

## Assessment and Prediction of Incidence Trend of Stomach, Colorectal and Esophagus Cancers Using Time-Series Models in Kurdistan, West of Iran

Maryam Parvareh<sup>1</sup>, Satar Rezaei<sup>2</sup>, Daem Roshani<sup>3</sup>, Ebrahim Ghaderi<sup>4</sup>, Bijan Nouri<sup>5</sup>

1. MSc of Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2625-3674

2. Assistant Professor of Health Economics, Research Center for Environmental Determinants of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6194-6057

3. Associate Professor of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4746-1114

4. Associate Professor of Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2303-1657

5. Assistant Professor of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran., (Corresponding Author), Tel: 087-33291100, Email: bijannouri@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0064-0094

### ABSTRACT

**Background and Aim:** The cancers of the gastrointestinal tract, because of their high prevalence and fatality, are of great importance in most countries like Iran. In terms of prevalence, stomach, esophagus and colorectal cancers in Iran are ranked first, second and eighth, respectively. Therefore, this study aimed to model the incidence of the frequency of new cases of these cancers and their prediction in Kurdistan province, Iran.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, the incidence of stomach, esophagus and colorectal cancers were analyzed from April 2000 to March 2017. In order to model time series data of the cancers, the autoregressive integrated moving average (ARIMA) and seasonal autoregressive integrated moving average (SARIMA) with Box-Jenkins approach were applied. After determining the suitable models, the frequencies of new cases for the cancers were predicted until March 2020. Data analysis was performed using R-3.4.2 statistical software package.

**Results:** A total of 6439 gastrointestinal cancers were recorded during the study period, among which stomach, esophagus and colorectal cancers had the highest frequencies with 2548, 1722 and 989 new cases, respectively. The best fitted model for stomach, esophagus and colorectal cancers were SARIMA (0, 1, 1) (0, 0, 1)<sub>4</sub>, SARIMA (3, 1, 0) (0, 0, 1)<sub>4</sub> and ARIMA (0, 1, 1), respectively. It is predicted that the incidence pattern of these cancers have an upward trend with moderate slope by March 2020.

**Conclusion:** The high incidence of stomach, colorectal and esophagus cancer, as well as their increasing trend in the predicted time can be a serious alarm. Therefore, in order to prevent and reduce the frequency of these cancers, it is vital to design and implement the effective programs such as screening, especially in high risk groups, early diagnosis of the cancers, increasing public awareness and controlling the risk factors to prevent and reduce of these increasing trends.

**Keywords:** Stomach Cancer, Colorectal Cancer, Esophagus Cancer, Time Series, Kurdistan

**Received:** Nov 8, 2019

**Accepted:** Dec 30, 2019

**How to cite the article:** Maryam Parvareh, Satar Rezaei, Daem Roshani, Ebrahim Ghaderi, Bijan Nouri . Assessment and prediction of incidence trend of stomach, colorectal and Esophagus cancers using time-series models in Kurdistan, west of Iran. SJKU 2020;25(3):72-86.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## ارزیابی و پیش بینی روند بروز سرطان‌های معده، کولورکتال و مری با استفاده از مدل سری‌های زمانی در استان کردستان

مریم پرواره<sup>۱</sup>، ستار رضایی<sup>۲</sup>، دائم روشنی<sup>۳</sup>، ابراهیم قادری<sup>۴</sup>، بیژن نوری<sup>۵</sup>

۱. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۲۶۲۵-۳۶۷۴
۲. استادیار اقتصاد سلامت، مرکز تحقیقات عوامل محیطی مؤثر بر سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۶۱۹۴
۳. دانشیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۷۴۶-۱۱۱۴
۴. دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۳۰۳-۱۶۵۷
۵. استادیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۸۷۳۳۲۹۱۱۰، پست الکترونیک: bijannuri@gmail.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۰۶۴-۰۰۹۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** سرطان‌های دستگاه گوارش به دلیل شیوع بالا و کشندگی زیاد از اهمیت خاصی در بسیاری از جوامع از جمله ایران برخوردار هستند. سرطان‌های معده، کولورکتال و مری به ترتیب از نظر بروز رتبه دوم، سوم و هشتم را در ایران برخوردار هستند. لذا با توجه به اهمیت موضوع در این مطالعه به مدل‌بندی فراوانی موارد جدید این سرطان‌ها و پیش‌بینی آن‌ها در آینده در استان کردستان پرداخته شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی تعداد موارد بروز یافته سرطان‌های معده، مری و کولورکتال در دوره آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ مورد تحلیل قرار گرفته است. برای مدل‌بندی داده‌های سری‌های زمانی سرطان‌های ذکر شده از مدل autoregressive integrated moving average (ARIMA) و seasonal autoregressive integrated moving average (SARIMA) با رویکرد Box-Jenkins استفاده شده است. پس از تعیین مدل مناسب تعداد موارد جدید این سرطان‌ها تا مارچ ۲۰۲۰ پیش‌بینی شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار R-3.4.2 انجام شد.

**یافته‌ها:** در دوره زمانی مورد مطالعه تعداد ۶۴۳۹ مورد سرطان دستگاه گوارش ثبت شده است که از بین آن‌ها سه سرطان مورد بررسی در این مطالعه یعنی معده، مری و کولورکتال به ترتیب با ۲۵۴۸، ۱۷۲۲ و ۹۸۹ مورد بیشترین فراوانی را دارا بودند. بهترین مدل‌های برازش داده شده به سرطان‌های معده، کولورکتال و مری به ترتیب عبارت بودند از  $SARIMA(0, 1, 1)(0, 0, 1)_4$ ،  $SARIMA(3, 1, 0)(0, 0, 1)_4$  و  $ARIMA(0, 1, 1)$ . پیش‌بینی می‌شود که روند بروز این سرطان‌ها تا مارچ ۲۰۲۰ دارای روندی صعودی با شیب ملایم باشند.

**نتیجه گیری:** بروز قابل ملاحظه سرطان‌های معده، کولورکتال و مری و همچنین روند رو به رشد آن‌ها در زمان پیش‌بینی شده می‌تواند زنگ خطری جدی باشد؛ بنابراین، اجرای برنامه‌های غربالگری به ویژه در گروه‌های پرخطر، تشخیص زود هنگام بیماری، آگاه‌سازی عمومی و کنترل عوامل خطر بیماری جهت جلوگیری از ادامه این روند ضروری است.

**کلمات کلیدی:** سرطان معده، سرطان کولورکتال، سرطان مری، سری‌های زمانی، کردستان

وصول مقاله: ۹۸/۸/۱۷ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۹/۲۰ پذیرش: ۹۸/۱۰/۹

## مقدمه

امروزه در سراسر دنیا سرطان‌ها یکی از اولویت‌های مهم بخش سلامت به شمار می‌روند. در سال ۲۰۱۲ حدود ۱/۱۴ میلیون مورد جدید سرطان و ۲/۸ میلیون مرگ ناشی از آن ثبت شده است (۱). با ادامه گذار جهانی دموگرافیک و اپیدمیولوژیک، افزایش بار سرطان‌ها در دهه‌های آینده انتظار می‌رود (۲). در ایران سالانه حدود ۵۱۰۰۰ مورد جدید سرطان بروز می‌کند و ۳۵۰۰۰ نفر جان خود را بر اثر این بیماری از دست می‌دهند (۳).

