

Relative Survival of Patients with Gastric Cancer in Isfahan City, Iran, from 2014 to 2021: A Retrospective Cohort Study

Maryam Moghimi¹, Zahra Ravankhah², Fotoohe Teimouri², **Mohammadreza Maracy³**

Original Article

Abstract

Background: Relative survival, as an estimate of net survival, is a more suitable measure compared to observed survival and cause-specific survival for analyzing the survival of cancer patients based on population-based cancer registry data.

Methods: To calculate relative survival in this study, information on 1773 patients with gastric cancer who were registered in the National Cancer Registry Program from the study years 2014-2021 was received from the Ministry of Health. Annual death data in Finland was used as a standard population to estimate expected survival. In this study, the second Eder method was used to calculate relative survival, and the data were assessed and analyzed using R software. Joint point regression was also used to determine the trend of survival changes.

Findings: Based on the results, the observed survival in all patients with gastric cancer decreased with increasing years of follow-up and age. In patients with gastric cancer, relative survival in three age groups (14-44, 45-59, and 60-74) decreased with increasing years of follow-up. In the age group over 75, relative survival decreased through the third year of follow-up, then increased slightly. Based on the results of trend analysis with the Join point regression model, a change point (join point) was identified for all age groups in 2016. In the period 2014 to 2016 (first period), the slope of annual changes in relative survival had a decreasing trend, and the largest decrease was observed in the age group 14 to 44 (with an average annual change of -17.81%). In contrast, in the second period (2016 to 2019), annual changes in the same age group were very small and equal to 0.26 percent, which indicates relative stability in the survival trend in recent years.

Conclusion: Given the slight increase in relative survival in the over-75 age group, it may be due to competing risks and under-reporting of cancer in this group compared to younger age groups. There are always caveats about the accuracy of death certificate reporting, and with our mobile population, some patient deaths may be unrecorded. However, low survival in young and middle-aged age groups remains a concern. It highlights the need to implement targeted screening programs, public education about early symptoms of gastric cancer, and strengthen the cancer care chain.

Keywords: Net survival; Relative survival; Gastric cancer; Epidemiology

Citation: Moghimi M, Ravankhah Z, Teimouri F, Maracy M. **Relative Survival of Patients with Gastric Cancer in Isfahan City, Iran, from 2014 to 2021: A Retrospective Cohort Study.** J Health Syst Res 2026; 22(2): 364-71.

1- Department of Statistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Cancer Registration Unit, Isfahan Provincial Health Office, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Statistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammadreza Maracy; Professor, Department of Statistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mrmrarcy@yahoo.co.uk

بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان معده در شهرستان اصفهان از سال ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰: یک مطالعه هم گروهی گذشته نگر

مریم مقیمی^۱، زهرا روانخواه^۲، فتوحه تیموری^۲، محمدرضا مراثی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بقای نسبی به عنوان برآوردی از بقای خالص، معیار مناسب تری در مقایسه با بقای مشاهده شده و بقای علت ویژه برای تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان بر پایه اطلاعات مراکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت می باشد.

روش ها: جهت محاسبه بقای نسبی در پژوهش حاضر، اطلاعات ۱۷۷۳ بیمار مبتلا به سرطان معده که طی سال های ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰ در برنامه ملی ثبت سرطان ثبت شده بود، از معاونت بهداشتی دریافت گردید. برای برآورد بقای مورد انتظار، از اطلاعات سالانه مرگ در کشور فنلاند به عنوان جمعیت استاندارد استفاده شد. به منظور محاسبه بقای نسبی، از روش دوم Eder استفاده و داده ها در نرم افزار R برآورد گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تعیین روند تغییرات بقا نیز از رگرسیون Joinpoint استفاده شد.

یافته ها: بقای مشاهده شده در همه بیماران مبتلا به سرطان معده با افزایش سال های پیگیری و افزایش سن کاهش یافته بود. در بیماران مبتلا به سرطان معده، بقای نسبی در سه گروه سنی ۱۴-۴۴، ۴۵-۵۹ و ۶۰-۷۴ سال با افزایش سال های پیگیری، روند کاهشی را نشان داد. در گروه سنی بالای ۷۵ سال، بقای نسبی تا سومین سال پیگیری روند کاهشی و پس از آن افزایش جزئی داشت. بر اساس نتایج تحلیل روند با مدل رگرسیون Joinpoint، برای تمامی گروه های سنی یک نقطه تغییر (Joinpoint) در سال ۱۳۹۵ شناسایی گردید. طی سال های ۹۵-۱۳۹۳ (دوره اول)، شیب تغییرات سالانه بقای نسبی روندی کاهشی داشت و بیشترین کاهش در گروه سنی ۱۴ تا ۴۴ سال مشاهده گردید (با میانگین تغییر سالانه ۱۷/۸۱- درصد). در مقابل، در دوره دوم (سال های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۰)، تغییرات سالانه در همین گروه سنی بسیار اندک و برابر با ۰/۲۶ درصد گزارش شد که بیانگر پایداری نسبی در روند بقا طی سال های اخیر می باشد.

نتیجه گیری: افزایش جزئی بقای نسبی در گروه سنی بالای ۷۵ سال، به دلیل خطرات رقابتی و عدم ثبت سرطان در این گروه نسبت به گروه جوان تر، می تواند باعث افزایش بقای نسبی در سنین بالا باشد. همیشه در مورد دقت گزارش گواهی فوت هشدارهایی وجود دارد و با جمعیت سیار ممکن است برخی از مرگ بیماران ثبت نشده باشد. با این حال، بقای پایین در گروه های سنی جوان و میانسال همچنان نگران کننده است و لزوم اجرای برنامه های غربالگری هدفمند، آموزش عمومی درباره علایم اولیه سرطان معده و تقویت زنجیره مراقبت سرطان را برجسته می سازد.

