

مقایسه بار سرطان پستان در زنان ایرانی با حوزه مدیترانه شرقی و پیش‌بینی با روش هموارسازی نمایی

پرویز معروضی (Ph.D student)، ابراهیم حاجی‌زاده* (Ph.D)، محمد غلامی فشارکی (Ph.D)

گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۱۹

hajizadeh@modares.ac.ir

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۳۹۰۶۷۱۴

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف بررسی روند بار سرطان پستان در ایران و مقایسه آن با حوزه مدیترانه شرقی و در نهایت پیش‌بینی روند بار این بیماری انجام شده است.

مواد و روش‌ها: برابری روند تغییرات بار سرطان پستان در ایران و حوزه مدیترانه شرقی طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۷ با استفاده از روش کوکران آرمیتاژ آزمون شد. روند تغییرات بار سرطان پستان در ایران و حوزه مدیترانه شرقی طی این بازه زمانی توسط سه مدل رگرسیونی مورد بررسی قرار گرفت و بهترین مدل بر اساس شاخص‌های مطلوبیت مدل مشخص شد. پیش‌بینی بار سرطان پستان طی سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ به کمک روش هموارسازی نمایی انجام پذیرفت.

یافته‌ها: در بازه زمانی مورد مطالعه روند بار سرطان پستان (DALY) در ایران و حوزه مدیترانه شرقی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در ایران شاخص DALY در سال ۲۰۱۳ از شاخص معادل در ناحیه مدیترانه شرقی پیشی گرفت. روند شاخص DALY در ایران از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ به سرعت افزایش یافته و سپس تا سال ۲۰۱۷ از سرعت رشد این شاخص کاسته شد و بر اساس پیش‌بینی انجام شده از سال ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ باز هم روند افزایشی کمی را در این شاخص شاهد خواهیم بود. در ناحیه مدیترانه شرقی نرخ رشد شاخص DALY از ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ با شیب ثابت و تندی افزایش، سپس تا سال ۲۰۱۷ شیب رشد مقداری کمی کاهش داشت و بر اساس مدل پیش‌بینی، روند شاخص DALY تا ۲۰۲۷ مشابه بازه زمانی ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۷ خواهد بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به روند افزایشی بار سرطان پستان در طی سال‌های گذشته و همچنین پیش‌بینی افزایشی بودن این روند، اقدامات پیشگیری‌کننده از قبیل طراحی برنامه غربالگری منظم و آموزش و اصلاح سبک زندگی پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان‌های پستان، ایران، ناحیه مدیترانه شرقی، پیش‌بینی

مقدمه

سرطان به عنوان یک مشکل جهانی فاقد راه‌حل جامع شناخته می‌شود. در آخرین مجمع سازمان ملل متحد در رابطه با بیماری‌های غیر مسری (NCDs) Noncommunicable diseases نیز بر این مساله تاکید گردیده است علی‌رغم تعهد جهانی در ارتباط با کاهش ریسک و ناتوانی‌های ناشی از NCDs از جمله سرطان، راه‌حل‌های شناخته‌شده برای رسیدن به اهداف اعلامیه سیاسی ۲۰۱۱ در رابطه با پیشگیری و کنترل بیماری‌های غیرواگیر ناکارآمد بوده است [۱]. در سال ۲۰۱۵ سرطان با ۷/۸ میلیون مرگ (۱۶٪ کل مرگ‌ها) دومین علت مرگ پس از بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است [۲]. در همان سال ۱۷/۵ میلیون موارد بروز سرطان و ۲۰۹ میلیون سال DALY (Disability Adjusted Life Year) گزارش گردیده

است [۳-۵]. شاخص DALY برآورد بار بیماری اولین تلاش سیستماتیک و علمی برای اولویت‌بندی چالش‌های سلامت به‌وسیله سیاست‌گذاران و برنامه‌ریزان سلامت عمومی است [۶، ۷]. نوعی شاخص سلامتی است که سال‌های از دست رفته زندگی، چه به علت مرگ زودرس (Years of Life Lost) و چه به علت ناتوانی (YLL) Years Lived with Disability یا Disability or Years Lost due to Disability را محاسبه می‌کند. این شاخص در مطالعه بار جهانی بیماری‌ها و آسیب‌ها (Global Burden of Disease) (GBD)، برای محاسبه بار بیماری‌ها تعریف و به‌کار گرفته شد [۸]. شایع‌ترین سرطان و علت مرگ ناشی از سرطان در بین زنان در اکثریت مناطق جهان (به‌جز جنوب آفریقا) سرطان پستان می‌باشد [۹]. در سال ۲۰۱۷ سرطان پستان باعث ۱۷/۷ میلیون سال DALYs برای هر دو جنس بوده که ۹۳٪ آن ناشی از YLLs، و ۷٪ ناشی از YLDs

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر با هدف مقایسه روند بار سرطان پستان در زنان ایرانی با حوزه مدیترانه شرقی و پیش‌بینی با روش هموارسازی نمایی انجام پذیرفته است لذا اطلاعات مرتبط با آمار بیماران مبتلا به سرطان پستان از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۷ در ایران و منطقه ناحیه مدیترانه شرقی با استفاده از داده‌های گزارش شده در سایت GBD وابسته به موسسه سنجش و ارزیابی سلامت IHME (Health Metrics and Evaluation) که یک مرکز مستقل تحقیقات جهانی بهداشت در دانشگاه واشنگتن می‌باشد جمع‌آوری شده است. در این مطالعه سه گام برازش و مقایسه روند، مدل رگرسیون قطعه‌ای و هموارسازی نمایی در نظر گرفته شده است.

