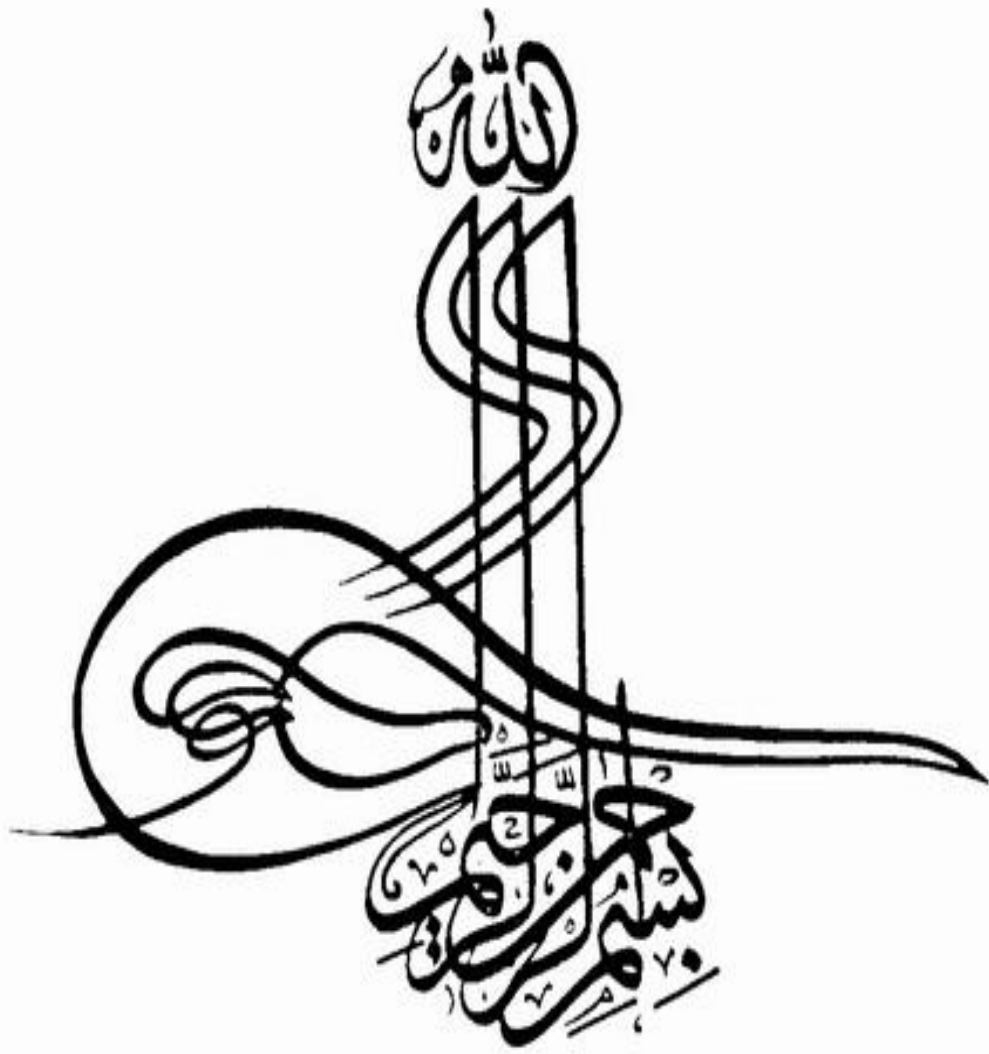
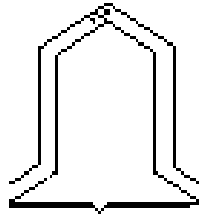






دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایلام معاونت پژوهشی گزارش نهایی

شیوع دیس پپسی در ایران: یک مطالعه ی مرور سیستماتیک و متاآنالیز

عنوان طرح به انگلیسی

**The prevalence of dyspepsia in Iran: A systematic review
and meta-analysis**

نام و نام خانوادگی مجری طرح

دکتر میلاد اعظمی

من هرگز ضرورت اندوه را انکار نمی‌کنم؛ چراکه می‌دانم هیچ چیز مثل اندوه روح را تصفیه نمی‌کند و الماس عاطفه را صیقل نمی‌دهد؛ اما میدان دادن به آن را نیز هرگز نمی‌پذیرم؛ چراکه غم، حریص است و بیشتر خواه و مرزناپذیر، طاغی و سرکش و بدلگام.

هر قدر که به غم میدان بدهی، میدان می‌طلبد و باز هم بیشتر، و بیشتر...

هر قدر در برابرش کوتاه بیایی، قد می‌کشد، سلطه می‌طلبد، و له می‌کند...

غم عقب نمی‌نشیند، مگر آنکه به عقب برانی‌اش، نمی‌گریزد مگر آنکه بگریزانی‌اش، آرام نمی‌گیرد مگر آنکه بیرحمانه سرکوبش کنی...

غم هرگز از تهاجم خسته نمی‌شود

و هرگز به صلح دوستانه رضا نمی‌دهد.

و چون پیش آمد و تمامی روح را گرفت، انسان بیهوده می‌شود، و بی‌اعتبار، و ناانسان و ذلیل غم و مصلوب بی‌سبب.

من، مثل تو، می‌دانم که در جهانی این‌گونه دردمند، بی‌دردی آن‌کس که می‌تواند گلیم خود را از دریای اندوه بیرون بکشد و سبکبارانه و شادمانه بر ساحل بنشیند، یک بی‌دردی ددمنشانه است، و بی‌غیرتی‌ست، و بی‌آبرویی و اسباب سرافکندگی انسان. آن‌گونه شاد بودن، هرگز به معنای خوشبخت بودن نیست، بل فقط به معنای نداشتن قدرت تفکر است و احساس و ادراک؛ و با این‌همه، گفتم که برای دگرگون کردن جهانی چنین افسرده و غمزده، و شفا دادن جهانی چنین دردمند، طبیب حق ندارد بر سر بالین بیمار خویش بگریزد و دقایق معدود نشاط را از سال‌های طولانی حیات بگیرد.