واژه های کلیدی: سرطان معده؛ بقای خالص؛ بقای نسبی؛ اپیدمیولوژی

ارجاع: مقیمی مریم، روانخواه زهرا، تیموری فتوحه، مراثی محمدرضا. بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان معده در شهرستان اصفهان از سال ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰: یک مطالعه هم گروهی گذشته نگر. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۵؛ ۲۲ (۲): ۳۷۱-۳۶۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۴/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۸/۲۰

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۱۸

احتمال زیاد، به دلیل افزایش خطرات سرطان های خاص که با افزایش سن افزایش می یابد (۲)، GLOBOCAN [آژانس بین المللی تحقیقات سرطان سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization/ International Agency for Research on Cancer یا WHO/IARC)] پیش بینی می کند که تا سال ۲۰۴۰ هر ساله ۲۷/۵ میلیون مورد سرطان جدید در سراسر جهان وجود داشته باشد که افزایش ۶۱/۷ درصدی را نشان می دهد. بیشتر این افزایش پیش بینی شده ناشی از عوامل جمعیتی مانند رشد جمعیت و پیری است،

مقدمه

سرطان یک اصطلاح عمومی برای گروه بزرگی از بیماری ها است که می توانند هر قسمتی از بدن را درگیر کنند. سایر اصطلاحات مورد استفاده، تومورهای بدخیم و نئوپلاسم ها هستند. یکی از ویژگی های مشخص سرطان، ایجاد سریع سلول های غیر طبیعی است که فراتر از مرزهای معمول خود رشد می کنند و سپس می توانند به قسمت های مجاور بدن حمله کنند و به سایر اندام ها گسترش یابند (۱). بروز سرطان با افزایش سن به طور چشمگیری افزایش می یابد. به

۱- کارشناس ارشد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- واحد ثبت سرطان، معاونت بهداشت استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: محمدرضا مراثی؛ استاد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mrmrarcy@yahoo.co.uk

اما افزایش شیوع سرطان‌های خاص مرتبط با توسعه اجتماعی و اقتصادی نیز یک عامل است (۳، ۴).

سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان به شمار می‌رود که حدود ۱۰ میلیون مرگ را در سال ۲۰۲۰ به خود اختصاص داده است. شایع‌ترین موارد جدید سرطان در جهان در سال ۲۰۲۲ شامل ریه ۲/۴ میلیون، پستان ۲/۲ میلیون، کولورکتال ۱/۹ میلیون، پروستات ۱/۴ میلیون، معده ۹۶۸ هزار می‌باشد (۲). سرطان معده پنجمین تومور بدخیم شایع در جهان در سال ۲۰۲۲ با ۹۶۸ هزار مورد جدید بود و با حدود ۶۵۹ هزار مرگ، پنجمین علت مرگ ناشی از سرطان است (۵، ۶). در ایران شایع‌ترین سرطان در هر دو جنس مرد و زن در سال ۲۰۲۲ سرطان معده گزارش شده است. بیشترین تعداد موارد سرطان معده (حدود ۸۲۰ هزار مورد جدید و ۵۸۰ هزار مرگ) در آسیا (به طور عمده در چین) به ثبت رسیده است (۷-۵). میزان بروز سرطان (با احتساب سرطان‌های پوست غیر ملانومی) در مناطق مختلف جهان تفاوت قابل توجهی داشت. این میزان در مردان از ۵۰۷/۹ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر در استرالیا و نیوزیلند تا ۹۷/۱ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر در غرب آفریقا متغیر بود. در زنان نیز بیشترین میزان بروز در استرالیا و نیوزیلند (۴۱۰/۵ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر) و کمترین آن در جنوب-مرکز آسیا (۱۰۳/۳ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر) گزارش شد. با پیش‌بینی‌های مبتنی بر جمعیت‌شناسی که نشان می‌دهد تعداد موارد جدید سرطان تا سال ۲۰۵۰ به ۳۵ میلیون نفر خواهد رسید، سرمایه‌گذاری در پیشگیری، از جمله هدف قرار دادن عوامل خطر اصلی سرطان (از جمله سیگار کشیدن، اضافه وزن و چاقی و عفونت) می‌تواند از میلیون‌ها نفر جلوگیری کند. تشخیص سرطان در آینده جان بسیاری را در سرتاسر جهان نجات می‌دهد و در دهه‌های آینده سوده‌های اقتصادی و اجتماعی زیادی را برای کشورها به ارمغان می‌آورد (۸). اغلب موارد سرطان معده در کشورهایی با شاخص توسعه انسانی بالا و بسیار بالا (HDI یا Human development index) مانند کشورهای آسیای شرقی و جنوب شرقی، اروپای مرکزی و شرقی و کشورهای آمریکای جنوبی تشخیص داده می‌شود و ASIR) Age-standardized incidence rate) در این کشورها بالاتر از کشورهای با میانگین HDI پایین بود. پنج کشور با بالاترین ASIR در آسیا عبارت از مغولستان (۳۲/۵ در هر ۱۰۰ هزار)، ژاپن (۳۱/۶ در هر ۱۰۰ هزار)، جمهوری کره (۲۷/۹ در هر ۱۰۰ هزار)، تاجیکستان (۲۳/۴ در هر ۱۰۰ هزار) و چین (۲۰/۶ در هر ۱۰۰ هزار) می‌باشند که نشان می‌دهد بیش از ۶۹ درصد از کل موارد سرطان معده در سال ۲۰۲۰ در شرق و جنوب مرکزی آسیا رخ داده است (۹).

تجزیه و تحلیل بقا یکی از ابزارهای اصلی به منظور ارزیابی بار یک بیماری کشنده است؛ چرا که زمان سپری شده را از نقطه شروع (به عنوان مثال تشخیص، شروع درمان خط اول) تا زمان مرگ بررسی می‌کند (۱۰). در بیماری سرطان، بقای بیمار به عنوان معیار اصلی کنترل سرطان و اندازه‌گیری تأثیر درمان پذیرفته شده است. میزان بقا، یعنی نسبی از بیماران که یک دوره زمانی مشخص را زنده می‌مانند و مفهوم ساده‌ای است، اما روش‌های متفاوتی برای برآورد آن وجود دارد (۱۱). جهت تعیین کمیت بقای سرطان و در نظر گرفتن احتمال مرگ و میر ناشی از سایر علل، بقای خالص را می‌توان تخمین زد. بقای خالص (Net survival یا NS)، بقا در دنیایی فرضی است که تنها علت احتمالی مرگ، مرگ بر اثر سرطان است. بقای خالص شاخصی است که هرگز مشاهده نمی‌شود؛ چرا که بیماران در دنیای واقعی در معرض خطر مرگ ناشی از علل دیگر نیز قرار دارند. بنابراین، برآورد مرگ ناشی از سرطان نیاز به فرضیات دارد (۱۲).