از میان همه سرطان‌ها بدخیمی‌های دستگاه گوارش به علت طیف گسترده و میزان بروز بالا از اهمیت زیادی برخوردارند (۴). سرطان‌های دستگاه گوارش عامل ۲۰ درصد موارد جدید سرطان و ۱۵ درصد موارد مرگ‌ومیر ناشی از آن می‌باشند (۵). طبق گزارش انجمن سرطان آمریکا سالانه بیش از ۲۷۵۰۰۰ نفر به سرطان‌های این ناحیه مبتلا می‌شوند و تقریباً ۱۳۶۰۰۰ نفر بر اثر آن فوت می‌کنند (۴). در ایران این دسته از سرطان‌ها از اهمیت زیادی برخوردارند؛ زیرا عامل ۳۸ درصد موارد کل سرطان‌ها و بیش از ۶۰ درصد مرگ‌های ناشی از آن‌ها هستند (۶، ۷). برآورد شده است که در ایران اکثریت سرطان‌های دستگاه گوارش در معده سپس کولورکتال، مری، پانکراس و کبد بروز می‌کند (۸). سرطان‌های معده، کولون و مری جزء پنج سرطان شایع در مردان و زنان کشور هستند (۹، ۱۰).

سرطان معده دومین سرطان شایع در مردان و سومین در زنان ایرانی است (۹). علی‌رغم کاهش چشمگیر میزان بروز سرطان معده در دنیا، طی سال‌های ۸۲ تا ۸۸ میزان بروز سرطان معده در کل کشور و در هر دو جنس روندی افزایشی داشته که این میزان در مردان حدود دو برابر بیشتر بوده است (۱۱، ۱۲). در حالی که مناطق شمال و شمال غرب کشور در معرض خطر زیاد سرطان معده قرار دارند؛ اما دیگر مناطق با خطر متوسط و یا کم روبرو هستند (۱۳). تنوع جغرافیایی و الگوی متنوع زندگی در اقلیم پهناور ایران

می‌توانند از عوامل این تفاوت‌ها در میزان بروز سرطان معده باشد.

سرطان کولورکتال به ترتیب سومین و چهارمین سرطان شایع در مردان و زنان کشور است (۱۴). تنوع جغرافیایی گسترده‌ای در میزان بروز این سرطان مشاهده می‌شود (۱۵). در کشورهای توسعه یافته میزان بروز بالاست به طوری که تقریباً ۵۵ درصد از موارد در این کشورها روی می‌دهد؛ اما ایران علی‌رغم افزایش در میزان بروز، جزو کشورهای با خطر ابتلای پایین است (۱۶، ۱۷).

سرطان مری با ۴۵۶۰۰۰ مورد جدید در سال ۲۰۱۲ هشتمین سرطان شایع و با ۴۰۰۰۰۰ مورد مرگ ششمین سرطان منجر به مرگ در دنیا است (۱). تخمین زده شده است که سالانه حدود ۶۵۰۰ مورد جدید و ۵۸۰۰ مورد مرگ ناشی از سرطان مری در کشور روی دهد (۳). این سرطان نیز بالاترین میزان بروز را در مناطق شمال و شمال غرب کشور داراست (۱۷).

بر اساس آمارهای واحد پژوهش سرطان در سازمان جهانی بهداشت، گرچه میزان بروز سرطان‌ها به طور کلی در کشورهای پیشرفته ۲ برابر بیشتر از کشورهای در حال توسعه است؛ اما میزان مرگ و میر ناشی از آن‌ها در کشورهای در حال توسعه به مراتب بیشتر است (۱۸). در ایران به عنوان یک کشور در حال توسعه، رشد وضعیت اقتصادی - اجتماعی و تغییر الگوی زندگی سنتی تغییراتی در الگوی بروز سرطان‌های دستگاه گوارش و عوامل خطر مربوط به آن‌ها ایجاد کرده است. تفاوت در میزان بروز سرطان‌های معده، مری و کولورکتال در مناطق مختلف جغرافیایی کشور و تشخیص اکثر موارد بیماری در مراحل پیشرفته، اهمیت پژوهش در زمینه این سرطان‌ها را افزایش داده است (۱۹، ۲۰). لذا هدف مطالعه حاضر بررسی اپیدمیولوژی و روند بروز سرطان‌های معده، مری و کولورکتال با استفاده از مدل سری‌های زمانی و پیش‌بینی تعداد موارد جدید آن در آینده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی به منظور تحلیل داده‌های سری‌های زمانی (time-series) موارد بروز یافته سرطان‌های معده، مری و کولورکتال از آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ در استان کردستان انجام شد. داده‌های مطالعه از سامانه کشوری ثبت سرطان مرکز مدیریت بیماری‌های کشور فراهم شده است. اداره سرطان مرکز مدیریت بیماری‌ها به منظور ارتقاء کمی و کیفی روند ثبت سرطان در کشور، از سال ۲۰۱۱ برنامه ثبت مبتنی بر جمعیت را در ۲۰ دانشگاه کشور به عنوان مکمل ثبت پاتولوژی مستقر نمود. در ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت، داده‌های موجود از سه منبع عمده مراکز پاتولوژی، مدارک پزشکی بیمارستان‌ها و اطلاعات مرگ و میر از سال ۲۰۰۰ تاکنون جمع‌آوری و بر اساس کد ملی بیماران با حذف موارد تکراری و تطبیق با داده‌های سال‌های گذشته یک پایگاه داده واحد، جامع و با دقت بالای کشوری فراهم شده است.

## آنالیز آماری

از تحلیل سری‌های زمانی برای مدل‌بندی فراوانی موارد مشاهده شده سرطان‌ها و پیش‌بینی بروز موارد جدید در آینده استفاده شد. از رویکرد Box-Jenkins برای برازش یک مدل SARIMA (Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average) استفاده شد که واحد زمان برای هر مشاهده سه ماه متوالی در نظر گرفته شد. مدل SARIMA به صورت  $(P, d, q)(P, D, Q)_s$  مشخص می‌شود که در آن  $p$ ،  $d$  و  $q$  به ترتیب مرتبه خودهمبستگی، تفاضل‌گیری و میانگین متحرک معمولی؛ و  $P$ ،  $D$  و  $Q$  نیز به ترتیب مرتبه خودهمبستگی، تفاضل‌گیری و میانگین متحرک فصلی هستند، همچنین اندیس  $s$  دوره فصلی مدل است. مرتبه مذکور غیرفصلی و فصلی مدل با استفاده از تعداد لگ‌های معنی‌دار نمودارهای توابع خودهمبستگی (Autocorrelation Function) (or ACF Partial) و خودهمبستگی جزئی (Partial

## مشخص (Autocorrelation Function or PACF)

می‌شود. معادله این مدل به صورت زیر است:

$$SARIMA(p, d, q)(P, D, Q)_s: \\ \Phi_P(\beta^s)\varphi_p(\beta)(1 - \beta^s)^D(1 - \beta)^d Z_t = \Theta_Q(\beta^s)\theta_q(\beta)a_t$$

که در آن

$$\Phi_P(\beta^s) = (1 - \Phi_1\beta^s - \dots - \Phi_P\beta^{Ps}), \\ \varphi_p(\beta) = (1 - \varphi_1\beta - \dots - \varphi_p\beta^p), \\ \Theta_Q(\beta^s) = (1 - \Theta_1\beta^s - \dots - \Theta_Q\beta^{Qs}), \\ \theta_q(\beta) = (1 - \theta_1\beta - \dots - \theta_q\beta^q),$$

در بسط‌های فوق،  $\varphi$  و  $\theta$  پارامترهای خودهمبستگی و میانگین متحرک معمولی؛ و  $\Phi$  و  $\Theta$  پارامترهای خودهمبستگی و میانگین متحرک فصلی هستند. همچنین،  $\beta$  یک تابع تاخیر-زمانی (time-delay function) است به این معنا که  $\beta^j Z_t$  برابر است با  $Z_{t-j}$ .