چشم کودکان و بیماران، به نگاه مادران و طبیبان است.

اگر در اعماق آن، حتی لبخندی محو ببینند، نیروی بالندگی‌شان چندین برابر می‌شود.

به صدای خنده خالص بچه‌ها گوش بسپار و به صدای دردناک گریستنشان، تا بدانی که این، سخنی چندان پریشان نیست.

تقدیم به

به کسی که بی منت غم سال ۱۴۰۰ را از وجودم پاک کرد...

فهرست مطالب

چکیده فارسی

فصل اول: معرفی مسأله

فصل دوم: روش شناسی

پژوهش

نوع مطالعه

مراحل انجام مطالعه

ابزار و روش جمع آوری داده ها

تعیین حجم نمونه

فرآیند نمونه گیری

تجزیه و تحلیل داده ها

ملاحظات اخلاقی

محدودیت های پژوهش

فصل سوم: یافته ها

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

فهرست منابع

سپاسگذاری

چکیده انگلیسی

فصل اول: معرفی مسأله

dyspepsia یکی از رایج ترین اختلالات دستگاه گوارش است و شیوع آن در مطالعات مبتنی بر جمعیت ۴۰٪ گزارش شده است (۱). dyspepsia یک سندرم است که متشکل از سوزش، ناراحتی، درد اپی گاستر، سیری زودرس، پری، آروغ زدن، تهوع و استفراغ است (۲). این سندرم می تواند عملکردی (dysmotility) یا ساختاری (like) یا ساختاری (زخم مانند) باشد. اگر چه ارزیابی بالینی برای تعیین اینکه آیا dyspepsia در یک فرد عملکردی یا ساختاری است مورد نیاز است، مطالعات اندوسکوپی نشان داده اند که اکثر موارد از نوع عملکرد می باشند (۳). dyspepsia عملکردی (FD) یک اختلال پیچیده و مولتی فاکتوریل با عوامل اتیولوژیک احتمالی شامل visceral hypersensitivity، فعال سازی ایمنی، brain-gut dysfunction، عفونت هلیکوباکتر پیلوری (H. pylori) و تاخیر در تخلیه معده است (۴-۸).

اگرچه dyspepsia یک نگرانی جهانی است، اکثریت گزارش ها از کشورهای غربی به وجود می آیند. dyspepsia اغلب در میان جمعیت کشورهای در حال توسعه از نوع ارگانیک است، در حالی که FD در کشورهای غربی شایع تر است (۹).

اختلافات فرهنگی، مسائل اجتماعی و روانشناختی، عفونت های دستگاه گوارش مانند هلیکوباکتر پیلوری، عوامل غذایی، وجود بیماری های ارگانیک مانند زخم معده و سرطان معده که علایم دیسپپتیک را دارند، می تواند بر اپیدمیولوژی این بیماری تاثیر بگذارد (۱۰).

اگرچه dyspepsia یک اختلال تهدید کننده زندگی نیست و اغلب موارد، نیازمند جراحی نمی باشد و کاهش بقا نیز مشاهده نشده است (۱۱)، اما به طور قابل توجهی کیفیت زندگی را مختل می کند و با نرخ بالای غیبت از اشتغال، کاهش بهره وری در کار، از دست رفتن اوقات فراغت، کاهش فعالیت در اطراف خانه و هزینه های پزشکی بیشتر همراه است (۱۲-۱۳)، به این معنی که پیامدهای اختلالات روانی dyspepsia برای جامعه به طور کلی بسیار زیاد است (۱۴).

مطالعات متعدد شیوع dyspepsia را در جمعیت ایرانی بررسی کرده اند اما شواهد متناقض است (۱۵-۲۸). بنابراین مرور ساختاریافته همه مستندات و ترکیب آنها می تواند موجب به وجود آمدن تصویر کامل

تری از ابعاد این بیماری در جامعه ایرانی گردد. نتایج متاآنالیز ممکن است یک برآورد دقیق تر از تأثیر درمان یا عوامل خطر برای بیماری یا سایر پیامدها را با ترکیب مطالعه ای فردی شامل شود (۲۹-۳۱). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع dyspepsia در ایران انجام شد.

مروری بر متون:

در یک مطالعه ی متاآنالیز، شیوع جهانی dyspepsia ۳۱٪ گزارش شده است و این شیوع را در کشورهای آمریکای شمالی (۳۰٪)، آمریکای جنوبی (۲۹٪)، اروپای شمالی (۲۹٪)، اروپای جنوبی (۳۷٪)، جنوب آسیا (۴۹٪)، جنوب شرقی آسیا (۲۷٪)، استرالیا (۲۵٪) نیز گزارش کرده است (۳۹).

مطالعات متاآنالیز مختلفی روی شیوع dyspepsia در بیماران خاص انجام شده است که شیوع dyspepsia در بیماران مبتلا به GERD ۴۳٫۹٪ (۴۰)، در بیماران cholecystolithiasis ۶۵٫۷٪ (۴۱) و پس از گاستروانتریت حاد ۹٫۵۵٪ (۴۲) گزارش شده است. در یک مطالعه ی متاآنالیز دیگر، شیوع جهانی uninvestigated dyspepsia ۲۹٪ بود اما در مطالعات Middle east (ایران جزو خاورمیانه می باشد) این میزان ۱۵٪ گزارش شده است (۴۳).

ترکیب مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران در مطالعه ی حاضر نشان داد شیوع dyspepsia در زنان به طوری معنی داری بالاتر مردان است ($OR=1.52$). در یک متاآنالیز جهانی روی نشان داد شد در کشورهای Middle east شیوع dyspepsia uninvestigated در زنان در مقایسه با مردان به طور معنی داری بالاتر است ($OR=1.91$). اما در کشورهای آفریقایی، جنوب شرق آسیا، آمریکای جنوبی، آمریکای مرکزی و استرالیا معنی دار نبود (۴۴).