مراکز ثبت سرطان اغلب به بقای خالص علاقه دارند و این تنها زمانی است که سرطان مورد بررسی تنها علت احتمالی مرگ باشد. اگرچه بقای خالص تحت یک شرایط فرضی تعریف شده است، اما در عمل برای مقایسه بقای سرطان بین کشورها و در طول زمان مفید است؛ چرا که مستقل از مرگ و میر ناشی از بیماری‌های دیگر و بین کشورها متفاوت است و در طول زمان نیز تغییر می‌کند (۱۳). بقای خالص اغلب با استفاده از یکی از دو روش تخمین زده می‌شود: بقای علت خاص که بر اطلاعات دقیق در مورد علت مرگ متکی است و بقای نسبی که نسبت بقای بیماران به علت خاص بر بقای مورد انتظار در جمعیت عمومی (یعنی گروهی با جمعیت‌شناسی مشابه بیماران) تخمین زده می‌شود (۱۴). این روش توسط سازمان‌های ثبت سرطان ترجیح داده می‌شود؛ چرا که نیازی به علت مرگ ندارد و ممکن است در دسترس یا غیر قابل اعتماد باشد و مرگ و میرهایی را که به طور غیر مستقیم ناشی از سرطان است مانند مرگ و میر ناشی از عوارض جانبی درمان، ثبت می‌کند. از سوی دیگر، بقای نسبی فرض می‌کند که مرگ و میر مورد انتظار جمعیت عمومی به درستی منعکس‌کننده مرگ و میر ناشی از همه علل مرگ می‌باشد (۱۳). آمار بقا بیشترین استفاده را برای تخمین پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان و دوره احتمالی بیماری آن‌ها دارد و مورد توجه بیماران، پزشکان، محققان و سیاست‌گذاران است (۱۵).

در مطالعات مبتنی بر جمعیت در مورد بقای سرطان، چارچوب بقای نسبی برای تخمین بقای خالص مناسب‌ترین در نظر گرفته می‌شود. بقای نسبی مستلزم این فرض است که عوامل مؤثر بر بقا که در جداول زندگی ثبت نشده‌اند (به عنوان مثال، بیماری‌های همراه و وضعیت اجتماعی-اقتصادی)، در جمعیت مورد بررسی و در جمعیت پس‌زمینه مشابه هستند؛ در حالی که بقای علت خاص به طبقه‌بندی صحیح علت مرگ نیاز دارد (۱۶). در مطالعات بقای مشاهده شده محدودیت‌هایی اعلام شده است که در بقای نسبی وجود ندارد و در واقع، بقا را استانداردسازی می‌کند. در بقای نسبی به دلیل این که بقای مشاهده شده به جمعیت عمومی سنجیده می‌شود، می‌توان فاصله افرادی که دچار بیماری سرطان هستند با جمعیت عمومی که اختلاف دارند را تخمین زد که هرچه این اختلاف بیشتر باشد، نشان دهنده وضعیت وخامت بیماران و مورد توجه سیاست‌گذاران است. امتیاز عمده روش مذکور این است که به اطلاعات علت مرگ نیازی ندارد و بدین ترتیب، متأثر از مسایل مرتبط با بی‌دقتی، عدم صحت و عدم دسترسی به گواهی‌های فوت و مسایل ناشی از درمان‌های پیچیده و به طور کلی، کدگذاری و طبقه‌بندی علت فوت نمی‌باشد. هدف از انجام پژوهش حاضر، برآورد و مقایسه بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از داده‌های ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت در شهرستان اصفهان بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع هم‌گروهی تاریخی بود که به منظور برآورد و مقایسه بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از داده‌های ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت در شهرستان اصفهان در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۳ انجام شد. داده‌ها از سامانه یکپارچه ثبت سرطان معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، پس از اخذ کد اخلاق IR.MUL.RESEARCH.REC.1401.265 دریافت گردید. سپس عملیات بررسی موارد تکراری فرد و تومور و همچنین، کنترل کیفیت داده‌ها انجام گرفت. طبق دستورالعمل برنامه ملی ثبت سرطان، موارد سرطانی قابل گزارش و قابل ثبت در این برنامه شامل ۱- تمام مواردی که در

بخش مورفولوژی از سیستم کدگذاری ICD-O-3 به عنوان تومورهای بدخیم مهاجم (Invasive) (کد رفتار ۳) مشخص شدند. ۲- تمام مواردی که در بخش مورفولوژی از سیستم کدگذاری ICD-O-3 به عنوان تومورهای بدخیم درجا (In situ) (کد رفتار ۲) مشخص شدند (۱۷). جامعه آماری تحقیق حاضر شامل بیماران مبتلا به سرطان بود که در برنامه ملی ثبت سرطان توسط کارشناسان سرطان معاونت بهداشتی استان اصفهان ثبت گردیده است. جمعیت مورد بررسی نیز شامل افراد مبتلا به سرطان معده بود. اطلاعات بیماران مبتلا به سرطان معده از سال ۱۴۰۰-۱۳۹۳ از معاونت بهداشتی دریافت گردید که ۱۷۷۳ نفر بود. همچنین، اطلاعات مرگ و میر جمعیت شهر اصفهان از واحد ثبت سرطان معاونت بهداشتی تحویل گرفته شد و با ادغام اطلاعات بیماران مبتلا به سرطان و اطلاعات مرگ و میر، تاریخ فوت بیماران مبتلا به سرطان از طریق کد یکتای افراد شناسایی و استخراج گردید. موارد تکراری در Excel از طریق Remove Duplicates حذف شد.

