور معناداری در ارتباط بود.

بیماری کبدی همراه با بروز چاقی در بالغین از سالهای 1970 شناسایی شده است اما بررسی این میزان شیوع در کودکان و نوجوانان چند دهه بطول انجامیده است. اولین گزارش در مورد بروز هیپاتیت شدید و فیبروز کبدی در کودکان چاق توسط موران و همکارانش در سه کودک 10 ساله گزارش گردید [۲۷].

بیشتر مطالعات وارد شده در این مطالعه به طور معنی داری شیوع NAFLD را بیشتر در جمعیت پسرها، در کودکان و نوجوانان چاق، بیماران مبتلا به هایپرتریگلیسیریدمی، و بیماران با میزان ALT بالا تشکیل داده اند. علاوه بر این، اولتراسونوگرافی روش اصلی تشخیصی برای تشخیص NAFLD در مطالعات

LDL سطح کلسترول تام خون و سطح کلسترول ابتدا به کبد چرب غیر الکلی افزایش می یابد و با افزایش سطح HDL کلسترول خون که جنبه محافظتی در بروز تصلب شرائین دارد، خطر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی کاهش می یابد [۲۵]. در یک مطالعه هندی، از بین ۱۱۶۸ نفر با روش تشخیصی سونوگرافی، شیوع کبد چرب غیر الکلی ۱۶/۶ درصد در مردان بیشتر از زنان بود. در این مطالعه، جنس مذکر، چاقی مرکزی، BMI > 25 کیلوگرم در متر مربع، سطح FBS بالا و ALT و AST سرم بالا به عنوان عوامل خطر NAFLD بیان شدند [۳۰]. از محدودیتهای این مطالعه، می توان به این موارد اشاره کرد که متغیرهای مورد بررسی در تمام مطالعات به یک روش اندازه گیری نشده بودند و هم چنین به دلیل یکسان نبودن شرایط مطالعات، حجم نمونه ها و روشهای غربالگری، نمی توان به طور دقیق نتایج حاصل از را تعمیم داد و هم چنین نتایج ارزیابی عوامل خطر در مطالعات مختلف در ایران، همگن نبودند و این امر برای تعیین عوامل خطر ساز منحصر به فرد برای NAFLD دشوار بود و جهت بررسی شیوع کبد چرب غیر الکلی در نقاط مختلف کشور باید مطالعات گسترده تری انجام شود.

با توجه به افزایش و روند روبه رشد اضافه وزن و چاقی در جامعه به ویژه در کودکان و نوجوانان و عوارض در پی آن از جمله کبد چرب، دیابت، فشار خون، سندرم متابولیک و... بنابراین اصلاح وزن و کنترل چاقی می تواند از اولویت های بهداشتی باشد.

در نتیجه، مطالعه ما نشان داد که شیوع NAFLD در جمعیت کودک و نوجوان ایرانی نسبتا بالا است؛ و این میزان با جنسیت، چاقی، دیابت، فشار خون بالا، ALT سرم و هیپر تری گلیسریدمی در ارتباط می باشد.

تشکر و قدردانی

از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند صمیمانه تقدیر و تشکر می نمایم.

References

- [1]. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol.* 2009;8(Suppl 1):S4-S8.
- [2]. Loomba R, Sanval AJ. The global NAFLD epidemic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 2013;10(11):686-90.
- [3]. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118(4):1388-93.
- [4]. Shen H, Lipka S, Kumar A, Mustacchia P. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal

adenoma: a systemic review and meta-analysis. *Journal of gastrointestinal oncology.* 2014;5(6):440.