آنالیز آماری

در این مطالعه به منظور بررسی روند بار سرطان پستان طی بازه زمانی مورد مطالعه از آزمون کوکران و آرمیتاژ [۲۱] استفاده گردید. هم‌چنین سه مدل رگرسیون قطعه‌ای (Segmented Regression) [۲۲] رگرسیون معمولی (Ordinary Least Square) و رگرسیون چندجمله‌ای (Polynomial regression) [۲۳] بر داده‌ها برازش شده و بهترین مدل بر اساس چهار شاخص میانگین مربعات باقی‌مانده، R^2 تعدیل شده، (AIC) Akaike Information Criterion و Bayesian Information Criterion انتخاب گردید. مدل رگرسیون قطعه‌ای روشی برای قطعه‌بندی نقاط به فواصلی است که نقاط این فواصل توسط خطوط رگرسیون به نحو مناسبی پوشش داده می‌شود. مدل رگرسیون قطعه‌ای به فرم معادله ۱ تعریف می‌گردد.

معادله ۱:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \sum_{j=1}^{k-1} \beta_{j+1} (x_i - knot_j) D_j + \varepsilon_i \quad i = 1 \dots n$$

در معادله ۱، $k-1$ گره (knot) وجود دارد که باعث می‌شود k خط رگرسیون پدید آید. β پارامترهای خطوط رگرسیون و D متغیرهای ساختگی (Dummy variable) می‌باشند که به صورت معادله ۲ تعریف می‌گردند.

معادله ۲:

$$D_j = \begin{cases} 1 & knot_j \leq x < knot_{j+1} \\ 0 & \text{سایر نقاط} \end{cases} \quad j = 1 \dots k$$

از آنجایی که در رگرسیون قطعه‌ای تعداد و جایگاه گره‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این مطالعه به منظور بررسی این دو هدف از الگوریتم جستجوی بهینه رگرسیون اسپلاین تطبیقی چندمتغیره (MARS) Multivariate Adaptive Regression Spline [۲۶] استفاده گردید. در روش

می‌باشد. به‌طور کلی از هر ۱۸ زن، یک زن در دوران زندگی خود مبتلا به سرطان پستان خواهد شد [۱۰]. در ایران شایع‌ترین سرطان در زنان عبارت بودند از پستان، رحم، تخمدان، معده و پوست [۱۱، ۱۲]. میزان بروز سرطان پستان در اکثریت کشورهای در حال توسعه طی دهه گذشته افزایش نشان می‌دهد [۱۳]. در منطقه مدیترانه شرقی در سال ۲۰۱۵ تعداد ۱۷۹ هزار مورد جدید سرطان پستان، ۳۹ هزار مرگ و ۱/۳ میلیون سال زمان از دست رفته بر اساس شاخص DALYs برآورد شده است [۱۴]. هم‌چنین در سال ۲۰۱۶ نسبت مرگ و میر به بروز سرطان در تمامی سنین یک روند افزایشی را در جوامع در حال توسعه نسبت مناطق توسعه‌یافته آشکار می‌سازد [۱۵، ۱۶]. در ایران در سال ۲۰۱۵ تعداد ۱۵ هزار مورد جدید سرطان پستان، ۴ هزار مرگ و ۱۳۹ هزار سال زمان از دست رفته بر اساس شاخص DALYs برآورد شده است. بر طبق آخرین گزارش در سایت GBD در سال ۲۰۱۷ تعداد موارد جدید سرطان پستان در ایران ۱۶ هزار مورد جدید سرطان پستان و بیش از ۴ هزار مرگ و ۱۴۲ هزار سال زمان از دست رفته برآورد شده است که هر سه شاخص روند افزایشی را نشان می‌دهند.

شریفیان بر اساس داده‌های ملی ثبت سرطان ایران از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۹ و آمار مرگ و میر ملی گزارش شده توسط وزارت بهداشت از ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۰ نشان دادند که میزان مرگ و میر عمومی سرطان پستان در طی این سال‌ها از ۰/۹۶ به ۴/۳۳ در صد هزار رو به افزایش بوده و بروز این سرطان از ۱۶ به ۲۸ در صد هزار افزایش یافته است [۱۸]. ابوالحسنی و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ نشان دادند، که بار سرطان در زنان ایرانی نسبت به منطقه مدیترانه شرقی (افغانستان، بحرین، جیبوتی، مصر، ایران، عراق، اردن، کویت، لبنان، لیبی، مراکش، عمان، پاکستان، قطر، عربستان سعودی، سومالی، سودان، سوریه، تونس، امارات متحده عربی، یمن) و دنیا در طی سال‌های مورد مطالعه کم‌تر بوده است [۱۹].

با توجه به این‌که مطالعات در زمینه بار سرطان پستان در ایران با استفاده از شاخص DALYs، که هم زبان‌های ناشی از مرگ زود هنگام (YLLs) و هم بار ناتوانی‌های ناشی از بیماری و صدمات (YLDs) را در کنار هم قرار داده و بر اساس یک واحد مشترک بیان می‌نماید [۸، ۲۰] روز آمد نبوده و با توجه به شیوع، بروز و عوارض ناشی از سرطان پستان در دنیا و ایران این مطالعه با هدف مقایسه بار سرطان پستان در زنان ایرانی با حوزه مدیترانه شرقی و پیش‌بینی با روش هموارسازی نمایی انجام پذیرفته است.

بررسی برای ایران و ناحیه مدیترانه شرقی تفاوت معنی‌داری نداشت است ($P=0/104$).