مدل‌سازی Box-Jenkins شامل چند مرحله متوالی تعیین مدل، برآورد پارامترهای مدل، بررسی نیکویی برازش مدل و در نهایت پیش‌بینی رخدادها در آینده با استفاده از مدل Portmanteau، روند رخدادها و نمودارهای ACF و PACF بررسی می‌شود که داده‌ها white noise هستند و یا دارای autocorrelation هستند. سپس مجدداً با بررسی روند رخدادها، نمودارهای ACF و PACF و آزمون Dickey-Fuller وضعیت پایایی فصلی و غیرفصلی مورد آزمون قرار می‌گیرد. در صورت نایستایی از تبدیل‌های Box-Cox و تفاضل‌گیری برای ایستاکردن مدل استفاده می‌شود. بر اساس تعداد لگ‌های معنی‌دار ACF و PACF مرتبه  $p$ ،  $q$ ،  $P$  و  $Q$  مشخص می‌شود و با روش حداقل مربعات پارامترهای مدل برآورد می‌شود. در مرحله بررسی مدل از شاخص‌های AIC (Akaike Information Criteria) و BIC (Schwartz Bayesian Information Criteria) برای بررسی کفایت و نیکویی مدل استفاده می‌شود، به طوری که مقادیر کوچکتر نشان دهنده بهتر بودن مدل هستند. در این مرحله

همچنین باقیمانده‌های مدل نیز مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. در یک مدل مناسب باقیمانده‌ها هیچ الگوی خاصی ندارند و نمودارهای ACF و PACF آن‌ها هیچ لگ معنی‌داری ندارد، یا به عبارتی باقیمانده‌ها white noise هستند. در نهایت از مدل فیت شده برای پیش‌بینی بروز سرطان‌های معده، مری و کولورکتال تا مارچ ۲۰۲۰ استفاده شد. تمامی مراحل ذکر شده با استفاده از نرم‌افزار R-3.4.2 انجام شد. سطح معنی‌داری در همه مراحل برابر  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در استان کردستان در دوره زمانی آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ تعداد ۶۴۳۹ مورد سرطان دستگاه گوارش ثبت شده است که از بین آن‌ها سه سرطان مورد بررسی در این مطالعه یعنی معده، مری و کولورکتال به ترتیب با ۲۵۴۸، ۱۷۲۲ و ۹۸۹ مورد بیشترین فراوانی را در برابر سرطان سایر ارگان‌ها دارا بودند. فراوانی هریک از سرطان‌های دستگاه گوارش به همراه توزیع سنی و جنسی افراد مبتلا در جدول ۱ آورده شده است.

در بازه زمانی مورد مطالعه ۲۸۵۴ نفر با تشخیص سرطان معده ثبت شده‌اند که از این تعداد ۲۱۱۳ نفر آن‌ها مرد (۷۴/۰۴٪) و ۷۴۱ نفر زن بودند. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن تشخیص مردان و زنان مبتلا به سرطان معده به ترتیب برابر  $67/39 \pm 12/43$  و  $66/14 \pm 13/02$  سال بود. نسبت ابتلا به سرطان مری در دو جنس تقریباً مشابه بود به طوری که از ۱۷۲۲ فرد مبتلا ۹۹۱ نفر مرد (۵۴/۰۷٪) و ۷۹۱ نفر زن (۴۵/۹۳٪) بودند که در این بیماران میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن تشخیص در مردان برابر  $67/75 \pm 12/14$  سال و در زنان برابر  $65/21 \pm 12/10$  سال بود. در این دوره ۹۸۹ مورد سرطان کولورکتال تشخیص داده شد که شامل ۷۱۰ مورد سرطان کولون و ۲۷۹ مورد سرطان رکتوم است. مردها با  $565/13$  (۵۷/۱۳٪) مورد بیش از نیمی از مبتلایان به سرطان کولورکتال را شامل می‌شدند و میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن ابتلا به این سرطان در مردها و زن‌ها نزدیک به هم و به ترتیب برابر با  $60/06 \pm 17/00$  و  $59/14 \pm 74/95$  سال بود (جدول ۱). بیشترین فراوانی سرطان‌های معده و کولورکتال مربوط به سال ۲۰۱۶ به ترتیب با ۲۸۶ و ۱۲۱ مورد تشخیص است، همچنین بیشترین مورد تشخیص سرطان مری مربوط با سال ۲۰۰۸ با ۱۴۳ فرد مبتلا است (جدول ۲).

جدول ۱. فراوانی سرطان‌های دستگاه گوارش در بازه مورد مطالعه به همراه توزیع جنسی و سن

سازمان	تعداد (%)	جنس مذکر (%)	سن میانگین $\pm$ انحراف معیار
معده	۲۸۵۴ (۴۴/۳۲)	۲۱۱۳ (۷۴/۰۴)	$67/04 \pm 12/63$
مری	۱۷۲۲ (۲۶/۷۴)	۹۳۱ (۵۴/۰۷)	$66/58 \pm 12/18$
کلورکتال	۹۸۹ (۱۵/۳۶)	۵۶۵ (۵۷/۱۳)	$59/92 \pm 16/15$
کبد	۲۵۴ (۳/۹۴)	۱۴۷ (۵۷/۸۷)	$66/42 \pm 16/64$
پانکراس	۱۳۸ (۲/۱۴)	۸۲ (۵۹/۴۲)	$61/17 \pm 13/43$
رکتوسیکموئید	۱۳۶ (۲/۱۱)	۷۶ (۵۵/۸۸)	$56/85 \pm 13/78$
روده باریک	۱۲۸ (۱/۹۹)	۸۰ (۶۲/۵۰)	$60/42 \pm 16/58$
کیسه صفرا	۱۰۰ (۱/۵۵)	۳۶ (۳۶/۰۰)	$63/04 \pm 16/04$
مقعد	۳۷ (۰/۵۷)	۲۰ (۵۴/۰۵)	$58/78 \pm 15/63$
مجاری صفرا	۳۲ (۰/۵۰)	۲۰ (۶۲/۵۰)	$64/00 \pm 13/56$
سایر ارگان‌ها	۴۹ (۰/۷۶)	۳۰ (۶۱/۲۲)	$61/28 \pm 16/14$
کل	۶۴۳۹	۴۱۰۰ (۶۳/۶۷)	$65/16 \pm 13/85$

جدول ۲. تعداد موارد بروز یافته سرطان‌های معده، مری و کلورکتال از سال ۲ ماه انتهایی ۲۰۰۰ میلادی تا دو ماه ابتدایی سال ۲۰۱۷

مجموع	۲۰۱۷	Jan-Mar	۲۰۱۹	۲۰۱۵	۲۰۱۴	۲۰۱۳	۲۰۱۲	۲۰۱۱	۲۰۱۰	۲۰۰۹	۲۰۰۸	۲۰۰۷	۲۰۰۶	۲۰۰۵	۲۰۰۴	۲۰۰۳	۲۰۰۲	۲۰۰۱	Apr-Dec
معده	۲۸۵۴	۷۲	۲۸۶	۲۰۴	۲۴۸	۱۴۸	۱۶۲	۱۸۶	۱۶۲	۱۹۲	۲۳۲	۱۵۹	۱۰۲	۱۷۲	۱۵۳	۱۲۵	۸۲	۱۰۶	۶۳
مری	۱۷۲۲	۳۸	۱۴۰	۱۰۰	۱۱۷	۱۱۲	۱۰۴	۱۰۱	۱۰۰	۱۲۱	۱۴۳	۹۹	۱۰۰	۹۹	۱۰۲	۶۶	۶۹	۶۶	۴۵
کلورکتال	۹۸۹	۳۷	۱۲۱	۹۶	۹۶	۸۳	۶۹	۷۰	۵۸	۶۶	۷۴	۴۹	۳۴	۲۷	۴۸	۱۴	۱۹	۱۶	۱۱