- [5]. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2007;25(8):883-9.
 - [6]. Fleischman MW, Budoff M, Ifran Zeb DL, Foster T. NAFLD prevalence differs among hispanic subgroups: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2014;20(17):4987.
- عنوان یک شاخص قوی برای استئاتوز کبدی مطرح شده بود [۳۱]. چاقی که به طور معمول معیار بررسی آن نمایه توده بدنی (BMI) است می تواند در پیشگویی بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی موثر باشد و از آنجا که بیماری کبد چرب تظاهر کبدی سندرم متابولیک است از آزمایش های عملکرد کبد و سونوگرافی می توان به عنوان آزمون غربالگری جهت تشخیص بیماری استفاده کرد تا بتوان با به کارگیری به موقع شیوه های مداخله ای شناخته شده از پیشرفت بیماری در سنین پایین جامعه جلوگیری کرد.
- در مطالعه متاآنالیزی که در چین در سال ۲۰۱۵ انجام گرفت شیوع کبد چرب غیر الکلی در کودکان و نوجوانان را ۳۴،۲ درصد در کودکان چاق و ۷،۶ درصد در جمعیت عمومی گزارش داد. و هم چنین گزارش شد که شیوع کبد چرب غیر الکلی در مردان در مقایسه با زنان بالاتر است و با افزایش BMI این میزان نیز بیشتر افزایش می یابد [۳۲].
- در مطالعه ای بیان شد که افزایش شیوع کبد-چرب با افزایش سن در کودکان و نوجوانان است، بطوریکه شیوع کبد چرب در گروه سنی ۴ تا ۸ سال ۳۹،۱٪ و در گروه سنی ۹ تا ۱۱ سال ۴۶،۷٪ و در گروه سنی بالای ۱۲ سال ۷۳،۶٪ بیان شد و این مطلب بیانگر اهمیت توجه بیشتر به تشخیص و درمان کبد چرب در نوجوانان چاق است هم چنین شیوع کبد چرب ۵۳،۳٪ در این مطالعه بدست آمد و بیان شد که کبد چرب با اجزای سندرم متابولیک ارتباط زیادی دارند [۱۲].
- در یک مطالعه چند مرکزی در ایتالیا با استفاده از اندازه گیری آمینوترانسفرازها نشان داده شد که در ۱۰ تا ۲۵ درصد کودکان چاق میزان آمینوترانسفرازهای سرم بالاتر از حد نرمال است [۳۳] در مطالعه انجلیکو و همکاران که بر روی ۲۸۲ بیمار دارای شواهد سونوگرافیک کبد چرب در ایتالیا انجام شد هایپرتری گلیسریدمی و کاهش HDL اصلی ترین اختلال در پروفایل چربی بیماران گزارش شد [۳۴]. هم چنین در مطالعه ای بیان شد که با افزایش متغیرهای اندازه دور کمر، سن، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، خون خطر