خلاصه شاخص‌های برازش شده برای سه روش رگرسیون معمولی، رگرسیون چندجمله‌ای و رگرسیون قطعه‌ای در داده‌های DALY حوزه مدیترانه شرقی و ایران در جدول ۲ آمده است. با توجه به جدول فوق، هم در مدل‌سازی داده‌های ایران و هم در حوزه مدیترانه شرقی، بهترین برازش مربوط به رگرسیون قطعه‌ای بود.

در شکل ۲، قسمت الف و ب به ترتیب نمودار رگرسیون قطعه‌ای برای داده‌های مربوط به ایران و ناحیه مدیترانه شرقی برای شاخص DALY نمایش داده شده است. در این نمودار، خط قرمز رنگ، خط رگرسیون قطعه‌ای را نشان می‌دهد. در زیر نیز معادله برازش شده بر اساس روش رگرسیون قطعه‌ای نمایش داده شده است.

الف:

$$DALY = -855/32 + 0/50 \times Year + 7/48 \times (Year - 1999) D_1 + 8/90 \times (Year - 2005) D_2 - 13/80 \times (Year - 2013) D_3$$

ب:

$$DALY = -1032/18 + 5/30 \times Year + 1/23 \times (Year - 2000) D_1 - 4/40 \times (Year - 2004) D_2$$

مقادیر پیش‌بینی و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی برای DALY سرطان پستان ایران و ناحیه مدیترانه شرقی در طی سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ در جدول ۳ آمده است. همچنین مقادیر محاسبه شده DALY سرطان پستان طی سال‌های ۱۹۹۰-۲۰۱۷ و مقادیر پیش‌بینی و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی طی سال‌های ۲۰۱۸-۲۰۲۷ در شکل ۳ آمده است.

جدول ۱. میزان شاخص‌های بار بیماری سرطان پستان (YLD، YLL و DALY) به ازای ۱۰۰ هزار سال و میزان بروز این سرطان در ایران و ناحیه مدیترانه شرقی به ازای ۱۰۰ هزار نفر (۲۰۱۷-۱۹۹۰)

ناحیه مدیترانه شرقی				ایران				سال
Incidence	YLD	YLL	DALY	Incidence	YLD	YLL	DALY	
۳۲/۵	۷/۳۶	۲۱۶	۲۲۳	۹/۷	۶/۲۶	۱۴۲	۱۴۸	۱۹۹۰
۳۳/۳	۷/۶۵	۲۲۰	۲۲۸	۱۰/۰	۶/۴۵	۱۴۲	۱۴۸	۱۹۹۱
۳۴/۱	۷/۹۴	۲۲۵	۲۳۳	۱۰/۶	۶/۸	۱۴۷	۱۵۳	۱۹۹۲
۳۵/۴	۸/۲۱	۲۳۰	۲۳۹	۱۱/۱	۷/۱۱	۱۴۹	۱۵۶	۱۹۹۳
۳۶/۱	۸/۶	۲۳۵	۲۴۴	۱۱/۵	۷/۳۶	۱۵۰	۱۵۷	۱۹۹۴
۳۶/۸	۸/۹۶	۲۴۰	۲۴۹	۱۱/۷	۷/۶۱	۱۴۸	۱۵۶	۱۹۹۵
۳۷/۱	۹/۳۶	۲۴۵	۲۵۵	۱۱/۸	۷/۸۲	۱۴۶	۱۵۳	۱۹۹۶
۳۷/۴	۹/۷۹	۲۵۱	۲۶۱	۱۱/۹	۸/۰۴	۱۴۴	۱۵۲	۱۹۹۷
۳۷/۸	۱۰/۲۳	۲۵۴	۲۶۵	۱۲/۳	۸/۳	۱۴۴	۱۵۲	۱۹۹۸
۳۸/۶	۱۰/۷۴	۲۶۰	۲۷۱	۱۲/۹	۸/۶۳	۱۴۸	۱۵۶	۱۹۹۹
۳۹/۰	۱۱/۲۳	۲۶۳	۲۷۵	۱۳/۸	۹/۰۹	۱۵۴	۱۶۳	۲۰۰۰
۳۹/۶	۱۱/۷۹	۲۷۰	۲۸۲	۱۴/۸	۹/۶۳	۱۶۲	۱۷۱	۲۰۰۱

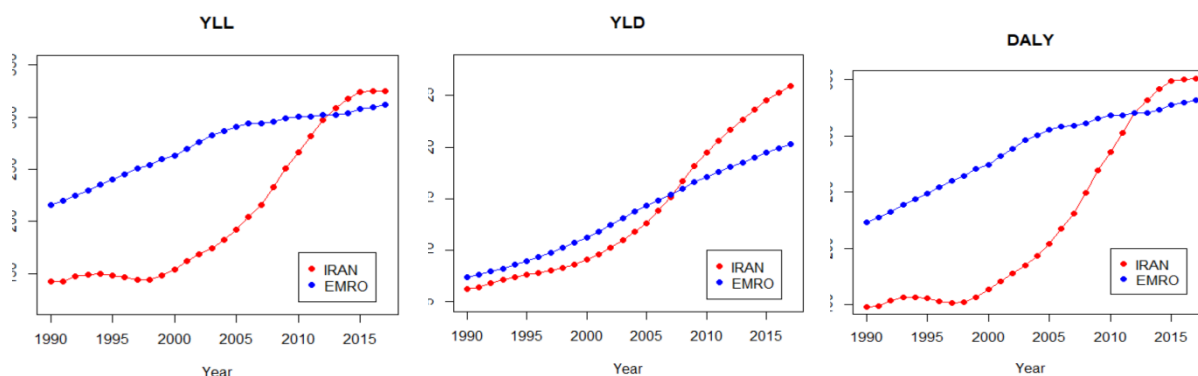
MARS مکان و تعداد گره‌ها با یک روش پیش‌رو/پس‌رو مورد بررسی قرار می‌گیرد. در این روش در ابتدا مدلی با گره‌های زیاد تولید با گره‌های زائد (Redundant) تولید می‌شود سپس، آن گره‌هایی که کم‌ترین مشارکت را در برازش کلی دارند، از مدل حذف می‌گردند.