معیار ورود شامل بیماران مبتلا به سرطان معده شهر اصفهان ثبت شده در برنامه ملی ثبت سرطان و معیار خروج بیماران اتباع خارجی بود. ایده بقای نسبی، مقایسه مرگ و میر بیماران با جمعیت عمومی است. بنابراین، تخمین غیر مستقیمی از بار بیماری خاص را امکان پذیر می کند (۱۰). در پژوهش حاضر، بقای نسبی از نسبت بقای بیماران مبتلا به سرطان معده به بقای جمعیت عمومی فنلاند محاسبه گردید. سه روش برای محاسبه بقای مورد انتظار وجود دارد که به روش‌های اول و دوم Ederer و Hakulinen شهرت دارد. این روش‌ها در مدت زمانی که افراد همگن در معرض خطر مرگ در نظر گرفته می‌شوند، متفاوت است. Ederer مبتنی بر این پیش فرض است که افراد همسان به طور نامحدود (حتی پس از تاریخ پایان مطالعه) در معرض خطر در نظر گرفته می‌شوند؛ یعنی زمانی که یک بیمار مبتلا به سرطان به علت دیگری غیر سرطان معده می‌میرد یا سانسور می‌شود، تأثیری بر بقای مورد انتظار که مبتنی بر جمعیت عمومی است، ندارد. Hakulinen مبتنی بر این پیش فرض است که اگر زمان بقای یک بیمار مبتلا به سرطان سانسور شود، زمان بقای فرد همسان او در جمعیت عمومی نیز سانسور می‌شود. Ederer II مبتنی بر این پیش فرض است که افراد همسان تا زمانی که بیمار مبتلا به سرطان مربوطه بمیرد یا سانسور نشود، در معرض خطر تلقی می‌شوند (۱۸). در تحقیق حاضر از روش دوم Ederer به منظور محاسبه بقای مورد انتظار استفاده گردید. روش‌های Ederer II با مفهوم بقای خالص سرطان همسوی بهتری دارد. همچنین، ادعا شده است که بقای نسبی محاسبه شده با استفاده از روش‌های Ederer I و Hakulinen، به اطلاعات اضافی در درازمدت نیاز دارد که منعکس کننده وضعیت سلامتی بهتر بازماندگان سرطان نسبت به جمعیت عمومی می‌باشد. از آنجایی که در روش Ederer II افراد همسان تنها تا زمانی که بیمار مبتلا به سرطان مربوطه بمیرد یا سانسور شود، در معرض خطر تلقی می‌شوند، برآوردگر مناسبی برای محاسبه بقای نسبی ارائه می‌کند (۱۹).

به منظور توصیف داده‌ها از شاخص‌های مرکزی (میان و دامنه میان چارکی) و تعداد و درصد فراوانی متغیرها، جهت بررسی الگوی تغییرات بقا در طول زمان‌های مورد بررسی از رگرسیون Joinpoint و برای برآورد بقا از روش جدول عمر استفاده گردید. این روش می‌تواند نمودارها و برآوردهایی از توابع بقا و خطر را ارائه دهد. جهت برآورد بقای نسبی، به برآورد بقای مورد انتظار در گروه قابل مقایسه از جمعیت عمومی که در عمل فرض می‌شود بدون سرطان معده

هستند، نیاز می‌باشد. برآوردهای بقای مورد انتظار با سن، جنسیت و زمان تقویمی تشخیص با جمعیت بیماران مبتلا به سرطان معده شهرستان اصفهان جفت می‌شوند. بدین منظور، به ازای هر بیمار مبتلا به سرطان معده در شهرستان اصفهان، یک گروه قابل مقایسه از جمعیت عمومی انتخاب می‌شود که از نظر سن، جنسیت و زمان تشخیص (تقویم زمانی) با آن بیمار مطابقت دارد. به این فرایند در اصطلاح «جفت‌سازی» گفته می‌شود. سپس بقای مبتنی بر جمعیت برای هر گروه جفت شده برآورد می‌شود. این برآوردها بر اساس جداول احتمالات سالانه مرگ در جمعیت عمومی می‌باشد که از پایگاه داده‌های مرگ و میر به دست می‌آید (۱۸). در پژوهش حاضر، به منظور برآورد بقای مورد انتظار و مقایسه آن با بقای مشاهده شده، از اطلاعات سالانه مرگ در کشور فنلاند به دلیل دارا بودن وضعیت بهداشتی بهتر به عنوان جمعیت استاندارد استفاده گردید. همچنین، نتایج مطالعه با تحقیقات مرتبط که جمعیت استاندارد آن‌ها جمعیت عمومی کشور فنلاند می‌باشد، قابل مقایسه است. با توجه به این که برنامه نظارت، اپیدمیولوژی و نتایج نهایی (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) یا SEER که توسط مؤسسه ملی سرطان ایالات متحده آمریکا اداره می‌شود، یکی از معتبرترین منابع داده‌های سرطان در جهان به شمار می‌رود، اغلب از جمعیت‌های مرجعی استفاده می‌کند که ویژگی‌های کشورهای اسکاندیناوی از جمله کشور فنلاند هستند و هدف آن، تسهیل در مقایسه بقای نسبی کشورهای مختلف جهان می‌باشد. این برنامه تأکید می‌کند که جمعیت مرجع باید دارای داده‌های مرگ و میر با کیفیت بالا، جمعیت نسبتاً همگن و امید به زندگی بالا باشد. هدف از انتخاب جمعیت مرجع، تخمین نرخ مرگ و میر مورد انتظار در جمعیت مورد بررسی در صورت عدم وجود سرطان است. جمعیت مرجع باید دارای امید به زندگی بالایی باشد. این امر، محاسبه نرخ مرگ و میر مورد انتظار را در سنین بالا با دقت بیشتری ممکن می‌سازد (۲۰) که با استفاده از نرم افزار R نسخه 4.3.1 با فراخوان پکیج Survival و Relsurve از تقسیم بقای مشاهده شده بیماران بر برآورد بقای مورد انتظار، بقای نسبی محاسبه گردید و سپس مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

جدول ۱ توزیع فراوانی (درصد) و مقادیر مرکزی (پراکندگی) برخی از ویژگی‌های جمعیتی و بالینی بیماران مبتلا به سرطان معده در جمعیت عمومی اصفهان بر حسب سال‌های پیگیری را نشان می‌دهد. در بیماران مبتلا به سرطان معده، بیشترین درصد فراوانی در گروه سنی ۷۴-۶۰ سال می‌باشد؛ به طوری که در سال ۱۴۰۰، ۵۰/۹ درصد افراد مبتلا به سرطان معده شده‌اند. از ۱۷۷۲ نفر بیمار مبتلا به سرطان معده، ۷۵۸ نفر فوت شده‌اند. بیشترین درصد بیماران مبتلا به سرطان معده (۶۷/۷۸ درصد) در جنس مردان افتاده است. درصد فراوانی موارد سرطان معده در مردان در سال ۱۴۰۰ بیشتر از سال‌های دیگر بوده است. با توجه به این که تاریخ پیگیری بیماران تا تاریخ ۱۴۰۰/۱۲/۲۹ بود، میانه طول مدت بیماری در طول دوره مطالعه به تدریج کاهش یافته است. میانه مدت بیماری با دامنه میان چارکی در سال ۱۳۹۳، ۲۷۲۰/۵ (۲۹۱۶-۳۶۵) روز بوده است. میانه و دامنه میان چارکی طول مدت بیماری در سال ۱۴۰۰، ۲۸۵ (۲۱۴،۴۱۶) روز بود.