تعیین مدل و پیش بینی سرطان معده:

برای الگوبندی داده‌ها با استفاده از مدل سری‌های زمانی ARIMA، ربع سال به عنوان واحد زمانی در نظر گرفته شد. لذا داده‌های مورد مطالعه که از آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ گردآوری شده بود ۶۸ واحد زمانی (ربع سال) را تشکیل دادند. روند تعداد موارد ابتلا به سرطان معده در طول بازه زمانی مطالعه در نمودار ۱ الف نمایش داده شده است. از این نمودار مشخص است که بروز سرطان معده دارای یک الگوی فصلی است به طوری که عموماً در ربع دوم سال که تقریباً مقارن با اواخر بهار و اوایل تابستان است به اوج می‌رسد. از لگ‌های دو نمودار ACF و PACF (نمودارهای اب و اپ) و همچنین صعود روند تعداد موارد سرطان معده (نمودار ۱ الف) می‌توان ناپایداری در میانگین (Non-stationary in mean) را حدس زد که آزمون Dickey-Fuller نیز آن را تأیید می‌کند ( $p = 0/893$ ). الگوی نهایی برای بروز سرطان معده SARIMA(0, 1, 4)(0, 0, 1) با معادله زیر است که دارای نیکویی برازش بهتر است (جدول ۳).

$$Z_t = Z_{t-1} + a_t + 0.508a_{t-1} + 0.203a_{t-4} + 0.103a_{t-5} \quad (1)$$

با استفاده از مدل فیت شده فراوانی موارد جدید سرطان معده تا مارچ ۲۰۲۰ (۱۲ ربع سال) پیش‌بینی شد (جدول ۴). روند مقادیر پیش‌بینی شده به همراه فاصله‌های پیش‌بینی ۹۰

و ۹۵ درصد در نمودار ۱ت نمایش داده شده است. نمودارهای ACF، PACF و روند باقیمانده‌های مدل نشان می‌دهد که باقیمانده‌ها white noise هستند (نمودارهای ۱ث الی اچ). آزمون Portmanteau باقیمانده‌ها نیز نتوانست فرض نیکویی برازش مدل را رد کند ( $p = 0/735$ ). تعیین مدل و پیش‌بینی سرطان مری:

روند فراوانی موارد تشخیص یافته سرطان مری در طول بازه زمانی آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ در نمودار ۲ الف نمایش داده شده است. از نمودارهای ACF و PACF این بیماری که در نمودارهای ۲ب و ۲پ نمایش داده شده است پیداست که الگوی سرطان مری دارای یک الگوی غیر فصلی است. آزمون Dickey-Fuller با تأیید فرض ناپایداری در میانگین لزوم انجام یک‌بار تفاضل‌گیری را نشان می‌دهد ( $p = 0/536$ ). با توجه به این که تنها لگ اول نمودار ACF معنی‌دار است بهترین مدل برای آن ARIMA(0, 1, 1) که معادله ان مطابق پارامترهای برآورد شده در جدول ۳ به صورت زیر است.

$$Z_t = Z_{t-1} + a_t + 0.867a_{t-1} \quad (2)$$

مقادیر پیش‌بینی شده سرطان مری با استفاده از این مدل در جدول ۴ ارائه شده است، همچنین روند آن‌ها را به همراه فاصله اطمینان های ۹۰ و ۹۵ درصد در نمودار ۲ت نمایش داده‌ایم. روند باقیمانده‌های مدل و عدم معنی‌داری لگ‌های نمودارهای ACF و PACF باقیمانده‌ها در نمودارهای

$(0, 0, 1)_4$  که با توجه به پارامترهای برآورد شده در جدول ۳ به صورت زیر نوشته می شود.

$$Z_t = 0.223Z_{t-1} + 0.176Z_{t-2} - 0.097Z_{t-3} + 0.698Z_{t-4} + a_t + 0.564a_{t-4} \quad (3)$$

با استفاده از مدل فوق فراوانی موارد جدید سرطان کولورکتال تا مارچ ۲۰۲۰ (۱۲ ربع سال) پیش‌بینی شد (جدول ۴) و روند مقادیر پیش‌بینی شده به همراه فاصله‌های پیش‌بینی ۹۰ و ۹۵ درصد در نمودار ۳ نمایش داده شده است. روند باقیمانده‌ها و نمودارهای ACF و PACF مدل فیت شده هیچ الگوی خاصی را نشان نمی دهند که همانند نتیجه آزمون Portmanteau نشان‌دهنده white noise بودن داده‌ها و مناسب بودن مدل است ( $p = 0/824$ ).

۲ تا ۲ چ دال بر کفایت مدل است که با آزمون Portmanteau نیز این نتیجه تأیید می‌شود ( $p = 0/992$ ).

تعیین مدل و پیش‌بینی سرطان کولورکتال:

روند صعودی فراوانی موارد تشخیص یافته سرطان کولورکتال در طول بازه زمانی آوریل ۲۰۰۰ تا مارچ ۲۰۱۷ در نمودار ۳ الف، میرایی کند نمودارهای ACF و PACF این بیماری در نمودارهای ۳ ب و ۳ پ و نتیجه آزمون Dickey-Fuller نشان دهنده وجود نایستایی در میانگین و لزوم تفاضل‌گیری است ( $p = 0/893$ ). با در نظر گرفتن AIC و BIC به عنوان شاخص‌های نیکویی برازش، مناسب‌ترین مدل برای این بیماری SARIMA(3, 1,

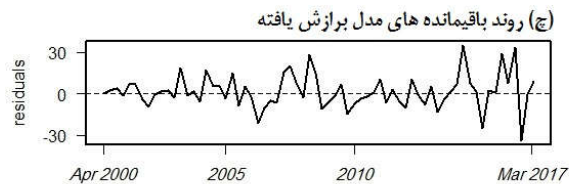
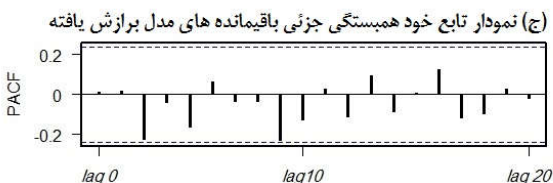
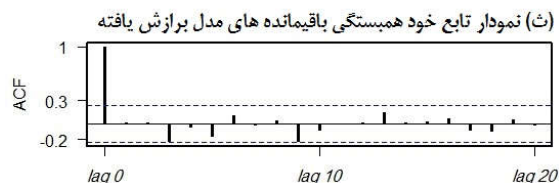
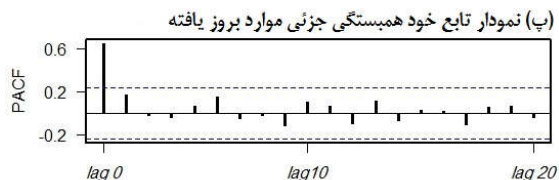
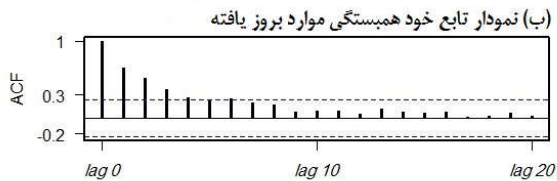
جدول ۳. ضرایب برآورد شده مدل‌های سری‌های زمانی سرطان‌های مورد بررسی به همراه فاکتورهای نیکویی برازش