لیستی از مطالعات ایرانی و مشخصات آنها در جدول زیر آورده شده است:

First author, Published Year	Year	Place	Population	Mean Age (±SD)	Method to collection data	criteria for dyspepsia	Time	Sample size			Quality
								All	Male	Female	
Ganji A, 2009	2005	Tehran	Outpatient clinic	36.1±12.4	Interview	NR	NR	7985			Medium risk
Khademolhosseini F, 2010	2005	Shiraz	General population	37.22±0.19	interview-administered questionnaire	Epigastric or upper abdominal pain or discomfort lasting at least 3 months	3 M	1978	709	1269	Medium risk
Khoshbaten M, 2004	2001	Tabriz	General population	38.8±12.9	interview-administered questionnaire	Symptoms in the last 2 weeks	2 W	3983	2080	1903	Medium risk
Moghimidehkordi M, 2011	2004	Tehran	General population		interview-administered questionnaire	Rome III criteria	6 M	18180	8680	9500	Medium risk
Aghazadeh R, 2005	2001	Nahavand	General population	43.1±14.2	interview-administered questionnaire	Epigastric pain, bloating, nausea, vomiting, early satiety, and fullness for at least once in past 6	6 M	1518	653	865	Medium risk
Majlesi A, 2004	2006	Hamadan/rural areas	General population	43.1±14.2	interview-administered questionnaire	Epigastric pain, fullness sensation, heartburn, bloating, nausea, vomiting	12 M	2700	1300	1400	Low risk
Hatami K, 2008	2005	Tehran	Blood donors	22.48±1.98	interview-administered questionnaire	Presence of symptoms more than three months in the past one year	3 M	3517	3115	402	Medium risk
Adibi P, 2012	2002	Isfahan	General population		Questionnaire	ROME III criteria	3 M	995	520	475	Low risk
Yazdanpanah K,	2013	Sanandaj	General population		interview-administer	upper abdominal pain accompanied by (or	1 M	590	187	403	Medium risk

2012					ed questionn aire	without) other gastrointestinal symptom such as, vomiting, nausea, excessive belching, heartburn, abdominal fullness					
Seyedmirzaei SM, 2014	2006 -7	Kerman	General population		interview- administer ed questionn aire	ROME III criteria	3 M	2210	1049	1161	Low risk
Esmailzadeh A, 2014	2000	Isfahan	General population		Questionn aire	ROME III criteria	3 M	1933			Mediu m risk
Adibi P, 2016	2006	Isfahan	Healthcar e workers	50.68±17. 73	Questionn aire	ROME III criteria	3 M	4769	2016	2747	Low risk
Masoumi SJ, 2015	3002	Fars	General population		interview- administer ed questionn aire	ROME II criteria	3 M	397	142	255	Mediu m risk
Saneei P, 2017	2010	Isfahan	Healthcar e workers		Questionn aire	ROME II criteria	3 M	3363			Mediu m risk

SD: standard deviation, NR: not reported

اهداف

الف) هدف کلی

بررسی اپیدمیولوژی GERD در ایران

ب) اهداف اختصاصی

۱. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران
۲. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران براساس مناطق جغرافیایی
۳. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران براساس روش جمع آوری داده ها
۴. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران براساس کیفیت مطالعات
۵. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران به تفکیک جنس
۶. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران براساس معیارهای تشخیصی
۷. تعیین شیوع دیس پپسی در ایران براساس جمعیت مورد بررسی

ج) اهداف کاربردی

کمک به پزشکان و دست اندرکاران و سیات گذران بهداشتی با تعیین اماره دقیق از شیوع دیس

پپسی در ایران

سؤالات:

۱. شیوع دیس پپسی در ایران چقدر است؟
۲. شیوع دیس پپسی در ایران براساس مناطق جغرافیایی به چه صورت است؟
۳. شیوع دیس پپسی در ایران براساس معیار تشخیصی به چه صورت است؟
۴. شیوع دیس پپسی در ایران براساس کیفیت مطالعات به چه صورت است؟
۵. شیوع دیس پپسی در ایران به تفکیک جنس به چه صورت است؟
۶. روند تغییرات شیوع دیس پپسی در ایران براساس سال انجام مطالعات به چه صورت است؟
۷. شیوع دیس پپسی در ایران براساس معیارهای تشخیصی به چه صورت است؟
۸. شیوع دیس پپسی در ایران براساس جمعیت مورد بررسی (اهدا کنندگان خون ، جمعیت عمومی ، کارمندان مراقبت های بهداشتی) به چه صورت است؟

فصل دوم: روش شناسی پژوهش

نوع مطالعه:

این مطالعه از نوع مرور سیستماتیک و متاآنالیز می باشد.

جامعه مورد مطالعه:

تمام مقالات مرتبط با ارتباط GERD در ایران

۱. روش کار:

۲.۱. پروتکل مطالعه

این مطالعه بر اساس

MOOSE) (31) (Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology

انجام شد و گزارش دهی مطابق با

the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis

(PRISMA) (32)

انجام شد. برای این مطالعه، تصویب کمیته اخلاق و رضایت آگاهانه مورد نیاز نبود.

دو نفر از نویسندگان به طور مستقل هر مرحله از مطالعه را انجام دادند. یک نویسنده سوم تفاوت در هر یک

از مراحل مطالعه را حل کرد و با استفاده از بحث مورد تأیید قرار داد.

2.2. Search strategy and study selection

جستجوی سیستماتیک ادبیات در July 2019 با استفاده در پایگاه های آنلاین بین المللی

PubMed/Medline, Web of Science (ISI), Cochrane Library (Cochrane Database

of Systematic Reviews - CDSR), Scopus, EMBASE, Science Direct, EBSCO,

CINAHL,

و پایگاه های آنلاین ایرانی

Magiran (<http://www.magiran.com/>), Scientific Information Database (SID) (<http://www.sid.ir/>), Regional Information Center for Science and Technology (RICST) (<http://en.ricest.ac.ir/>), Iranian Research Institute for Information (IRANDOC) (<https://irandoc.ac.ir/>), Iranian National Science and Technology Library (<http://www.nlai.ir/>), and Barakat Knowledge Network System (<http://health.barakatkns.com/>),

و موتور جستجوی Google Scholar انجام شد.