در این مطالعه جهت پیش‌بینی میزان شاخص DALY از روش هموارسازی نمایی (Exponential Smoothing) استفاده گردید [۲۴]. کلیه محاسبات در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار R نسخه ۳،۵،۳ انجام پذیرفته است.

نتایج

مقادیر شاخص‌های بار بیماری (YLD، YLL و DALY) در ایران و ناحیه مدیترانه شرقی طی سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۷ در جدول ۱ و روند تغییر این سه شاخص طی زمان مورد مطالعه در شکل ۱ نمایش داده شده است. شاخص DALY در ایران از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۲ نسبت به حوزه مدیترانه شرقی کمتر و پس از آن افزایش نشان داد. شاخص YLL در ایران از سال ۲۰۱۳ به بعد نسبت به حوزه مدیترانه شرقی پیشی گرفته است و نهایتاً شاخص YLD در ایران نسبت به حوزه مدیترانه شرقی از سال ۲۰۰۸ به بعد بیش‌تر گردید. روند افزایشی شاخص DALY در ایران از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ با شیب تندی افزایش و پس از آن تا سال ۲۰۱۷ نرخ افزایش کندتری را نشان داد. آزمون روند خطی کوکران-آرمیتاژ نشان داد که روند تغییرات بار سرطان پستان در طی ۲۸ سال تحت

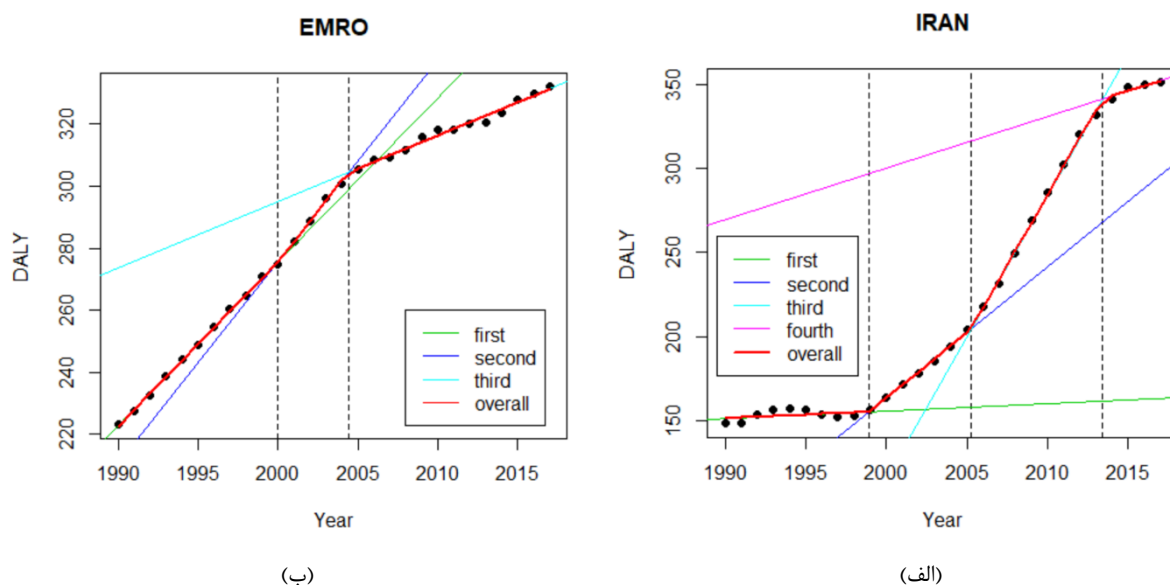
سال	ایران				ناحیه مدیترانه شرقی			
	Incidence	YLD	YLL	DALY	Incidence	YLD	YLL	DALY
۲۰۰۲	۱۰/۲۷	۱۶۸	۱۷۸	۱۵/۷	۱۲/۴۲	۲۷۶	۲۸۹	۴۰/۴
۲۰۰۳	۱۰/۹۹	۱۷۴	۱۸۵	۱۶/۷	۱۳/۱	۲۸۳	۲۹۶	۴۱/۰
۲۰۰۴	۱۱/۷۷	۱۸۲	۱۹۴	۱۷/۹	۱۳/۷۳	۲۸۷	۳۰۱	۴۱/۲
۲۰۰۵	۱۲/۶۸	۱۹۲	۲۰۴	۱۹/۳	۱۴/۳	۲۹۱	۳۰۵	۴۱/۸
۲۰۰۶	۱۳/۸۲	۲۰۴	۲۱۸	۲۱/۱	۱۴/۸۵	۲۹۴	۳۰۹	۴۲/۰
۲۰۰۷	۱۵/۱۸	۲۱۶	۲۳۱	۲۲/۹	۱۵/۴۲	۲۹۴	۳۰۹	۴۲/۷
۲۰۰۸	۱۶/۶۹	۲۳۳	۲۵۰	۲۵/۱	۱۶/۰	۲۹۶	۳۱۲	۴۳/۷
۲۰۰۹	۱۸/۱۹	۲۵۱	۲۶۹	۲۷/۶	۱۶/۶۱	۲۹۹	۳۱۶	۴۴/۶
۲۰۱۰	۱۹/۴۶	۲۶۶	۲۸۶	۲۹/۷	۱۷/۱۳	۳۰۱	۳۱۸	۴۵/۳
۲۰۱۱	۲۰/۵۹	۲۸۲	۳۰۳	۳۲/۰	۱۷/۵۹	۳۰۱	۳۱۸	۴۶/۰
۲۰۱۲	۲۱/۶۸	۲۹۷	۳۱۸	۳۴/۰	۱۸/۶	۳۰۲	۳۲۰	۴۶/۶
۲۰۱۳	۲۲/۶۹	۳۰۹	۳۳۲	۳۵/۹	۱۸/۵۱	۳۰۲	۳۲۱	۴۷/۴
۲۰۱۴	۲۳/۶۲	۳۱۸	۳۴۲	۳۷/۳	۱۸/۹۸	۳۰۴	۳۲۳	۴۸/۵
۲۰۱۵	۲۴/۵۲	۳۲۴	۳۴۹	۳۸/۴	۱۹/۴۸	۳۰۸	۳۲۸	۴۹/۶
۲۰۱۶	۲۵/۲۷	۳۲۵	۳۵۱	۳۹/۱	۱۹/۹۱	۳۱۰	۳۳۰	۵۰/۴
۲۰۱۷	۲۵/۹۵	۳۲۵	۳۵۱	۳۹/۶	۲۰/۳۲	۳۱۲	۳۳۲	۵۰/۹