سرطان	پارامترها	ضرایب	SE	AIC	BIC
معدده	MA1	- ۰/۵۰۸	۰/۱۲۹	۵۳۳/۰۵	۵۳۹/۶۶
	SMA1	- ۰/۲۰۳	۰/۱۲۶		
مری	MA1	- ۰/۸۶۷	۰/۰۸۰	۴۶۱/۶۷	۴۶۸/۲۸
کلورکتال	AR1	- ۰/۷۷۷	۰/۱۲۵	۴۰۳/۵۳	۴۱۶/۷۶
	AR2	- ۰/۶۰۱	۰/۱۹۳		
	AR3	- ۰/۶۹۸	۰/۱۹۷		
	SMA1	- ۰/۵۶۴	۰/۲۶۹		

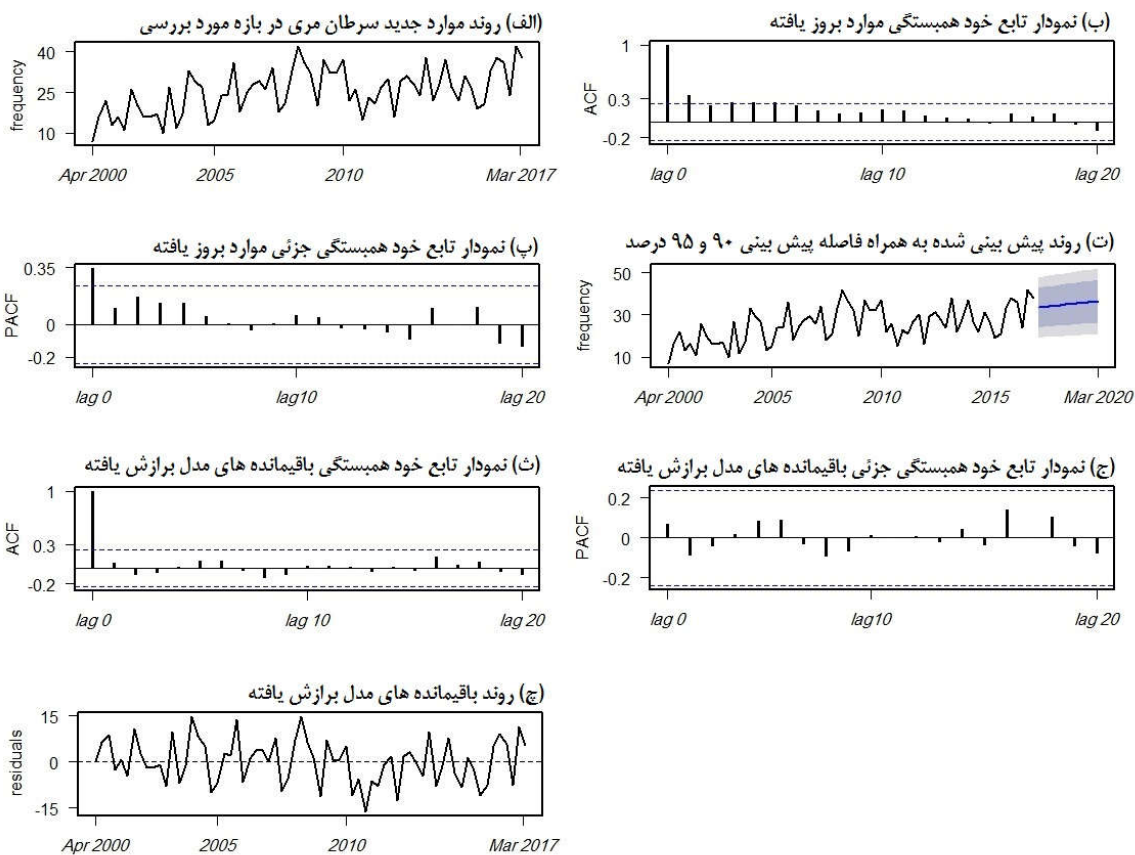
جدول ۴. پیش‌بینی بروز موارد جدید سرطان‌های معدده، مری و کلورکتال برحسب بازه‌های زمانی سه ماهه

زمان	سرطان معدده	سرطان مری	سرطان کلورکتال
۲۰۱۷ q2	۶۱/۱۳	۳۳/۴۴	۳۴/۱۹
۲۰۱۷ q3	۷۱/۴۸	۳۳/۷۱	۳۱/۷۸
۲۰۱۷ q4	۶۸/۰۸	۳۳/۹۸	۳۱/۲۰
۲۰۱۸ q1	۶۶/۱۴	۳۴/۲۵	۲۹/۷۱
۲۰۱۸ q2	۶۶/۱۱	۳۴/۵۳	۳۴/۲۰
۲۰۱۸ q3	۶۷/۱۱	۳۴/۸۰	۳۳/۳۱
۲۰۱۸ q4	۶۷/۱۱	۳۵/۰۷	۳۳/۶۴
۲۰۱۹ q1	۶۷/۱۱	۳۵/۳۵	۳۲/۰۸
۲۰۱۹ q2	۶۷/۱۱	۳۵/۶۱	۳۵/۰۲
۲۰۱۹ q3	۶۷/۱۱	۳۵/۸۸	۳۴/۷۴

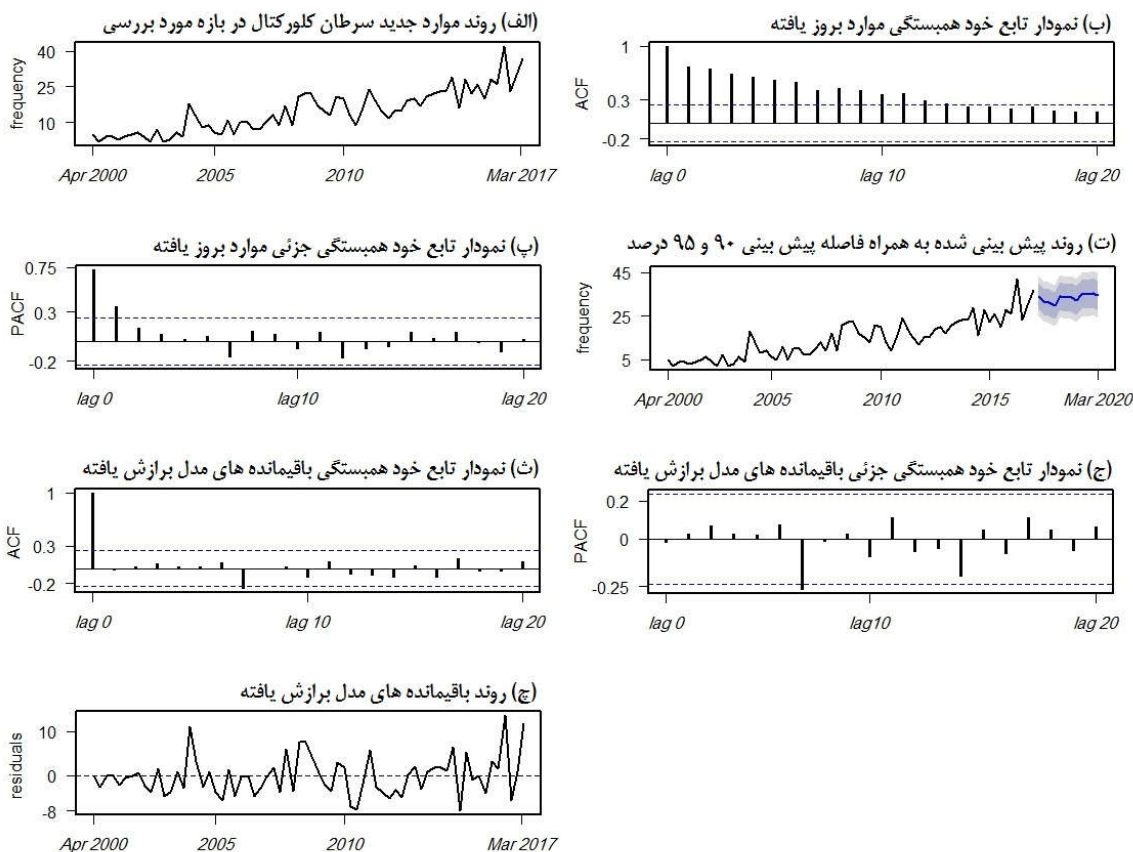
۳۵/۵۸	۳۶/۱۵	۶۷/۱۱	۲۰۱۹ q4
۳۴/۳۵	۳۶/۴۲	۶۷/۱۱	۲۰۲۰ q1