اصطلاحات جستجو در جدول ۱ ارائه شده است. ما گزینه "All Fields" را به عنوان فیلد جستجو انتخاب کردیم. واژه "توصیفی"، "جملات جمعیت" و "اصطلاح نتیجه" با استفاده از عملگر بولی "AND" ترکیب شدند. اصطلاحات جستجو بر اساس مشخصات و تفاوت های جزئی در قوانین syntax هر یک از پایگاه داده ها تنظیم شد.

لیست مراجع از تمام مقالات بازیابی شده به صورت دستی برای شناسایی تمام مطالعات واجد شرایط بالقوه انجام شد.

۲.۳. معیارهای ورود و خروج

معیار ورود به مطالعه تمام مطالعات اپیدمیولوژیک درباره ی شیوع dyspepsia در ایران به دو زبان فارسی و انگلیسی بود. معیار خروج از مطالعه شامل (۱) حجم نمونه غیر از بالغین (بیشتر از ۱۰٪ زیر ۱۵ سال)؛ (۲) حجم نمونه غیر تصادفی؛ (۳) مطالعات غیر ایرانی؛ (۴) عدم ارتباط با موضوع؛ (۵) حجم نمونه کمتر از ۱۰۰ شرکت کننده؛ (۶) شرکت کنندگان از جمعیت عمومی یا جامعه نباشند؛ (۷) مطالعات گزارش مورد، مروری، کنگره، نامه به سردبیر بدون داده ی کمی و پایان نامه ها بود.

2.4. Article selection

یک بررسی کننده (M.A) عناوین و خلاصه ای از تمام گزارش های شناسایی شده را بررسی نمود. سپس فول تکست مقالات را بر اساس معیارهای ورود و خروج مورد ارزیابی قرار داد. عمل فوق توسط بازرس دوم (M.K) به صورت مستقل نیز تکرار شد. در نهایت اختلافات مطرح شده با حضور نویسنده ای دیگر (M.S) مورد بحث قرار گرفت و حل شد.

2.5. Data extraction

داده های زیر بر روی یک spreadsheet که در صورت امکان از هر مقاله واجد شرایط استخراج می شود: نویسندگان، سال انتشار، سال انجام مطالعه، منطقه/استان، میانگین سنی و انحراف معیار، روش جمع آوری داده ها (پرسشنامه پستی، پرسشنامه مبتنی بر مصاحبه، پرسشنامه خود تکمیلی، مصاحبه تلفنی، مصاحبه حضوری، پرسشنامه مبتنی بر وب و...)، کرایتریای تشخیصی dyspepsia، مدت علائم برای تشخیص dyspepsia و شیوع dyspepsia. در نهایت داده های استخراج شده وارد نرم افزار اکسل (XP professional edition; Microsoft, Redmond, Washington, USA) شد. برای انتشارات تکراری، ما با نویسندگان مسوول مقالات برای روشن شدن انتشار اصلی تماس گرفتیم و اگر پاسخی دریافت نکردیم، برای مواردی که باهم همپوشانی داشتند، مطالعه را با بیشترین تعداد شرکت کنندگان انتخاب کردیم.

2.6. Quality evaluation

همانطور که مطالعات در نهایت همگی شامل شیوع بودند، بنابراین نمره کیفیت مطالعات با استفاده از یک چک لیست برای بررسی مطالعات مقطعی / شیوع توسط the Scale of Newcastle Ottawa (NOS) modified مورد ارزیابی قرار گرفت (۳۳). کیفیت مقاله به شرح زیر طبقه بندی شد: کیفیت پایین = ۰-۵؛ کیفیت متوسط = ۶-۸؛ با کیفیت بالا = ۹-۱۰. مطالعات با کیفیت پایین خارج شدند. ۲.۷. آنالیز آماری:

تمام آنالیزها با نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis Software (CMA) انجام شد. ناهمگنی با استفاده از آزمون آماری I^2 و آزمون Chi-square ارزیابی شد. تفسیر ناهمگونی بدین صورت که مقدار I^2 برابر ۰-۲۵٪، ۲۶-۵۰٪ و ۵۰-۷۵٪ و بزرگتر از ۷۵٪ به ترتیب نشان دهنده ناهمگونی کم، متوسط، زیاد و بسیار زیاد است و مقدار $P < 0.10$ از لحاظ آماری معنی داری را تعریف می کند (۳۴-۳۵). مدل اثرات تصادفی برای سطح بالای ناهمگنی مورد استفاده قرار گرفت. برای نشان دادن اثر جنس روی dyspepsia از نسبت شانس (OR) مرد به زن استفاده شد، برای این منظور از شیوع dyspepsia در زن و مرد و حجم نمونه ی کل استفاده شد. زیرگروه آنالیز بر اساس دوره مطالعه، منطقه مطالعه و روش

تشخیص انجام شد، تفاوت زیر گروه ها مورد آزمایش قرار گرفت. برای سنجش قدرت برآورد کلی از آنالیز حساسیت با حذف یک مطالعه استفاده شد. به منظور بررسی ارتباط بین متغیرهای مستمر مانند اثر زمان انجام مطالعه بر شیوع، از Mixed-effects meta-regression استفاده شد (۳۶). تعصب انتشار توسط یک بررسی بصری از funnel plot برای توزیع skewed، با استفاده از آزمون های همبستگی پیشنهاد شده ی Egger's و Begg انجام شد (۳۷-۳۸). $P < 0.05$ به عنوان معنی داری در نظر گرفته شد.

۲. نتایج:

3.1. Search results and characteristics

نمودار ۱ نمودار جریان انتخاب مطالعات براساس PRISMA را نشان می دهد. به طور کلی ۱۴۶۰ مطالعه بالقوه در بررسی سیستماتیک ادبیات بدست آمد. ۱۳۲۰ مطالعه به علت: داپلیکیت ($N=730$)، ادبیات نامربوط ($N=651$)، مطالعات غیر اپیدمیولوژیک ($N=19$)، حجم نمونه غیر تصادفی یا مطالعاتی که روی کودکان انجام شده بود ($N=28$)، شرکت کنندگان از جمعیت عمومی یا جامعه نبودند ($N=18$) و مطالعات سیتولوژی، مطالعات حیوانی، مقالات مروری، نامه به سردبیر بدون اطلاعات کمی و نظرات ($N=2$). در نهایت، ۱۴ مطالعه وارد متاآنالیز شدند. میانگین سن (95%CI: 33.70-41.11) 37.41 سال بود. جدول ۱ مشخصات و اطلاعات کلی هر یک از مطالعات را نشان می دهد.