جدول ۲ بقای مشاهده شده و بقای نسبی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد را نشان می‌دهد.

جدول ۱. توزیع فراوانی و مقادیر مرکزی (پراکنندگی) برخی از ویژگی‌های جمعیتی و بالینی بیماران مبتلا به سرطان معده در جمعیت عمومی اصفهان بر حسب سال‌های پیگیری

متغیر	سال‌های پیگیری							
	۱۳۹۳	۱۳۹۴	۱۳۹۵	۱۳۹۶	۱۳۹۷	۱۳۹۸	۱۳۹۹	۱۴۰۰
سرطان	۱۶ (۷/۶)	۳۸ (۱۵/۳)	۲۰ (۹/۵)	۲۳ (۸/۶)	۲۶ (۱۱/۴)	۱۹ (۸/۵)	۲۴ (۹/۸)	۸ (۵/۴)
سن (سال)	۴۴ (۲۰/۹)	۶۵ (۳۶/۳)	۴۹ (۲۳/۳)	۷۲ (۲۷/۱)	۶۰ (۲۶/۴)	۵۱ (۲۲/۹)	۶۲ (۲۵/۳)	۳۵ (۲۳/۹)
معدده	۷۹ (۳۷/۶)	۸۲ (۳۳/۲)	۷۶ (۳۶/۱)	۸۹ (۳۳/۵)	۷۴ (۳۲/۶)	۸۸ (۳۹/۶)	۸۷ (۳۶/۵)	۷۴ (۵۰/۶)
بیشتر از ۷۵	۷۱ (۳۳/۸)	۶۲ (۲۵/۱)	۶۵ (۳۰/۹)	۸۱ (۳۰/۵)	۶۷ (۲۹/۵)	۶۴ (۸/۰۸)	۷۲ (۲۹/۳)	۲۹ (۱۹/۸)
زنده	۱۰۵ (۵۰/۰)	۱۳۴ (۵۴/۲)	۱۰۸ (۵۱/۴)	۱۳۲ (۴۹/۸)	۱۳۳ (۵۸/۵)	۱۲۸ (۵۷/۶)	۱۴۹ (۶۰/۸)	۱۲۵ (۸۵/۶)
پیامد	۱۰۵ (۵۰/۰)	۱۱۳ (۴۵/۷)	۱۰۲ (۴۸/۵)	۱۳۳ (۵۰/۱)	۹۴ (۴۱/۴)	۹۴ (۴۲/۳)	۹۶ (۳۹/۱)	۲۱ (۱۴/۳)
مرگ	۷۶ (۳۶/۱)	۸۵ (۳۴/۴)	۷۵ (۳۰/۷)	۷۹ (۲۹/۸)	۶۶ (۲۹/۰)	۷۲ (۳۲/۴)	۸۱ (۳۳/۱)	۳۷ (۲۵/۳)
جنسیت	۱۳۴ (۶۳/۸)	۱۶۲ (۶۵/۵)	۱۳۵ (۶۴/۲)	۱۸۶ (۷۰/۱)	۱۶۱ (۷۰/۹)	۱۵۰ (۶۷/۵)	۱۶۴ (۶۶/۹)	۱۰۹ (۷۴/۶)
مرد	۲۷۲۰/۵	۲۳۷۶	۱۹۸۴/۵	۱۴۷۲	۱۳۲۵	۹۴۸	۵۷۵	۲۸۵
مدت زمان بیماری	(۳۶۵، ۲۹۱۶)	(۴۴۵، ۲۵۲۴)	(۳۶۵، ۲۱۷۴)	(۳۶۵، ۱۷۹۷)	(۴۷۸، ۱۴۶۰)	(۳۶۴، ۱۰۷۰)	(۳۷۵، ۷۰۲)	(۲۱۴، ۴۱۵)
دامنه میان چارکی								

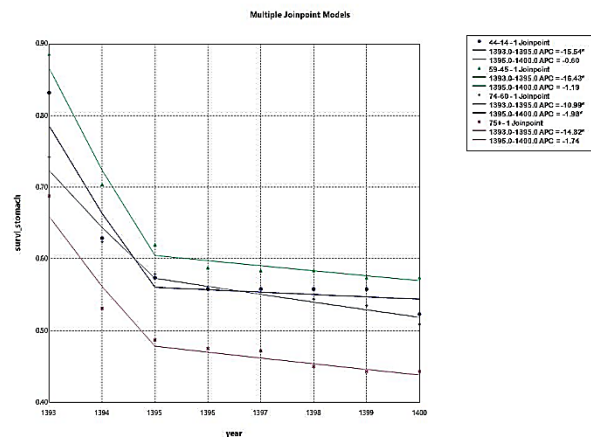
جدول ۲. برآوردهای بقای مشاهده شده و بقای نسبی در بیماران مبتلا به سرطان معده در جمعیت عمومی اصفهان طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰ به تفکیک گروه‌های سنی با استفاده از داده‌های ثبت سرطان