- [7]. Leevy CM. Fatty liver: a study of 270 patients with biopsy proven fatty liver and a review of the literature. *Medicine*. 1962;41(3):249-78.
- [8]. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of hepatology*. 2010;53(2):372-84.
- [9]. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *The lancet*. 2002;360(9331):473-82.
- [10]. Adibi A, Kelishadi R, Beihaghi A, Salehi HR, Talaei M. Prevalence of Sonographic Fatty Liver in Overweight and Obese Children A Cross Sectional Study in Isfahan. *SSU Journals*. 2009;17(4):270-8.
- [11]. Kim D, Kim W, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology*. 2013;57(4):1357-65.
- [12]. Shiasi-Arani K, Haghshenas M, Talari H, Akbari H, Hami K, Taghavi-Ardakani A, et al. Prevalence of fatty liver disease in obese children and adolescents who referred to pediatric clinic of Kashan University of Medical Sciences, Iran (2012-2013). *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2013;15(5):77-83.
- [13]. Chu N-F, Rimm EB, Wang D-J, Liou H-S, Shieh S-M. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;67(6):1141-6.
- [14]. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders*. 2000;24(8).
- [15]. Moran IR, Ghishan FK, Halter SA, Greene HL. Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *American journal of gastroenterology*. 1983;78(6).
- [16]. Joo J, Choi SS, Diehl AM, editors. Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease. *Seminars in liver disease*; 2008: © Thieme Medical Publishers.
- [17]. A-Kader HH. Nonalcoholic fatty liver disease in children living in the obeseogenic society. *World Journal of Pediatrics*. 2009;5(4):245-54.
- [18]. 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. *Systematic reviews*. 2015;4(1):1.
- [19]. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *International Journal of Surgery*. 2014;12(12):1495-9.
- [20]. Alavian SM, Mohammad-Alizadeh AH, Esna-Ashari F, Ardalan G, Hajarizadeh B. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence among school-aged children and adolescents in Iran and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver international*. 2009;29(2):159-63.
- [21]. Rafeev M, Mortazavi F, Mogaddasi N, Robabeh G, Ghaffari S, Hasani A. Fatty liver in children. *Therapeutics and clinical risk management*. 2009;5:371.
- [22]. Saki F, Karamizadeh Z. Metabolic syndrome, insulin resistance and Fatty liver in obese Iranian children. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(5).
- [23]. Hosseini S-M, Mousavi S, Poursafa P, Kelishadi R. Risk Score Model for Predicting Sonographic Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents. *Iranian journal of pediatrics*. 2011;21(2):181.
- [24]. Taghavi Ardakani A, Sharif MR, Kheirkhah D. Fatty liver disease in obese children in Kashan, Iran. *Caspian Journal of Pediatrics*. 2015;1(1):17-21.
- [25]. Tazhibi M, Kelishadi R, Khalili Tahmasebi H, Adibi A, Beihaghi A, Salehi H, et al. Association of lifestyle with metabolic syndrome and non-Alcoholic fatty liver in children and adolescence. *Bimonthly Journal of Hormozgan University of Medical Sciences*. 2010;14(2):115-23.
- [26]. Adibi A, Kelishadi R, Beihaghi A, Salehi H, Talaei M. Sonographic fatty liver in overweight and obese children, a cross sectional study in Isfahan. *Endokrynologia Polska*. 2009;60(1):14-9.
- [27]. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2004;145(4):445-51.
- [28]. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Hevdari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. *Hepatitis monthly*. 2013;13(5).
- [29]. Shahbazian HB, Hashemi SJ, Latifi SM, Lashkarara G, Alizadeh Attar G. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in type 2 diabetic patients. 2011; 3(2)7-83. *مجله ابر انیدیا بتوجاتی*.
- [30]. Agrawal S, Duseja AK. Non-alcoholic fatty liver disease: east versus west. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2012;2(2):122-34.
- [31]. Bahrani H, Darvani NE, Mirmomen S, Kamangar F, Haghpanah B, Djalili M. Clinical and histological features of nonalcoholic steatohepatitis in Iranian patients. *BMC gastroenterology*. 2003;3(1):27.
- [32]. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140908.
- [33]. Bergomi A, Lughetti L, Corciulo N. Italian multicenter study on liver damage in pediatric obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(suppl 4):S22.
- [34]. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: A hepatic consequence of common metabolic diseases. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2003;18(5):588-94.

The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Iranian children and adolescents: A systematic review and meta-analysis

Ammar Salehisahlabadi¹, Mohadeseh Khoshgoftar², Ehsan Asadi³, , Hossein Jadidi^{4*}

1. MSc Student, Nutrition Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. MSc Student, Research Committee and Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. MSc Student, Research Committee and Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background and Aims Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent chronic liver disease which is created by the accumulation of fat in the liver. Several studies have reported the prevalence of fatty liver in Iran, with different results. Our goal is to estimate the overall prevalence of fatty liver in Iranian children and adolescents.

Materials & Methods We searched the national and international databases (PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science, Magiran, Iran Medex and Scientific Information Database with keyword "prevalence", "Nonalcoholic fatty liver", "fatty liver", "children", "adolescents" and "Iran" from the years 1998-2017. The variance of each study was calculated by the binomial distribution formula. We used a random effect model to combine the prevalence rates reported in the studies. The STATA software (version 12) was used to analyze the data.

Results Eight studies were identified with a total of 6118 subjects. The pooled prevalence of NAFLD in both population (male and female) was 27.88% (95% CI: 18.7% to 37.02%). In both populations, there was marked heterogeneity between studies ($I^2=99.3\%$). The prevalence was generally higher in males compared to females.

Conclusion Our review suggests the prevalence of NAFLD in children and adolescent is high, particularly in those who are obese and in males.

Received: 2017/8/20
Accepted: 2018/01/23

Keywords: children and adolescent, meta-analysis, nonalcoholic fatty liver disease, Iran, prevalence.