شکل ۱. روند شاخص‌های DALY، YLD و YLL در ایران و ناحیه مدیترانه شرقی (۱۹۹۰-۲۰۱۷)

جدول ۲: مقایسه‌های شاخص‌های برازش سه روش رگرسیون معمولی، قطعه‌ای و چندجمله‌ای در مدل‌سازی شاخص DALY ایران و حوزه مدیترانه شرقی

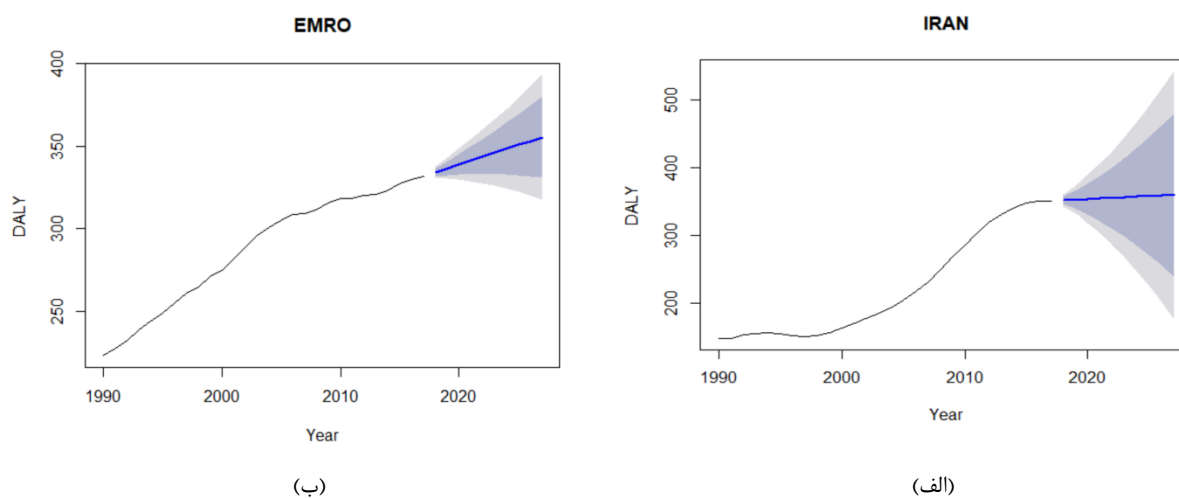
مدیترانه شرقی			ایران			شاخص‌های مطلوبیت مدل
رگرسیون قطعه‌ای	رگرسیون چند جمله‌ای	رگرسیون معمولی	رگرسیون قطعه‌ای	رگرسیون چند جمله‌ای	رگرسیون معمولی	
۰/۹۹	۲/۵۲	۷/۱۷	۲/۴۴	۹/۶۱	۶۴/۲۵	میانگین مربعات باقیمانده
٪ ۹۹/۹	٪ ۹۹/۴	٪ ۹۵/۹	٪ ۹۹/۹	٪ ۹۸/۴۱	٪ ۸۸/۶۸	R^2 تعدیل شده
۸۶/۲	۱۳۶/۹	۱۹۳/۷	۱۳۷/۹	۲۱۱/۹	۲۵۶/۱	AIC
۹۵/۵	۱۴۳/۵	۱۹۷/۷	۱۴۹/۹	۲۱۸/۵	۲۶۹/۱	BIC



شکل ۲. رگرسیون قطعه‌ای برازش شده در داده‌های DALY ایران و مدیترانه (۱۹۹۰-۲۰۱۷).

جدول ۳. مقادیر پیش‌بینی شده و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی آن برای داده‌های DALY سرطان پستان ایران و ناحیه مدیترانه شرقی (۲۰۱۸-۲۰۲۷).