سال‌های پیگیری	بقای مشاهده شده			بقای نسبی (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)		
	۱۴-۴۴	۴۵-۵۹	۶۰-۷۴	بیشتر از ۷۵	۱۴-۴۴	۴۵-۵۹
سرطان معده	۰/۸۳۲	۰/۸۸۶	۰/۷۴۲	۰/۶۸۸	۰/۸۳۴ (۰/۷۸-۰/۸۹)	۰/۸۹۰ (۰/۸۶-۰/۹۲)
	۰/۶۲۹	۰/۷۰۴	۰/۶۲۴	۰/۵۳۱	۰/۶۳۱ (۰/۵۶-۰/۷۰)	۰/۷۱۱ (۰/۶۶-۰/۷۵)
	۰/۵۷۴	۰/۶۲۰	۰/۵۷۹	۰/۴۸۷	۰/۵۷۷ (۰/۵۰-۰/۶۵)	۰/۶۲۸ (۰/۵۸-۰/۶۸)
	۰/۵۵۸	۰/۵۵۸	۰/۵۶۱	۰/۴۷۵	۰/۵۶۱ (۰/۴۸-۰/۶۴)	۰/۵۹۹ (۰/۵۵-۰/۶۵)
	۰/۵۵۸	۰/۵۸۴	۰/۵۵۶	۰/۴۷۲	۰/۵۶۲ (۰/۴۹-۰/۶۴)	۰/۵۹۸ (۰/۵۴-۰/۶۵)
	۰/۵۵۸	۰/۵۸۴	۰/۵۴۴	۰/۴۵۰	۰/۵۶۳ (۰/۴۹-۰/۶۴)	۰/۶۰۲ (۰/۵۵-۰/۶۵)
	۰/۵۵۸	۰/۵۷۴	۰/۵۳۵	۰/۴۴۳	۰/۵۶۴ (۰/۴۹-۰/۶۴)	۰/۵۹۶ (۰/۵۴-۰/۶۵)
	۰/۵۲۳	۰/۵۷۴	۰/۵۰۹	۰/۴۴۳	۰/۵۲۹ (۰/۴۴-۰/۶۳)	۰/۶۰۰ (۰/۵۴-۰/۶۵)

شده‌اند، نسبت داده شده است. اثر انتخاب افراد سالم گاهی اوقات بین بیماران مبتلا به سرطان با کنشندگی پایین همچون سرطان پوست اتفاق می‌افتد. میزان بقای نسبی برای چنین گروه‌هایی از بیماران بیشتر از ۱ به دست می‌آید؛ چرا که تعداد بسیار اندکی از بیماران به دلیل سرطان می‌میرند و افراد زنده به دلیل استفاده بیشتر از خدمات بهداشتی، مرگ و میر پایین‌تری ناشی از سایر علل دارند؛ البته تعیین مکانیسم علیتی دقیق این موضوع بسیار پیچیده است. به عنوان مثال، بیمارانی که پیگیری وضعیت سلامتی منظمی دارند و از سلامت بهتری برخوردار هستند، در مراحل اولیه بیماری تشخیص داده می‌شوند و تماس منظم با سیستم بهداشتی پس از تشخیص بیماری، اثر مثبتی بر سلامت عمومی آن‌ها دارد، اما محتمل‌ترین دلیل برای برآوردهای بقای نسبی بزرگ‌تر از ۱، ناشی از کیفیت پایین پیگیری می‌باشد. اگر مرگ‌های اتفاق افتاده در میان بیماران مبتلا به سرطان ثبت نشود، بقای بیماران بیشتر از مقدار واقعی برآورد می‌شود و منجر به برآوردهای بقای نسبی بیش از ۱ می‌شود (۲۲، ۲۱). انتخاب فلانده به عنوان جمعیت مرجع در مطالعه حاضر با هدف استفاده از داده‌های با کیفیت بالا و ساختار جمعیتی نسبتاً همگن انجام شد. این انتخاب، مشابه توصیه‌هایی است که در مطالعات SEER مطرح شده است؛ مبنی بر این که جمعیت مرجع باید دارای ثبت دقیق مرگ، امید به زندگی بالا و ساختار جمعیتی پایدار باشد (۱۵) و هدف اصلی در انتخاب فلانده، تسهیل در مقایسه بقای نسبی کشورهای مختلف جهان می‌باشد.

در تحقیقی که با هدف برآورد بقای خالص بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران در چارچوب بقای نسبی انجام شد، از اطلاعات بیماران مراجعه‌کننده به انستیتوسرطان بیمارستان امام تهران که یکی از قطب‌های مرکزی تشخیص و درمان سرطان در ایران است در بازه زمانی سال‌های ۷۹-۱۳۷۵ استفاده گردید و برای محاسبه بقای مورد انتظار، از اطلاعات مرگ و میر در جمعیت ایرانی که از مرکز تحقیقات سرطان انستیتو سرطان ایران به دست آمده، استفاده شد. داده‌های مربوط به ۳۳۰ بیمار (۳۲-۹۶ ساله) شامل ۲۲۸ مرد (۶۹/۱ درصد) و ۱۰۲ زن (۳۰/۱ درصد) مبتلا به سرطان معده به مدت ۱۰ سال تحت پیگیری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. آدنوکارسینوم شایع‌ترین بدخیمی بود (۲۸۱ بیمار، ۸۵/۲ درصد) و ۲۴۸ بیمار (۷۵/۱ درصد) در مرحله ۳ یا ۴ بودند. نرخ بقای خالص ۱ و ۵ ساله پس از جراحی به ترتیب ۶۷/۹۶ (۶۲/۳۵-۷۲/۹۸) = فاصله اطمینان ۹۵ درصد) و ۲۳/۳۵ (۱۷/۱۹-۲۹/۲۸) = فاصله اطمینان ۹۵ درصد) بود. مراحل بالاتر ($P = ۰/۰۰۱$)، سنین بالاتر ($P = ۰/۰۰۷$) و استفاده کمتر از درمان‌های کمکی ($P < ۰/۰۰۱$) به طور مستقل با مرگ و میر بیش از حد همراه بود که نشان می‌دهد میزان بقای سرطان معده در ایران از نظر بقای خالص کمتر از بیشتر کشورهای توسعه یافته و بقا در مراحل ابتدایی بیماری به مراتب بالاتر از مراحل پیشرفته است و عامل سن و مرحله بیماری تأثیر مهمی در بقا دارد (۲۳) که با یافته‌های پژوهش حاضر همسو بود؛ چرا که بیشترین کاهش بقا در گروه‌های سنی بالا مشاهده گردید. مطالعه‌ای با هدف برآورد بقای نسبی و درمان بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از داده‌های سرطان مبتنی بر جمعیت طی سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۰۳ بر لینزو چین انجام شد که نتایج آن افزایش بقای نسبی ۵ ساله را برای بیماران مبتلا به سرطان معده و درمان شده نشان می‌دهد که به طور عمده علت آن، بهبود در تشخیص و درمان‌های حمایتی گزارش شده است (۲۴). نتایج تحقیق Zhang و همکاران که بر روی وضعیت بقای ۳۹۱۵ نفر بیمار مبتلا به سرطان معده در بیمارستان Nanfang در دانشگاه