3.2. Dyspepsia prevalence

شیوع dyspepsia در ایران با ترکیب ۱۴ مطالعه با حجم نمونه ۵۴۱۱۸ (95%CI: 9.6-21.7) 14.6% برآورد گردید. هتروژنیستی بین مطالعات بالا بود ($I^2 = 99.62\%$, $P < 0.001$) (Heterogeneity: (نمودار ۲).

۳.۳. شیوع انواع dyspepsia

شیوع unspecified و dysmotility-like ulcer-like دیسپسیا به ترتیب 12.1% (95%CI: 5.2-25.7)، 9.7% (95%CI: 4.9-18.4) و 17.0% (95%CI: 7.8-33.4) برآورد گردید (نمودار ۳).

3.4. Dyspepsia prevalence based on gender

شیوع dyspepsia در مردان (11 مطالعه و حجم نمونه ۲۰۵۴۱) و زنان (11 مطالعه و حجم نمونه ۲۰۳۸۰) ایرانی به ترتیب 11.1% (95%CI: 6.3-18.8) و 17.8% (95%CI: 10.0-29.7) برآورد گردید (نمودار ۴). نسبت شانس زنان به مردان برای dyspepsia 1.52 (95%CI: 1.32-1.75، $P < 0.001$) برآورد گردید و معنی دار بود (نمودار ۴-C).

3.5. Sub-group analysis for dyspepsia

تفاوت زیرگروه آنالیز براساس منطقه جغرافیایی ($P < 0.001$)، جمعیت مورد بررسی ($P < 0.001$) و for At least time symptoms ($P < 0.001$) معنی دار بود، اما تفاوت زیرگروه آنالیز براساس method of data collection ($P = 0.458$) و diagnostic criteria ($P = 0.276$) معنی دار نبود (نمودار ۵).

3.6. Meta-regression

مدل متارگرسیون برای شیوع dyspepsia در نمودار ۶ نشان داده شده است. ارتباط معنی داری بین سال انجام مطالعات و شیوع کلی dyspepsia

(Meta-regression coefficient: 0.086, 95% CI -0.037 to 0.209, $P = 0.172$)

، شیوع dyspepsia در مردان

(Meta-regression coefficient: 0.136, 95% CI -0.036 to 0.308, $P = 0.121$)

و زنان

(Meta-regression coefficient: 0.100, 95% CI -0.096 to 0.088, P = 0.296)

یافت نشد.

3.7. Sensitivity analysis and publication bias

انالیز حساسیت با حذف یک مطالعه نشان داد برآورد کلی برای شیوع کلی dyspepsia و هم چنین شیوع در مردان و زنان قوی است (نمودار ۷). سوگرایی انتشار براساس آزمون های Begg ($P = 0.912$) و Egger's ($P = 0.669$) معنی دار نبود (نمودار ۸).

Search term	Boolean keywords
Descriptive term	Prevalence OR incidence OR frequency OR occurrence OR detection OR identification OR isolation OR characterisation OR investigation OR survey OR rate
Population term	<i>Oestrus ovis</i> OR <i>O. ovis</i> OR sheep nasal bot OR sheep botfly OR bot fly larva OR nasal myiasis OR oestrosis OR estrosis OR oestrus myiasis OR <i>O. ovis</i> myiasis OR botfly encephalitis
Outcome term	Goat OR doe OR buck OR caprine OR ovine OR sheep OR ram OR ewe OR small ruminant

Table 1: Summary of characteristics in studies into a meta-analysis

First author, Published Year	Year	Place	Population	Mean Age (±SD)	Method to collection data	criteria for dyspepsia	Time	Sample size			Quality
								All	Male	Female	
Ganji A, 2009	2005	Tehran	Outpatient clinic	36.1±12.4	Interview	NR	NR	7985			Medium risk
Khademolhosseini F, 2010	2005	Shiraz	General population	37.22±0.19	interview-administered questionnaire	Epigastric or upper abdominal pain or discomfort lasting at least 3 months	3 M	1978	709	1269	Medium risk
Khoshbaten M, 2004	2001	Tabriz	General population	38.8±12.9	interview-administered questionnaire	Symptoms in the last 2 weeks	2 W	3983	2080	1903	Medium risk
Moghimi-	2004	Tehran	General		interview-	Rome III criteria	6 M	18180	8680	9500	Medium risk

Dehkordi M, 2011			population		administered questionnaire							m risk
Aghazadeh R, 2005	2001	Nahavand	General population	43.1±14.2	interview-administered questionnaire	Epigastric pain, bloating, nausea, vomiting, early satiety, and fullness for at least once in past 6	6 M	1518	653	865		Medium risk
Majlesi A, 2004	2006	Hamadan/rural areas	General population	43.1±14.2	interview-administered questionnaire	Epigastric pain, fullness sensation, heartburn, bloating, nausea, vomiting	12 M	2700	1300	1400		Low risk
Hatami K, 2008	2005	Tehran	Blood donors	22.48±1.98	interview-administered questionnaire	Presence of symptoms more than three months in the past one year	3 M	3517	3115	402		Medium risk
Adibi P, 2012	2002	Isfahan	General population		Questionnaire	ROME III criteria	3 M	995	520	475		Low risk
Yazdanpanah K, 2012	2013	Sanandaj	General population		interview-administered questionnaire	upper abdominal pain accompanied by (or without) other gastrointestinal symptom such as, vomiting, nausea, excessive belching, heartburn, abdominal fullness	1 M	590	187	403		Medium risk
Seyedmirzaei SM, 2014	2006-7	Kerman	General population		interview-administered questionnaire	ROME III criteria	3 M	2210	1049	1161		Low risk
Esmailzadeh A, 2014	2000	Isfahan	General population		Questionnaire	ROME III criteria	3 M	1933				Medium risk
Adibi P, 2016	2006	Isfahan	Healthcare workers	50.68±17.73	Questionnaire	ROME III criteria	3 M	4769	2016	2747		Low risk
Masoumi SJ, 2015	3002	Fars	General population		interview-administered questionnaire	ROME II criteria	3 M	397	142	255		Medium risk
Saneei P, 2017	2010	Isfahan	Healthcare workers		Questionnaire	ROME II criteria	3 M	3363				Medium risk