نمودار ۱. مجموعه نمودارهای بکار رفته برای تشخیص مدل مناسب سری زمانی سرطان معده و نمودارهای مربوط به بررسی نیکویی مدل برازش یافته نهایی آن



نمودار ۲. مجموعه نمودارهای بکار رفته برای تشخیص مدل مناسب سری زمانی سرطان مری و نمودارهای مربوط به بررسی نیکویی مدل برازش یافته نهایی آن



نمودار ۳. مجموعه نمودارهای بکار رفته برای تشخیص مدل مناسب سری زمانی سرطان کلورکتال و نمودارهای مربوط به بررسی نیکویی مدل برازش یافته نهایی آن

### بحث

نتایج نشان می‌دهد روند این سرطان‌ها در طی سال‌های مطالعه افزایش یافته است. موارد سرطان معده از ۶۱ مورد در سه ماهه دوم سال ۲۰۱۷ به ۶۷ مورد در سه ماهه اول سال ۲۰۲۰ افزایش یافته است. موارد سرطان مری در طی این مدت از ۳۳ مورد به ۳۶ تغییر کرده است. موارد سرطان کولورکتال با وجود افزایش در طول سال‌های پیش‌بینی، نوسان زیادی داشته است. شیب تغییرات موارد سرطان معده و مری نسبتاً ملایم بود؛ اما موارد سرطان کولورکتال با شیب تندتری تغییر کرده‌اند. رخداد بیماری سرطان معده در نقاط مختلف جهان متفاوت است و بیش از دو سوم موارد آن در کشورهای آسیایی رخ

می‌دهد (۲۰). آسیای شرقی، اروپای شرقی و بخش‌هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی نواحی پرخطر برای این سرطان هستند و میزان‌های استاندارد شده سنی بیش از ۲۰ درصد هزار نفر است (۲۱). در مقابل میزان بروز آن در جنوب آسیا، شمال و شرق آفریقا، آمریکای شمالی و اروپای غربی پایین است (۲۱). توزیع جغرافیایی سرطان معده الگوی مشخصی ندارد؛ برای مثال با وجود کشورهایی با بالاترین خطر مانند ژاپن، کره و چین در آسیا، کشورهای مانند هندوستان وجود دارند که میزان‌های نسبتاً پایینی دارند (۲۱). در ایران شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش، سرطان معده است (۲۲، ۲۳). در مقایسه با کشورهای غربی میزان بروز در ایران بسیار بالاست (۱۶/۱۹ درصد هزار نفر در مردان و ۱۰

سمت مواد غذایی نمک سود و کم فیبر است. ۲) بهبود روش‌های تشخیصی، افزایش آگاهی عمومی و حساسیت پزشکان نسبت به تشخیص زودرس و بهبود در کیفیت سیستم ثبت سرطان است (۲۶).

سرطان کولورکتال در کشورهای در حال توسعه در مقایسه با توسعه یافته شیوع کمتری دارد (۴). اروپای غربی، شمال آمریکا، استرالیا و نیوزیلند با میزان بروز استاندارد سنی ۴۴/۸ و ۳۲/۲ در صد هزار نفر به ترتیب در مردان و زنان بالاترین و غرب آفریقا با ۴/۵ و ۳/۸ در صد هزار نفر به ترتیب در مردان و زنان کمترین میزان بروز را دارند (۱).

بر اساس آخرین گزارش کشوری مرکز ثبت سرطان در سال ۱۳۹۸، میزان بروز استاندارد سنی در مردان ایرانی ۱۶۸/۲۸ و در زنان ۱۳۵/۵۴ در صد هزار نفر برآورد شده است (۲۹). اگرچه میزان بروز سرطان کولورکتال در ایران به ویژه در گروه‌های سنی بالا نسبت به متوسط جهانی پایین است؛ اما در طی سه دهه گذشته، روند افزایشی قابل ملاحظه‌ای داشته است (۴، ۸). نظام ثبت سرطان جمعیتی نشان می‌دهد که میزان بروز این بیماری در استان‌های شمالی، مرکزی و غربی بالا و استان‌های جنوب شرقی کمتر است (۳۰). نتایج مطالعه حاضر نشان داد، روند سرطان کولورکتال در استان کردستان با شیب تندی افزایش پیدا کرده است و در آینده نیز این روند ادامه دارد. نتایج مطالعه ادیب فر در غرب کشور که بر اساس داده‌های مبتنی بر پاتولوژی بود، نشان داد، میزان بروز سرطان کولورکتال در استان کردستان در طی سال‌های ۲۰۰۰-۲۰۰۵ افزایش پیدا کرده است و از این نظر در بین استان‌های غربی (کرمانشاه، کردستان، همدان و ایلام) رتبه دوم را داشته است (۳۱). مطالعات در سایر استان‌های کشور نیز نتایج مشابهی را گزارش کرده‌اند. در گیلان در شمال کشور، میزان بروز طی سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۱ افزایشی بود (۴). مطالعه نجفی در کرمانشاه در غرب کشور نشان داد، طی سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۷ میزان بروز سرطان کولورکتال سالانه ۱۴ درصد افزایش پیدا کرده است (۲۸). در مطالعه یزدانفر در تهران و شیراز (مرکز و جنوب غربی کشور) نشان

در صد هزار نفر در زنان در سال ۱۳۸۷) و تنوع جغرافیایی گسترده‌ای در آن مشاهده می‌شود (۲۴، ۴). مناطق شمال و شمال غربی (استان‌های اردبیل، سمنان، گلستان، آذربایجان شرقی و تهران) بالاترین خطر ابتلا به سرطان معده را دارند، استان‌های غربی و مرکزی خطر متوسط و مناطق جنوبی مانند کرمان کمترین خطر ابتلا را دارند (۲۵، ۱۶).

در دهه‌های گذشته بروز و میرایی سرطان معده در آمریکا و اروپا به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. این کاهش در کشورهای در حال توسعه خیلی کند صورت می‌گیرد (۲۱). در ایران بیشتر مطالعات روند میزان بروز سرطان معده را صعودی گزارش کرده‌اند (۱۰). حیدری و همکاران نشان دادند بروز کلی سرطان معده از ۲/۸ در صد هزار نفر در سال ۲۰۰۰ به ۹/۱ در سال ۲۰۰۵ افزایش پیدا کرده است (۲۶). سجادی در اردبیل و مرادپور در اصفهان افزایش در میزان بروز را نشان دادند (۲۷، ۵). در مطالعه دیگر در تهران و شیراز نشان داده شد که بروز کلی سرطان معده در طی ۳۰ سال گذشته اندکی افزایش داشته است (۱۳) درصد در تهران و ۳۵ درصد در شیراز (۱۹).