بر اساس نتایج به دست آمده، بقای مشاهده شده در همه بیماران مبتلا به سرطان معده با افزایش سال‌های پیگیری و افزایش سن، کاهش یافته است. در بیماران مبتلا به سرطان معده، بقای نسبی در سه گروه سنی ۴۴-۱۴، ۵۹-۴۵ و ۷۴-۶۰ سال با افزایش سال‌های پیگیری، روند کاهشی را نشان داده است. در گروه سنی بالای ۷۵ سال، بقای نسبی تا سومین سال پیگیری روند کاهشی داشته است و سپس با افزایش سال پیگیری، افزایش در بقا مشاهده می‌شود. در شکل ۱ بررسی روند تغییرات بقا در بیماران مبتلا به سرطان معده بر حسب گروه‌های سنی در سال‌های ۱۳۹۳-۱۴۰۰ ارایه شده است. برای همه گروه‌های سنی، یک نقطه اتصال در سال ۱۳۹۵ ایجاد شده است. در دوره اول از سال ۱۳۹۳-۹۵ به طور متوسط تغییرات سالانه روند بقا شیب نزولی را نشان می‌دهد که بیشترین تغییرات در گروه سنی ۴۴-۱۴ سال به میزان ۱۷/۸۱- درصد می‌باشد و در دوره دوم از سال ۱۴۰۰-۱۳۹۵ در گروه سنی ۴۴-۱۴ سال کمترین تغییر به میزان ۰/۲۶ درصد گزارش گردید.



شکل ۱. روند بقای بیماران مبتلا به سرطان معده بر حسب گروه‌های سنی در سال‌های پیگیری ۱۳۹۳-۱۴۰۰

بحث

در پژوهش حاضر برای محاسبه بقای نسبی به منظور استانداردسازی شاخص، از جدول عمر جمعیتی کشور فلانده استفاده گردید. در واقع، وضعیت بقای بیماران مبتلا به سرطان معده نسبت به یک جمعیت مرجع مقایسه شد. نتایج نشان داد که بقای مشاهده شده در بیماران مبتلا به سرطان معده با افزایش سال‌های پیگیری و افزایش سن، کاهش یافته است. بقای نسبی نیز با افزایش سن و سال‌های پیگیری، کاهش یافته است. اگرچه در گروه سنی بالای ۷۵ سال، از سال سوم پیگیری به بعد، افزایش جزئی در بقا مشاهده شد، اما به طور کلی روند نزولی بقای نسبی با افزایش سن پا بر جا بود. افزایش بقای نسبی نشان می‌دهد که بقا در بیماران مشاهده شده با جمعیت عمومی برابر و یا حتی بیشتر شده است که این وضعیت شاید نشان دهنده درمان بیماران باشد. گاهی نسبت بقای نسبی بیش از یک زمانی اتفاق می‌افتد که سرطان مورد بررسی در طبقات اجتماعی-اقتصادی بالاتر معمول‌تر است و یا اثر انتخاب افراد سالم وجود دارد و یا به تشخیص بیش از حد تومورهای غیر تهاجمی که توسط غربالگری شناسایی

بین‌المللی دقیق‌تر عملکرد سیستم سلامت ایران در مواجهه با این بیماری خواهد بود. پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات آینده سایر متغیرها مانند مرحله بیماری نیز بررسی شود.

نتیجه‌گیری

بقای نسبی به پزشکان و محققان کمک می‌کند تا اثربخشی درمان‌ها را ارزیابی کنند و تصمیم‌گیری‌های مناسب در خصوص مدیریت بیماران مبتلا به سرطان را انجام دهند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، استفاده از جمعیت مرجع فنلاند برای مقایسه بقای بیماران مبتلا به سرطان بود که نمی‌توان با دیگر تحقیقات که از جمعیت مرجع غیر از فنلاند استفاده کرده‌اند مقایسه شود. همچنین، در رابطه با پیگیری بیماران مبتلا به سرطان و ثبت علت مرگ این بیماران است که باید با دقت بیشتری انجام گردد. در اطلاعات مرگ و میر جمعیت اصفهان، بیماران مبتلا به سرطان فوت شده‌ای هستند که در برنامه ملی سرطان ثبت نشده‌اند و اطلاعات آن‌ها به مراکز ثبت سرطان ارسال نشده است و یکی از دلایل این که بقای نسبی بیشتر باشد، می‌تواند همین عامل باشد. با توجه به پژوهش‌های انجام شده، عوامل متعددی (اقتصادی، اجتماعی و مرحله بیماری I، II، III و IV) بر بقای نسبی تأثیرگذار است که باید در تحلیل نتایج مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.MUI.RESEARCH.REC.1401.265 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با توجه به اخذ مجوز از مسؤول ثبت سرطان معاونت بهداشتی این دانشگاه به شرط اخذ اطلاعات به صورت بدون هویت و حفظ محرمانگی اطلاعات تصویب و تأیید شد. بدین وسیله از مسؤولان و کارکنان محترم معاونت بهداشتی که با در اختیار گذاشتن اطلاعات ثبت سرطان در انجام این مطالعه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

پزشکی جنوب چین انجام شد، نشان داد که میزان بقای نسبی ۵ ساله برای بیماران مبتلا به سرطان معده با تشخیص جدید به ۷۱/۵ درصد رسید. این مسأله به طور خاص در بیماران جوان‌تر و دارای مرحله پایین‌تر بیماری مشاهده گردید (۲۵). فقدان غربالگری جامع سرطان معده باعث می‌شود که بسیاری از بیماران در مراحل پیشرفته تشخیص داده شوند و منجر به نرخ بقای ۵ ساله تقریباً ۳۰ درصدی برای کسانی که تحت عمل جراحی رادیکال در این مناطق قرار می‌گیرند، می‌شود (۲۶). در مجموع، نتایج پژوهش حاضر همسو با یافته‌های بین‌المللی و ملی، بار دیگر نقش تعیین‌کننده سن، سال‌های پیگیری، مرحله بیماری و کیفیت نظام‌های ثبت و مراقبت در برآورد بقای بیماران مبتلا به سرطان معده را تأیید می‌کند.