SD: standard deviation, NR: not reported

۴. بحث

مطالعه ی حاضر اولین مطالعه ی متاآنالیز درباره ی شیوع dyspepsia در ایران می باشد. شیوع dyspepsia در ایران با ترکیب ۱۴ مطالعه 14.6% برآورد گردید. در یک مطالعه ی متاآنالیز، شیوع جهانی dyspepsia ۳۱٪ گزارش شده است و این شیوع را در کشورهای آمریکای شمالی (۳۰٪)، آمریکای جنوبی (۲۹٪)، اروپای شمالی (۲۹٪)، اروپای جنوبی (۳۷٪)، جنوب آسیا (۴۹٪)، جنوب شرقی آسیا (۲۷٪)، استرالیا (۲۵٪) نیز گزارش کرده است (۳۹). مطالعات متاآنالیز مختلفی روی شیوع dyspepsia در بیماران خاص انجام شده است که شیوع dyspepsia در بیماران مبتلا به GERD ۴۳,۹٪ (۴۰)، در بیماران cholecystolithiasis ۶۵,۷٪ (۴۱) و پس از گاستروانتریت حاد ۹,۵۵٪ (۴۲) گزارش شده است. در یک مطالعه ی متاآنالیز دیگر، شیوع جهانی uninvestigated dyspepsia ۲۹٪ بود اما در مطالعات Middle east (ایران جزو خاورمیانه می باشد) این میزان ۱۵٪ گزارش شده است (۴۳).

این مطالعه دارای چندین نقاط قوت است. ما از یک استراتژی جستجوی جامع و همزمان استفاده کردیم تا امکان شناسایی تمام ادبیات مربوطه را به حداکثر برسانیم. تمام مراحل انجام تحقیق توسط دو محقق به طور مستقل صورت گرفت، و اختلافات با هماهنگی حل شد. ما با نویسندگان اول یا مسوول مطالعات برای اینکه اطمینان حاصل کنیم انتشارات تکراری را حذف کرده ایم و همچنین در برخی موارد برای به دست آوردن داده های اضافی ارتباط برقرار کردیم. ما از یک مدل اثرات تصادفی برای ادغام داده ها استفاده کردیم تا یک برآورد محافظه کارانه در مورد شیوع dyspepsia ارائه دهیم، و از طرفی زیرگروه آنالیز و مدل متارگرسیون برای کشف علت هتروژنیستی و هم چنین ارزیابی سوگرایی انتشار انجام شد. در نهایت محدودیت مطالعه ی ما برمی گردد به جستجوی دیتابیس های داخلی که امکان سرچ ترکیبی بامحدودیت مواجه است و همچنین مطالعاتی که روی بیماران خاص انجام شده بود و یا حجم نمونه غیرتصادفی داشتند را حذف کردیم که برآورد حاصله قابل انتساب به جامعه عمومی باشد. همچنین محدودیت مطالعات اولیه

برای جمع آوری داده ها بود که برخی از پرسشنامه و برخی از مصاحبه و یا هر دو استفاده کرده بودند، آنچه که پیداست شیوه های شخصی تر مانند face-to-face interview که در مطالعات وارد شده برای متاآنالیز روش غالب می باشد می تواند سبب دست بالاگرفتن شیوع شوند اما شیوه های غیرشخصی تر، مانند تکمیل پرسشنامه بر روی اینترنت، می تواند صادقتر باشد. کمبود یا عدم وجود مطالعاتی که شیوع dyspepsia را برای برخی مناطق جغرافیایی مانند شرق و شمال ایران نشان دهنده ی محدودیت دیگری است. علاوه بر این، بین مطالعات در تمام تحلیل های ما، ناهمگونی قابل توجهی وجود دارد که باتوجه به داده های در دسترس، ما توانستیم با زیرگروه آنالیز این تفاوت را به منطقه جغرافیایی ($P<0.001$)، جمعیت مورد بررسی ($P<0.001$) و At least time for symptoms ($P<0.001$) نسبت دهیم اما بنظر می رسد سایر تفاوت های جمعیتی یا فرهنگی بین جمعیت های مطالعه، از جمله تفاوت در شیوه زندگی، عادات غذایی، قومیت (باتوجه به اینکه ایران از اقوام مختلفی با آداب و رسوم متفاوت گردهم آمده اند (۴۳))، که امکان بررسی این موارد با استفاده از داده های در دسترس ممکن نبود.

ترکیب مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران در مطالعه ی حاضر نشان داد شیوع dyspepsia در زنان به طوری معنی داری بالاتر مردان است ($OR=1.52$). در یک متاآنالیز جهانی روی نشان داد شد در کشورهای Middle east شیوع dyspepsia uninvestigated در زنان در مقایسه با مردان به طور معنی داری بالاتر است ($OR=1.91$). اما در کشورهای آفریقایی، جنوب شرق آسیا، امریکای جنوبی، امریکای مرکزی و استرالیا معنی دار نبود (۴۴).

در مطالعه ی حاضر کمترین شیوع dyspepsia براساس معیارهای تشخیصی در معیار ROME III دیده شد (۹٪). معیار ROME III برای تعریف dyspepsia ۱۲ سال پیش منتشر شده (۴۵) و از طرفی مطالعات کمی validation این معیار را بررسی کرده اند و در یک مطالعه تفاوت معنی داری در مقایسه ی معیار ROME III با معیارهای قبلی برای تشخیص dyspepsia دیده نشده است (۴۶).