همانگ با نتایج مطالعات ذکر شده، در کردستان روند سرطان معده طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۷۹ افزایشی بود و نتایج پیش‌بینی نیز این روند را تا سال ۲۰۲۰ نشان داد. این نتایج با مطالعات در برخی از استان‌ها متناقض بود. در مطالعه صومی در استان آذربایجان شرقی که مبتنی بر داده‌های پاتولوژی بود، روند سرطان معده طی سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۱ کاهش پیدا کرد (۲۲). در کرمانشاه این روند طی سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۷ کاهش یافته بود (۲۸). مطالعه عطرکار در استان گیلان نشان داد که میزان بروز سرطان‌های مری و معده در طی ۱۵ سال با روند نسبتاً ثابتی کاهش یافته است (۴). به دو دلیل عمده برای افزایش میزان بروز سرطان معده در استان کردستان می‌توان اشاره نمود، هر چند نیاز است در مطالعات آینده این موضوع بررسی گردد: ۱) افزایش میزان مواجهه با عوامل خطر این سرطان که عمدتاً شامل افزایش شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تغییر در الگوی غذایی به

در مطالعه حاضر، روند سرطان مری در طی سال‌های مطالعه و تا سال ۲۰۲۰ صعودی بود که با نتایج مطالعه مرادپور در اصفهان و دارابی در کل کشور هماهنگ بود؛ اما با روند میزان بروز در جمعیت ترکمن‌های استان گلستان، گیلان، کرمانشاه و آذربایجان شرقی متناقض بود (۳۸، ۲۸، ۲۲، ۱۰، ۵، ۴). بر اساس مطالعه انجام گرفته، گنبد کاوس با میزان بروز استاندارد شده ۱۰۰ در یک صد هزار نفر، یکی از پرخطرترین مناطق دنیاست در حالی که استان کرمان با بروز استاندارد شده حدوداً ۳ در یک صد هزار نفر، جزو مناطق بسیار کم خطر دنیاست (۳۵). به طور کلی از نظر جغرافیایی وقوع سرطان مری در دنیا، توزیع یکنواختی ندارد. در مناطق محدود نیز در کنار کانون‌هایی از مناطق با بروز بسیار بالا مناطقی با میزان بروز کم وجود دارد. این تفاوت می‌تواند ناشی از عوامل محیطی و یا ژنتیکی باشد. در طی ده سال گذشته مطالعات متعدد علل ریسک ابتلای بالا در شمال شرقی ایران را بررسی کردند. مصرف چای داغ، عدم مصرف کافی میوه و سبزی‌ها، مصرف مواد مخدر، مصرف آب ناسالم و فقر به عنوان دلایل اصلی شناسایی شدند. به علاوه فاکتورهای ژنتیکی در میان جمعیت آن منطقه به عنوان دلیل دیگر شیوع بالا این سرطان گزارش شد (۱۰).

مطالعه حاضر از معدود مطالعات کشور است که در آن بر اساس داده‌های مرکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت و با روش سری زمانی، روند سرطان‌های دستگاه گوارش بررسی شده است. در کشورهای در حال توسعه که دستیابی به داده‌ها مشکل است و ثبت مبتنی بر جمعیت موارد سرطان کامل شکل نگرفته است، انجام این گونه مطالعات ارزشمند هستند. تا سال ۲۰۰۴ ثبت سرطان در ایران بر اساس گزارش‌های پاتولوژی بود. بعد از این زمان ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت در کشور گسترش یافت؛ بنابراین اگرچه ممکن است نتایج این مطالعه با کم شماری همراه باشد؛ اما نتایج آن در ترسیم نمایی از وضعیت سرطان‌های دستگاه گوارش، کمک به برنامه ریزی‌های بهداشتی و طراحی برنامه‌های پیشگیری و غربالگری اهمیت دارد. به علت

داده شد که بروز کلی در طی ۳۰ سال گذشته، ۶۵ درصد در شیراز و ۸۲ درصد در تهران افزایش داشته است (۱۹). در کرمان در جنوب کشور در طول یک دهه (۲۰۱۳-۲۰۰۳) میزان بروز روند صعودی داشته است (۳۲). به نظر می‌رسد، با وجود تفاوت خطر ابتلا در مناطق مختلف کشور، میزان بروز در آنها در حال افزایش است، این در حالی است که در کل جمعیت آمریکا و در مردان اروپایی بروز در حال کاهش است (۳۳). بر اساس نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه، افزایش چشم‌گیر سرطان کولورکتال در جمعیت ایرانی قابل پیش‌بینی است؛ همچنین میزان بروز در گروه‌های سنی جوان کشور در حال نزدیک شدن به میزان کشورهای غربی است که منجر به افزایش بار بیماری در آینده نزدیک خواهد شد (۳۴). اگرچه این مطالعه به منظور شناسایی دقیق علت افزایش موارد سرطان کولورکتال طراحی نشده است؛ اما این فرضیه‌ها مطرح هستند که سطح اقتصادی-اجتماعی بالا، تغییرات جمعیتی - افزایش میانه‌ی سنی، مهاجرت از مناطق کم خطر به مناطق پرخطر - تغییر در الگوی رفتاری مردم - تغذیه، چاقی و سیگار - شرکت در برنامه‌های غربالگری، پراکندگی در دسترسی به خدمات بهداشتی و درمانی می‌تواند تأثیرگذار باشند.

بیش از ۸۰ درصد موارد بروز و مرگ از سرطان مری در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد و میزان بروز این نوع سرطان در دنیا رو به افزایش است (۳۵). برآورد شده تا سال ۲۰۲۵ میلادی، شیوع این نوع سرطان در کشورهای پیشرفته ۴۵ درصد افزایش یابد (۳). در آمریکای شمالی و اروپای غربی هم‌زمان با کاهش شیوع سرطان نوع سنگفرشی، نوع آدنوکارسینوما انتهای مری رو به افزایش است (۳). در کشورهای در حال توسعه مانند چین و ایران سرطان نوع آدنوکارسینوما در حال افزایش است (۳۶). ایران به عنوان یکی از کشورهای قرار گرفته روی کمربند سرطان مری با میزان بروز بسیار بالای این بیماری شناخته شده است (۳۷). استان‌های شمالی - مازندران، گلستان و خراسان شمالی - میزان بروز بالایی دارند (۱۰).

ویژه در گروه‌های پرخطر، تشخیص زود هنگام بیماری، آگاه‌سازی عمومی و کنترل عوامل خطر بیماری جهت جلوگیری از ادامه این روند ضروری است.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش در دانشگاه علوم پزشکی کردستان و با کد طرح IR.MUK. REC.1394.241 انجام شده است. لذا بر خود می‌دانیم از معاونت پژوهشی، مدیران و کارکنان مرکز ثبت سرطان دانشگاه علوم پزشکی کردستان تشکر نمایم.