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود از چارچوب بقای نسبی برای تجزیه و تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان به عنوان یک رویکرد جایگزین نه تنها برای حذف سوگیری‌های ناشی از خطرات رقابتی و وابستگی به آن‌ها، بلکه برای تخمین درمان در سطح جمعیت با توجه به مهم‌ترین ویژگی‌های فردی استفاده شود. به منظور افزایش بقای بیماران مبتلا به سرطان به خصوص سرطان شایع مورد بررسی در تحقیق حاضر، باید غربالگری سرطان معده و پیگیری تا حصول نتیجه در سیستم نظام مراقبتی و بهداشتی به جدیت و با هزینه کم انجام گردد و برای حذف عوامل خطر قابل اصلاح مؤثر در ایجاد سرطان، اقداماتی در سطح کلان صورت گیرد. برنامه‌های آموزشی عمومی و تخصصی جهت افزایش آگاهی جامعه و پزشکان عمومی درباره علایم اولیه سرطان معده و کاهش تأخیر در ارجاع تقویت و توسعه گردد. تخصیص هدفمند منابع سیاستی و درمانی به مراکز تخصصی سرطان در استان با تمرکز ویژه بر گروه‌های سنی جوان که به طور غیر منتظره‌ای شاخص بقای پایین‌تری را نشان می‌دهند و ادغام داده‌های ثبت سرطان با سامانه‌های ملی ثبت مرگ و میر به منظور بهبود کیفیت داده‌های اپیدمیولوژیک و امکان‌پذیری تحلیل‌های طولی مدت انجام شود. اجرای این راهبردها نه تنها می‌تواند منجر به بهبود قابل توجه در بقای بیماران مبتلا به سرطان معده شود، بلکه زمینه‌ساز مقایسه‌پذیری

References

- Hausman DM. What is cancer? Perspectives in biology and medicine. 2019;62(4):778-84.
- Breast cancer: world health organization; 2022 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>].
- Hulvat MC. Cancer incidence and trends .Surgical Clinics. 2020; 100(3): 469-81.
- Khazaei Z, Jarrahi AM, Momenabadi V, Ghorat F, Adineh H, Sohrabivafa M, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide stomach cancers and their relationship with the human development index (HDI). World Cancer Res J. 2019; 6(9).
- Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. Cancer epidemiology. 2009: 467-77.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. International Journal of Cancer. 2021; 149(4): 778-89.
- Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, 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 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. JAMA oncology. 2019; 5(12): 1749-68.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2024; 74(3): 229-63.
- Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, Wang JH, Guo L, Liu JY, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic

- factors of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2023; 29(16): 2452.
10. Perme MP, de Wreede LC, Manevski D. What is relative survival and what is its role in haematology? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2023: 101474.
 11. Kasaeian A, Abadi A-R. Estimating Relative Survival of Breast Cancer Patients Referring to Imam Khomeini Cancer Institute during 1990-1995.
 12. Lambert PC, Dickman PW, Rutherford MJ. Comparison of different approaches to estimating age standardized net survival. *BMC medical research methodology*. 2015; 15(1): 1-13.
 13. Coviello E, Seppä K, Dickman PW, Pokhrel A. Estimating net survival using a life-table approach. *The Stata Journal*. 2015; 15(1): 173-85.
 14. Bright CJ, Brentnall AR, Wooldrage K, Myles J, Sasieni P, Duffy SW. Errors in determination of net survival: cause-specific and relative survival settings. *British journal of cancer*. 2020; 122(7): 1094-101.
 15. Mariotto AB, Noone A-M, Howlader N, Cho H, Keel GE, Garshell J, et al. Cancer survival: an overview of measures, uses, and interpretation. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2014; 2014(49): 145-86.
 16. Orrason AW, Garmo H, Styrke J, Dickman PW, Stattin P. Comparison of Relative Survival and Cause-Specific Survival in Men With Prostate Cancer According to Age and Risk Category: A Nationwide, Population-Based Study. *American Journal of Epidemiology*. 2021; 190(10): 2053-63.
 17. Mohsen Mousavi National Cancer Registry Program Executive Instructions for Registration and Reporting of Cancer Cases. 1391.
 18. Dickman PW, Coviello E. Estimating and modeling relative survival. *The Stata Journal*. 2015; 15(1): 186-215.
 19. Cho H, Howlader N, Mariotto AB, Cronin KA. Estimating relative survival for cancer patients from the SEER Program using expected rates based on Ederer I versus Ederer II method. *Surveillance Research Program, NCI, Technical Report*. 2011; 1: 2011.
 20. Howlader N, Noone A-M, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse S, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2010. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2013; 21: 12.
 21. Marcadis AR, Morris LG, Marti JL, editors. Relative survival with early-stage breast cancer in screened and unscreened populations. *Mayo Clinic Proceedings*; 2022: Elsevier.
 22. Davies L, Petitti DB, Martin L, Woo M, Lin JS. Defining, estimating, and communicating overdiagnosis in cancer screening. *Annals of internal medicine*. 2018; 169(1): 36-43.
 23. Paknazar F, Mahmoudi M, Mohammad K, Zeraati H, Mansournia MA, Yasari M. Estimating the net survival of patients with gastric cancer in iran in a relative survival framework. *Iranian journal of medical sciences*. 2018; 43(6): 605.
 24. Chen Q, Liu SZ, Zhang Sk, Cao XQ, Li BY, Quan PL, et al. The relative survival and cure fraction of gastric cancer estimated through flexible parametric models using data from population-based cancer registration during 2003-2012 in Linzhou, China. *Cancer Medicine*. 2020; 9(6): 2243-51.
 25. Zhang H, Yang W, Tan X, He W, Zhao L, Liu H, et al. Long-term relative survival of patients with gastric cancer from a large-scale cohort: a period-analysis. *BMC cancer*. 2024; 24(1): 1420.
 26. Mokadem I, Dijksterhuis W, Van Putten M, Heuthorst L, de Vos-Geelen J, Haj Mohammad N, et al. Recurrence after preoperative chemotherapy and surgery for gastric adenocarcinoma: a multicenter study. *Gastric Cancer*. 2019; 22: 1263-73.