در بررسی مدل مارگرسیون شیوع dyspepsia براساس سال انجام مطالعات، شیوع با گذشت زمان روند افزایشی داشت هرچند معنی دار نبود. این روند افزایشی می تواند به این دلیل باشد که dyspepsia روی مرگ و میر بیماران تاثیری ندارد (۱۱، ۴۷).

سوگرایی انتشار در نتایج به دست آمده نشان می دهد که در این نوع مطالعات سوگرایی تأثیری نداشته است. معمولاً در مطالعه هایی که به صورت ارتباط سنجی می باشند؛ سوگرایی ایجاد می شود؛ چراکه شانس چاپ چنین مقالاتی که نتیجه مثبت دارند بیش تر است و در جستجو چنین مقاله هایی بیش تر دیده می شوند اما در این مطالعه که درباره شیوع dyspepsia می باشد؛ چنین سوگرایی مطرح نمی شود (۴۸).

۵. نتیجه گیری:

شیوع دیسپپسی در ایران نسبتاً شایع است (۱۴,۶٪) و از برآوردهای جهانی برای سایر کشورها کمتر می باشد.

تضاد منافع:

بین نویسندگان هیچگونه تضادی وجود ندارد.

تشکر:

از دانشگاه علوم پزشکی ایلام برای همکاری مالیشان کمال تشکر را داریم.

رفرنس:

1. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gil thorpe MS, Forman D, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2010; 138(4): 1302-11.
2. Geeraets B, Tack J. Functional dyspepsia: past, present, and future. *J Gastroenterol*. 2008;43:225–255. doi:10.1007/s00535-008-2167-8.

3. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BC, Kachintorn U.
Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17(3): 235-44.
4. Sarnelli G., Vandenberghe J., Tack J. Visceral hypersensitivity in functional disorders of the upper gastrointestinal tract. *Digestive and Liver Disease*. 2004;36(6):371–376. doi: 10.1016/S1590-8658(04)00082-9.
5. Greydanus M. P, Vassallo M, Camilleri , Nelson D. K, Hanson R. B, Thomforde G. M. Neurohormonal factors in functional dyspepsia: insights on pathophysiological mechanisms. *Gastroenterology*. 1991;100(5):1311–1318. doi: 10.1016/0016-5085(91)90783-H.
6. Walker M. M, Talley N. J. The role of duodenal inflammation in functional dyspepsia. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2017;51(1):12–18. doi: 10.1097/MCG.0000000000000740.
7. 5. Talley N. J, Ford A. C. Functional dyspepsia. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(19):1853–1863. doi: 10.1056/NEJMr1501505.
8. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
9. Kim SE, Park HK, Kim N, Joo YE, Baik GH, Shin JE, et al. Prevalence and Risk Factors of Functional Dyspepsia: A Nationwide Multicenter Prospective Study in Korea. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:e12–18. doi:10.1097/MCG.0b013e31828f4bc9.
10. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. *World J Gastroenterol*. 2006;12:2661–2666. doi:10.3748/wjg.v12.i17.2661.
11. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BC, Kachintorn U.
Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and

- fiction. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:235–244.
doi:10.5056/jnm.2011.17.3.235.
12. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, Jones M, Kahrilas PJ, Rentz AM, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:543–52.
 13. Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, Melkonian AK, Smeeding JE, Talley NJ. Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:498–503.
 14. Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, Crowell MD, Talley NJ. Functional dyspepsia: The economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:170–7.
 15. Ganji A, Malekzadeh F, Safavi M, Nassri-Moghaddam S, Nourie M, Merat S, et al. Digestive and liver disease statistics in Iran. *Middle East Journal of Digestive Diseases (MEJDD)*. 2009;1(2):56-62.
 16. Khademolhosseini F, Mehrabani D, Zare N, Salehi M, Heydari ST, Beheshti M, et al. Prevalence of dyspepsia and its correlation with demographic factors and lifestyle in Shiraz, southern Iran. *Middle East journal of digestive diseases*. 2010;2(1):24.
 17. Khoshbaten M, Hekmatdoost A, Ghasemi H, Entezariasl M. Prevalence of gastrointestinal symptoms and signs in northwestern Tabriz, Iran. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2004;23(5):168-70.
 18. Moghimi-Dehkordi B, Vahedi M, Mansoori BK, Kasaeian A, Safaee A, Habibi M, et al. Economic burden of gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: A community-based study. *Arab Journal of Gastroenterology*. 2011;12(2):86-9.

19. Aghazadeh R, Mohammad Alizadeh A, Ansari Sh RM, Hosseinnejad Yazdi M, Honarkar Z. Epidemiology of dyspepsia in Nahavand, Iran. *Research in Medicine*. 2005;29(1):33-6.
20. Majlesi A, MANI KK, Karimi M. Prevalence of dyspepsia in rural districts of Hamadan City in 2002. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences*, 11(1); 2004: 47-50.
21. Hatami K, Pourshams A, Azimi K, Sarrafi M, Mehrabani M, Mostajabi P, et al. Dyspepsia, gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome among blood donors. *Govaresh*. 2003;8(4):138-46.
22. Adibi P, Behzad E, Shafieeyan M, Toghiani A. Upper functional gastrointestinal disorders in young adults. *Medical Archives*. 2012;66(2):89.
23. Yazdanpanah K, Moghimi N, Yousefinejad V, Ghaderi E, Azizi A, Nazem SF. Dyspepsia prevalence in general population aged over 20 in the west part of Iran. *JPMMA-Journal of the Pakistan Medical Association*. 2012;62(7):672.
24. Seyedmirzaei SM, Haghdoost AA, Afshari M, Dehghani A. Prevalence of dyspepsia and its associated factors among the adult population in southeast of Iran in 2010. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(11): e14757.
25. Esmailzadeh A, Keshteli AH, Tabesh M, Feizi A, Adibi P. Smoking status and prevalence of upper gastrointestinal disorders. *Digestion*. 2014;89(4):282-90.
26. Adibi P, Keshteli AH, Saneei M, Savabi O. Relationship between tooth loss, functional dyspepsia and gastro-esophageal reflux disorder among Isfahani adults. *Archives of Iranian medicine*. 2016;19(2):123.
27. Masoumi SJ, Mehrabani D, Moradi F, Zare N, Saberi-Firouzi M, Mazloom Z. The prevalence of dyspepsia symptoms and its correlation with the quality of life among Qashqai Turkish migrating nomads in Fars Province, Southern Iran. *Pakistan journal of medical sciences*. 2015;31(2):325.
28. Saneei P, Hajishafiee M, Esmailzadeh A, Hassanzadeh Keshteli A, Roohafza H, Afshar H, et al. Association between healthy lifestyle score and