محدودیت در داده‌ها، امکان بررسی روند سرطان‌های معده و مری به تفکیک انواع آن وجود نداشت. پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به شناسایی عوامل خطر سرطان دستگاه گوارش، استفاده از مدل‌های آماری دیگر مانند Joinpoint Regression جهت تعیین روند و پیش‌بینی سرطان‌ها به تفکیک انواع آن‌ها در استان پرداخته شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان می‌دهد سرطان‌های معده، مری و کولورکتال در استان کردستان روندی افزایشی دارد و این روند در آینده نیز ادامه دارد. اجرای برنامه‌های غربالگری به

### منابع

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer*. 2015;136(5):359-86.
2. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16-27.
3. Malekzadeh R, Sadjadi AR. Review of esophagus cancer in Iran. *Govaresh*. 2008;13(1):25-34.
4. Atrkar-Roushan Z, Kazemnejad A, Mansour Ghanaei F, Zayeri F. Trend analysis of gastrointestinal cancer incidences in Guilan province: comparing rates over 15 years. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(12):7587-93.
5. Moradpour F, Gholami A, Salehi M, Mansori K, Maracy MR, Javanmardi S, et al. Incidence, prevalence, and mortality rate of gastrointestinal cancer in Isfahan, Iran: application of the MIAMOD method. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(3):11-5.
6. Mohebbi M, Mahmoodi M, Wolfe R, Nourijelyani K, Mohammad K, Zeraati H, et al. Geographical spread of gastrointestinal tract cancer incidence in the Caspian Sea region of Iran: spatial analysis of cancer registry data. *BMC cancer*. 2008;8(137):12. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-137>.
7. Naghibzadeh TA, Khanjani N, Yazdi Feyzabadi V, Varzandeh M, Haghdoost AA. Opium as a risk factor for upper gastrointestinal cancers: a population-based case-control study in Iran. *Arch Iran Med*. 2014;17(1):2-6.
8. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FSF. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2013;6(1):52-7.
9. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol*. 2008;20(3):556-63.
10. Darabi M, Asadi Lari M, Motevalian SA, Motlagh A, Arsang-Jang S, Karimi Jaber M. Trends in gastrointestinal cancer incidence in Iran, 2001-2010: a joinpoint analysis. *Epidemiol Health*. 2016;21:8. Available from: <https://doi.org/10.4178/epih.e2016056>

11. Mousavi SM, Somi MH. Gastric cancer in Iran 1966-2006. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(3):407-12.
12. Enayatrad M, Salehiniya H. Trends in Gastric Cancer Incidence in Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2014;24(114):8-16.
13. Malekzadeh R, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric cancer in Iran: epidemiology and risk factors. *Arch Iran Med.* 2009;2(6):576-83.
14. Rahimi Pordanjani S, Baeradeh N, Lotfi MH, Pourmohammadi B. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival rates and risk factors. *Razi J Med Sci.* 2016;23(144):41-50.
15. Rafiemanesh H, Pakzad R, Abedi M, Kor Y, Moludi J, Towhidi F, et al. Colorectal cancer in Iran: Epidemiology and morphology trends. *EXCLI J.* 2016;15:738-44.
16. Kolahehdouzan SH, Sajadi AR, Ramard AR, Khademi. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med.* 2010;13(2):143-6.
17. Khodadost M, Yavari P, Khodadost B, Babaei M, Sarvi F, Khatibi SR, Barzegari S. Estimating the Esophagus Cancer Incidence Rate in Ardabil, Iran: A Capture-Recapture Method. *Iran J Cancer Prev.* 2016;9(1):6. Available from: [https:// doi: 10.17795/ijcp-3972](https://doi.org/10.17795/ijcp-3972).
18. Nasserri Q. Cancers and Prevention strategies. *Iranian J Epidemiology.* 2005;1(1&2):1-8.
19. Yazdizadeh B, Jarrahi AM, Mortazavi H, Mohagheghi MA, Tahmasebi S, Nahvijo A. Time trends in the occurrence of major GI cancers in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2005;6(2):130-4.
20. Colquhoun A, Arnold M, Ferlay J, Goodman K, Forman D, Soerjomataram I. Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012. *Gut.* 2015;64(12):1881-8.
21. Yavari P. Epidemiology textbook of prevalent diseases in Iran. 3rd ed. Tehran: Gap, 2013:77-90.
22. Somi MH, Golzari M, Farhang S, Naghashi S, Abdollahi L. Gastrointestinal cancer incidence in East Azerbaijan, Iran: update on 5 year incidence and trends. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(9):3945-9.
23. Haghdoost AA, Hosseini H, Chamani G, Zarei MR, Rad M, Hashemipoor M, Zahedi MJ, Darvish-Moghadam S. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus in Kerman, Iran. *Arch Iran Med.* 2008;11(4):364-70.
24. Almasi Z, Rafiemanesh H, Salehiniya H. Epidemiology characteristics and trends of incidence and morphology of stomach cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(7):2757-61.
25. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraei M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based cancer registry from Iran. *Int J Cancer.* 2003;107(1):113-8.
26. Haidari M, Nikbakht MR, Pasdar Y, Najafi F. Trend analysis of gastric cancer incidence in Iran and its six geographical areas during 2000-2005. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(7):3335-41.
27. Reshadat S, Saeidi S, Zangeneh A, Ziapour A, Saeidi F, Ghasemi S, et al. A study of the lower gastrointestinal tract cancer with emphasis on gender and age of the patients in western Iran (Kermanshah) over 2006-2011. *J Fundam Appl Sci.* 2017;9(1):65-72.
28. Najafi F, Mozaffari HR, Karami M, Izadi B, Tavvafzadeh R, Pasdar Y. Trends in incidence of gastrointestinal tract cancers in Western Iran, 1993-2007. *Iran Red Crescent Med J.* 2011;13(11):805-10.

29. Raeisi A, Jan-babaei GH, Malekzadeh R. Iranian annual of national cancer registration report 2008-2009. 1st ed. Tehran: Mirmah, 2019:33-46.
30. Khosravi Shadmani F, Ayubi E, Khazaei S, Sani M, Mansouri Hanis S, Khazaei S, Soheylizad M, Mansori K. Geographic distribution of the incidence of colorectal cancer in Iran: a population-based study. *Epidemiol Health*. 2017;39:6. Available from: <https://doi.org/10.4178/epih.e2017020>.
31. Abdifard E, Ghaderi S, Hosseini S, Heidari M. Incidence trends of colorectal cancer in the West of Iran during 2000-2005. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(3):1807-11.
32. Baniasadi N, Moghtader E, Khajehkazemi R, Mohebbi E. Increasing trend in colorectal cancer incidence in the Southeast of Iran 2003-2013: A population based cancer registry study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(13):5257-60.
33. Dolatkah R, Somi MH, Kermani IA, Ghojzadeh M, Jafarabadi MA, Farassati F, et al. Increased colorectal cancer incidence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2015;15(997):14. Available from: doi: 10.1186/s12889-015-2342-9.
34. Malekzadeh R, Bishehsari F, Mahdavinia M, Ansari R. Epidemiology and molecular genetics of colorectal cancer in Iran: a review. *Arch Iranian Med*. 2009;12(2):161-9.
35. Yavari P. Epidemiology textbook of prevalent diseases in Iran. 3rd ed. Tehran: Gap, 2013: 65-76.
36. Sadjadi A, Marjani H, Semnani Sh, Nasserri-Moghaddam S. Esophageal cancer in Iran: A Review. *Middle East J Cancer*. 2010;1(1):5-14.
37. Kamangar F, Malekzadeh R, Dawsey SM, Saidi F. Esophageal cancer in Northeastern Iran: a review. *Arch Iran Med*. 2007;10(1):70-82.
38. Semnani Sh, Sadjadi A, Fahimi S, Nouraie M, Naeimi M, Kabir J, et al. Declining incidence of esophageal cancer in the Turkmen Plain, eastern part of the Caspian Littoral of Iran: a retrospective cancer surveillance. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(1):14-9.