مدیترانه شرقی			ایران			سال
کران بالا	کران پایین	مقدار پیش‌بینی	کران بالا	کران پایین	مقدار پیش‌بینی	
۳۶۱/۴۹	۳۴۲/۹۹	۳۵۲/۲۴	۳۳۸/۵۸	۳۳۰/۷	۳۳۴/۳۸	۲۰۱۸
۳۷۳/۸۱	۳۳۲/۴۱	۳۵۳/۱۱	۳۴۳/۱۷	۳۳۰/۳۱	۳۳۶/۷۴	۲۰۱۹
۳۸۸/۶۴	۳۱۹/۳۲	۳۳۱/۳۲	۳۴۸/۵۲	۳۲۹/۶۸	۳۳۹/۱	۲۰۲۰
۴۰۵/۶۲	۳۰۴/۷۵	۳۵۴/۸۵	۳۵۴/۱۵	۳۲۸/۷۸	۳۴۱/۴۶	۲۰۲۱
۴۲۴/۵۲	۲۸۶/۹۱	۳۵۵/۷۲	۳۶۰/۴۷	۳۲۷/۶	۳۴۳/۱۸	۲۰۲۲
۴۴۵/۱۷	۲۶۸/۶۷	۳۵۶/۵۹	۳۶۶/۲۱	۳۲۶/۱۶	۳۴۶/۱۸	۲۰۲۳
۴۶۷/۴۳	۲۴۷/۴۸	۳۵۷/۴۶	۳۷۲/۶۳	۳۲۴/۴۶	۳۴۸/۵۵	۲۰۲۴
۴۹۱/۲۲	۲۲۵/۴۳	۳۵۸/۳۳	۳۷۹/۲۹	۳۲۲/۵۲	۳۵۰/۹۱	۲۰۲۵
۵۱۶/۴۶	۲۰۱/۹۳	۳۵۹/۲۰	۳۸۴/۱۸	۳۲۰/۳۵	۳۵۲/۲۷	۲۰۲۶
۵۴۳/۷۶	۱۷۷/۵۵	۳۶۰/۶	۳۹۳/۳۰	۳۱۷/۹۵	۳۵۵/۶۳	۲۰۲۷



شکل ۳. مقادیر محاسبه شده DALY سرطان پستان طی سال‌های ۱۹۹۰-۲۰۱۷ و مقادیر پیش‌بینی و فاصله اطمینان ۹۵ طی سال‌های ۲۰۱۸-۲۰۲۷ در ایران (الف) و ناحیه مدیترانه شرقی (ب).

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شاخص DALY در ایران از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۱ نسبت به حوزه مدیترانه شرقی کم تر و از ۲۰۱۳ به بعد افزایش نشان داد. شاخص YLL در ایران از سال ۲۰۱۳ به بعد نسبت به حوزه مدیترانه شرقی بیش تر بود. نهایتاً شاخص YLD در ایران نسبت به حوزه مدیترانه شرقی از سال ۲۰۰۸ به بعد بیش تر گردید.

روند افزایشی شاخص DALY در ایران از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ با شیب تندی افزایش و پس از آن تا سال ۲۰۱۷ نرخ افزایش کندتری را نشان داد. هم چنین، طی سال های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ با نرخ افزایشی بسیار کندی پیش خواهد رفت. در خصوص ناحیه مدیترانه شرقی نرخ رشد بار بیماری از ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ با شیب ثابت و تندی افزایش، از ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۷ شیب رشد مقدار کمی کاهش داشته است و بر اساس مدل پیش بینی از ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ شاخص DALY باز هم رشد خواهد داشت و این رشد تقریباً مانند رشد این شاخص در سال های بین ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۷ خواهد بود. در کل شاخص های DALY، YLL، YLD در ایران به ترتیب از ۱۹۹۰ تا سال های ۲۰۱۲، ۲۰۱۶ و ۲۰۰۶ نسبت به حوزه مدیترانه شرقی کم تر و پس از آن افزایش نشان داد. این نتیجه با مطالعه ابوالحسنی و همکاران [۱۹] همخوان بود. ایشان در مطالعه خود نشان دادند که تا سال ۲۰۰۳ بار سرطان در زنان ایرانی نسبت به منطقه مدیترانه شرقی کم تر می باشد [۱۹]. در واقع باید گفت علی رغم عدم معنی داری تفاوت بار سرطان ($P=0/104$) در ایران و حوزه مدیترانه شرقی، بار سرطان پستان در ایران از ابتدای مطالعه (سال ۱۹۹۰) تا سال ۲۰۱۲ کم تر از بار این سرطان در ناحیه مدیترانه شرقی بوده و از سال ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۷ افزایش یافته است و با توجه به مدل پیش بینی از سال ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷ باز هم بار این سرطان در ایران بیش تر خواهد بود. طی بازه زمانی مورد مطالعه بروز سرطان پستان در ایران از ۹/۷ در هر صد هزار نفر در سال ۱۹۹۰ به ۳۹/۶ در هر صد هزار نفر در سال ۲۰۱۷ افزایش یافته و بروز این سرطان در ناحیه مدیترانه شرقی از ۳۲/۵ در هر صد هزار نفر در سال ۱۹۹۰ به ۵۰/۹ در هر صد هزار نفر در سال ۲۰۱۷ رسید. که مبین شیب تندتر افزایش بروز سرطان پستان در ایران نسبت به ناحیه مدیترانه شرقی می باشد. با عنایت به رابطه مستقیم میزان بروز و بار بیماری می توان پیشی گرفتن شاخص DALY در ایران نسبت به ناحیه مدیترانه شرقی را در سال های اخیر به تندتر بودن شیب بروز در ایران منتسب دانست. با توجه به تفاوت الگوی تغذیه ای در این دو ناحیه می توان از تغذیه به عنوان یکی از دلایل احتمالی این تفاوت نام برد. الگوی غذایی

حوزه مدیترانه شرقی که بیش تر مبتنی بر مصرف منظم میوه، سبزیجات و به تبع آن دریافت خوراکی های سرشار از سلنیوم، اسید فولیک، ویتامین ها، محصولات سرشار از فیبر و مصرف منظم شیر و لبنیات دارند خطر ابتلاء به سرطان را کاهش می دهند [۲۹-۳۱].