- upper gastrointestinal disorders in Iranian adults. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2017;19(1):54-66.
29. Azami M, Jaafari Z, Masoumi M, Shohani M, Badfar G, Mahmudi L, et al. The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Urology*. 2019;19(1):43.
 30. Azami M, Moslemirad M, YektaKooshali MH, Rahmati S, Soleymani A, Shamloo MBB, et al. Workplace violence against Iranian nurses: a systematic review and meta-analysis. *Violence and victims*. 2018;33(6):1148-75.
 31. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000; 283(15):2008-2012.
 32. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, et al;PRISMA-P Group. PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015:elaboration and explanation. *BMJ* 2015;349:g7647.
 33. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. 2011, [cited 2012 Nov 25]. Available from:http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
 34. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. Available from: <http://handbook.cochrane.org/>.
 35. Ades AE, Lu G, Higgins JP. The Interpretation of Random-Effects Meta-Analysis in Decision Models. *Med Decis Making* 2005;25(6):646-54.

- 36.Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327: 557–60.
- 37.Begg C. B., Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994; 50: 1088–1101.
- 38.Egger M., Davey Smith G., Schneider M., Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629–634.
- 39.Nakada K, Hongo M, Harasawa S, Mine T, Sasaki I, Matsueda K, et al. The worldwide prevalence of dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2009; 136(5): A-182
- 40.Eusebi LH, Ratnakumaran R, Bazzoli F, Ford AC. Prevalence of Dyspepsia in Individuals With Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;16(1):39-48.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.07.041. Epub 2017 Aug 4.
- 41.Latenstein CSS, de Jong JJ, Eppink JJ, Lantinga MA, van Laarhoven CJHM, de Reuver PR, et al. Prevalence of dyspepsia in patients with cholecystolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;31(8):928-934. doi: 10.1097/MEG.0000000000001463.
- 42.Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(2):177-88. doi: 10.1111/apt.13006. Epub 2014 Oct 27.
- 43.Azami M, Moslemirad M, YektaKooshali MH, Rahmati S, Soleymani A, Bigdeli Shamloo MB, et al. Workplace Violence Against Iranian Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Violence Vict*. 2018 Dec;33(6):1148-1175. doi: 10.1891/0886-6708.33.6.1148.

44. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-57.
45. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-79.
46. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. The Rome III criteria for the diagnosis of functional dyspepsia in secondary care are not superior to previous definitions. *Gastroenterology*. 2014;146(4):932-40; quiz e14-5. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.014. Epub 2014 Jan 11.
47. Talley NJ, Goodsall T, Potter M. Functional dyspepsia. *Aust Prescr*. 2017;40(6):209–213. doi:10.18773/austprescr.2017.066
48. Sayehmiri K, Azami M, Nikpey S, Borji M, Sayehmiri F. Hepatitis B Vaccination Coverage in Health Personnel of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *irje*. 2015; 11 (3) :1-10

خلاصه انگلیسی:

Abstract

Background

Gastroesophageal reflux disease (GERD), which leads to acid reflux into the esophagus, is a common gastrointestinal disorder. Several studies have shown the prevalence of GERD in Iranian population, but their evidence is

contradictory. Therefore, the present study was conducted to investigate the epidemiology of GERD in Iran.

Methods

The entire steps of this systematic review and meta-analysis were based on the MOOSE protocol, and the results were reported accordance with the PRISMA guideline. This review is registered on PROSPERO (registration number: CRD42020142861). To find potentially relevant published articles, comprehensive search was done on international online databases Scopus, Science Direct, EMBASE, PubMed/Medline, CINAHL, EBSCO, Cochrane Library, Web of Science, Iranian online databases and the Google Scholar search engine in June 2019. Cochran test and I^2 index were used to assess the heterogeneity of the studies. Data were analyzed using Comprehensive Meta-Analysis software ver. 2. The significance level of the test was considered to be $P < 0.05$.

Results

The daily, weekly, monthly, and overall prevalence of GERD symptoms in Iranian population was 5.64% (95%CI [confidence interval]: 3.77–8.35%; $N = 66,398$), 12.50% (95%CI: 9.63–16.08%; $N = 110,388$), 18.62% (95%CI: 12.90–26.12%; $N = 70,749$) and 43.07% (95%CI: 35.00–51.53%; $N = 73,189$), respectively. The daily, weekly, monthly, and overall prevalence of heartburn in Iranian population was 2.46% (95%CI: 0.93–6.39%; $N = 18,774$), 9.52% (95%CI: 6.16–14.41%; $N = 54,125$), 8.19% (95%CI: 2.42–24.30%; $N = 19,363$) and 23.20% (95%CI: 13.56–36.79%; $N = 26,543$), respectively. The daily, weekly, monthly, and overall prevalence of regurgitation in Iranian population was 4.00% (95%CI: 1.88–8.32%; $N = 18,774$), 9.79% (95%CI: 5.99–15.60%; $N = 41,140$), 13.76% (95%CI: 6.18–44.31%; $N = 19,363$) and 36.53% (95%CI:

19.30–58.08%; $N = 21,174$), respectively. The sensitivity analysis for prevalence of all types GERD, heartburn and regurgitation symptoms by removing a study showed that the overall estimate is still robust.

Conclusion

The present meta-analysis provides comprehensive and useful information on the epidemiology of GERD in Iran for policy-makers and health care providers. This study showed a high prevalence of GERD in Iran. Therefore, effective measures on GERD-related factors such as lifestyle can be among the health policies of Iran.