از دلایل دیگر افزایش بروز و به تبع آن افزایش بار سرطان پستان در ایران را می توان دیر ازدواج کردن زنان و نداشتن شیردهی در سنین زیر ۳۰ سالگی دانست [۳۲]. تحقیقات به تعویق افتادن سن ازدواج در زنان ایرانی را به دلایلی چون تحصیلات، اقتصاد و فرهنگ مرتبط می دانند [۳۳]. دلیل دیگر این افزایش را می توان افزایش چاقی در ایران دانست [۳۴]. جهت کاهش سرطان پستان می توان غربالگری رایگان و دوره ای برای زنان بالای ۴۵ سال را به عنوان راهکار پیشگیرانه جهت ابتلاء به این بیماری پیشنهاد نمود. این تجربه در مطالعات پیشین نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. برای نمونه می توان به برنامه دستیابی به سلامت زنان (Women's Health Outreach Program) در مصر در بین سال های ۲۰۰۷ تا ۲۰۰۹ [۳۵] و یا برنامه ملی غربالگری سرطان پستان در بحرین در سال ۲۰۰۵ [۳۶] به عنوان برنامه های موفق در این حوزه اشاره نمود. آموزش و تغییر رژیم غذایی، افزایش تحرک و کاهش چاقی نیز از راهکارهای دیگری است که در طولانی مدت می تواند بروز سرطان و به تبع آن بار این بیماری را در ایران کاهش دهد.

استفاده از مدل سازی های متنوع آماری، استفاده از روش های هموارسازی و مقایسه داده ها با حوزه مدیترانه شرقی را می توان به عنوان نقاط قوت این مطالعه دانست و دسترسی اطلاعات از طریق سایت GBD Compare جهت محاسبه شاخص های YLD، YLL و DALY نه به صورت مستقیم و با استفاده از داده های خام وزارت بهداشت را به دلیل عدم دسترسی به این نوع داده ها، به عنوان محدودیت این مطالعه اشاره نمود.

در این مقاله صرفاً در بخش پیش بینی از روش هموارسازی نمایی استفاده شده است لیکن به سایر محققین توصیه می شود در تحقیقات مرتبط، علاوه بر پیش بینی در برازش مدل بر داده های تحقیق نیز از روش مزبور استفاده کنند.

با توجه به روند افزایشی بار سرطان پستان در طی سال های گذشته و هم چنین پیش بینی افزایشی بودن این روند تا ۲۰۲۷ انجام اقدامات پیشگیری کننده از قبیل طراحی برنامه غربالگری منظم، انجام طرح های ملی جهت کاهش سن ازدواج و افزایش فرزندآوری، آموزش و اصلاح سبک زندگی را به عنوان اقدامات پیشگیری کننده توصیه نمود.

- [13] Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res* 2004; 6: 229.
- [14] Burden of cancer in the Eastern Mediterranean Region, 2005–2015: findings from the Global Burden of Disease 2015 Study. *Int J Public Health* 2018; 63: 151-164.
- [15] Hu K, Ding P, Wu Y, Tian W, Pan T, Zhang S. Global patterns and trends in the breast cancer incidence and mortality according to sociodemographic indices: an observational study based on the global burden of diseases. *BMJ Open* 2019; 9: e028461.
- [16] Naghavi M, Abolhasani F, Pourmalek F, Lakeh M, Jafari N, Vaseghi S, et al. The burden of disease and injury in Iran 2003. *Popul Health Metr* 2009; 7: 9.
- [17] GBD Compare. 2020-02-28; Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
- [18] Sharifian A, Pourhoseingholi MA, Emadedin M, Rostami Nejad M, Ashtari S, Hajizadeh N, et al. Burden of breast cancer in Iranian women is increasing. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 5049-5052.
- [19] Abolhasani F, Khayamzadeh M, Moradi LM, Jamali A, Salmanian R, Naghavi M. Estimation of breast cancer burden in Iran in 2003 and its comparison with Eastern Mediterranean region and the World in 2002. *Payesh* 2007; 6: 233-241. (Persian).
- [20] Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. *World Health Organization*; 1996.
- [21] Mehta CR, Patel NR, Senchaudhuri P. Exact power and sample-size computations for the Cochran-Armitage trend test. *Biometrics* 1998; 1615-1621.
- [22] Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther* 2002; 27: 299-309.
- [23] Chang YW, Hsieh CJ, Chang KW, Ringgaard M, Lin CJ. Training and testing low-degree polynomial data mappings via linear SVM. *J Machine Learn Res* 2010; 11: 1471-1490.
- [24] Hyndman R, Koehler AB, Ord JK, Snyder RD. *Forecasting with exponential smoothing: the state space approach*. 2008, Berlin: Springer Science & Business Media.
- [25] Khedemi N, Khasssi K. The study of cancer incidence and cancer registration in kermanshah province between 2009-2010 in women. *Lab Diagnos* 2014; 6: 32-39.
- [26] Baeradeh N, Zamani M. Epidemiology of prevalent cancers in Khorasan Razavi province in 2008. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2015; 57: 926-931. (Persian).
- [27] Roshandel G, Ghanbari-Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Hasanpour-Heidari S, Mohammadi G, et al. Cancer incidence in Iran in 2014: results of the Iranian national population-based cancer registry. *Cancer Epidemiol* 2019; 61: 50-58.
- [28] Norouzi Nejad F, Ramezani Daryasar R, Ghafari F. Epidemiology of cancer in Mazandaran province 2006. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2009; 19: 61-65. (Persian).
- [29] Donaldson MS. Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutr J* 2004; 3: 19.
- [30] Solans M, Castelló A, Benavente Y, Marcos-Gragera R, Amiano P, Gracia-Lavedan E, et al. Adherence to the western, prudent, and mediterranean dietary patterns and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain study. *Haematologica* 2018; 103: 1881-1888.
- [31] Fliss-Isakov N, Kariv R, Webb M, Ivancovsky D, Margalit D, Zelber-Sagi S. Mediterranean dietary components are inversely associated with advanced colorectal polyps: A case-control study. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 2617-2627.
- [32] Alipour S, Eskandari A. Systematic review of effects of pregnancy on breast and abdominal contour after TRAM/DIEP breast reconstruction in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 152: 9-15.
- [33] Rezadoust K, Mombeni I. The relationship of income, graduation and other variables with delay in marriage among single employed woman. *Bian J Appl Counsel* 2011; 1: 105-122.
- [34] Mehnati P, Alizadeh H, Hoda H. Relation between mammographic parenchymal patterns and breast cancer risk: considering BMI, compressed breast thickness and age of women in Tabriz, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 2259-2263. (Persian).
- [35] Salem DS, Kamal RM, Helal MH, Hamed ST, Abdelrazek NA, Said NH, et al. Women health outreach program; a new

تشکر و قدردانی

در این جا لازم است که از مدیریت پژوهش دانشگاه تربیت مدرس که با تامین مالی هزینه این مطالعه که در قالب یک رساله دکتری در این دانشگاه مورد تصویب قرار گرفته است، امکان انجام این مطالعه را برای ما فراهم نموده‌اند و همچنین از آقای دکتر فرشاد معروضی، دکتر مینا نوروزی‌راد، مهندس ابوالفضل سمیعی‌نیک، دکتر حمیدرضا بهرامی، دکتر رضا اسدی و مهندس رضا زهدی که هر یک به گونه‌ای در پربارتر شدن این پژوهش نقش داشته‌اند کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایم.

منابع

- [1] World Health Organization. Global Action Plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. 2013 [cited 2019 september 3]; Available from: <http://WWW.who.int/nmh/events/ncd-action-plan/en/>
- [2] Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1459-1544.
- [3] Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1603-1658.
- [4] Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545-1602.
- [5] Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol* 2017; 3: 524-548.
- [6] Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* 2013; 369: 448-457.
- [7] Jayasekara H, Rajapaksa LC, Aaronson NK. Quality of life in cancer patients in South Asia: psychometric properties of the Sinhala version of the EORTC QLQ-C30 in cancer patients with heterogeneous diagnoses. *Qual Life Res* 2008; 17: 783-791.
- [8] Jafari N, Abolhasani F, Naghavi M, Pourmalek F, Moradi LM. National burden of disease and study in Iran. *Iran J Public Health* 2009; 38. (Persian).
- [9] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
- [10] Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol* 2018; 4: 1553-1568.
- [11] Babai M, Mousavi S, Malek M, Danaie N, Jandaghi J, Tousi J, et al. Survey of cancer incidence during a 5-year (1998-2002) period in Semnan province. *Koomesh* 2005; 6: 237-244. (Persian).
- [12] Faradmaj J, Kazemnejad A, Khoda Bakhshi R, Hajizadeh E, Gohari MR. Comparing three adjuvant chemotherapy regimes after modified radical mastectomy in breast cancer patients using log-logistic model. *Koomesh* 2010; 11: 279-286. (Persian).

guidelinesTM on breast cancer in the middle east and North Africa region. J Natl Compr Canc Netw 2010; 8: S8-S15.

experience for all Egyptian women. J Egypt Natl Canc Inst 2008; 20: 313-322.

[36] Abulkhair O, Saghir N, Sedky L, Saadedin A, Elzahwary H, Siddiqui N, et al. Modification and implementation of NCCN

Comparison of breast cancer burden in Iranian women with Eastern Mediterranean region and prediction by exponential smoothing method

Parviz Marouzi (Ph.D student), Ebrahim Hajizadeh (Ph.D)*, Mohammad Gholami Fesharaki (Ph.D)
Dept. of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9123906714 hajizadeh@modares.ac.ir

Received: 28 Jan 2020; Accepted: 8 Jun 2020

Introduction: The aim of this study was to investigate the burden of breast cancer (DALY Index) trend in Iran and compare it with the Eastern Mediterranean region (EMR) and finally to predict the burden of this disease.

Materials and Methods: Equalization of breast cancer burden trend in Iran and the EMR during the years 1990 to 2017 was tested using Cochrane Armitage method. The trend of changes in breast cancer burden in Iran and the EMR during this period was examined by three regression models and the best model was determined based on the model utility indicators. DALY index prediction between 2018 and 2027 was performed using exponential smoothing procedure.

Results: Statistically, DALY index trend in Iran and the EMR did not differ significantly. In Iran, the DALY index in 2013 increased from equivalent index in the EMR. The trend of DALY index in Iran has increased rapidly from 2000 to 2015 and then, until 2017, the growth rate of this index decreased and according to the forecast from 2018 to 2027, a slight increase in this index will expect. In the EMR, the growth rate of the DALY index increased from 1990 to 2006 with a steady slope, then, by 2017, the slope of growth had slowed slightly and according to the forecast model, the trend of the DALY index until 2027 will be similar to the 2006 to 2017 period.

Conclusion: Due to the increasing trend of breast cancer over the past years, as well as increasing prediction of this trend, preventive measures such as designing a regular screening program and training and lifestyle modification are recommended.

Keywords: Breast Cancer Burden, Iran, Eastern Mediterranean Region, Forecasting.