

تعیین خطر نسبی بروز سرطان مری در شهرستان‌های ایران با استفاده از مدل چند سطحی بیزی مکانی- زمانی

صدیقه رستاقی^۱، توحید جعفری کوشکی^۲، بهزاد مهکی^۳، یوسف بشیری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان مری در ایران برای زنان در رتبه پنجم و برای مردان در رتبه هشتم قرار دارد. در مطالعه حاضر، با توجه به ضرورت آگاهی از چگونگی توزیع جغرافیایی این سرطان، نقشه‌بندی بروز این سرطان در سطوح استانی و شهرستانی ترسیم شده است.

روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه کاربردی اکولوژیک است. جامعه مورد مطالعه از تمام بیماران مبتلا به سرطان مری بین سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ در ایران تشکیل شده است. جهت برآورد خطر نسبی سرطان مری، از مدل چند سطحی بیزی مکانی- زمانی استفاده گردیده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از رویکرد بیزی INLA (Integrated nested Laplace approximation) در نرم‌افزار R انجام شد.

یافته‌ها: تعداد کل سرطان مری ثبت شده طی سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ در ایران ۷۱۶۰ مورد بوده است. بر اساس نتایج مدل سه سطحی با تعدیل تمامی عوامل خطر، روند تغییرات سالانه معنی‌دار و و به صورت افزایشی بوده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به برازش مدل سه سطحی با تعدیل عوامل خطر فعالیت فیزیکی و مصرف سیگار، مصرف میوه‌ها و سبزیجات و اضافه وزن، توصیه می‌شود که در مطالعات آینده از مدل‌های چند سطحی با تعدیل عوامل خطر ساز مؤثر بیشتری استفاده شود. این مطالعه نشان داد که مناطق شمال شرقی، شمال غربی و بعضی از نقاط مرکزی ایران دارای بیشترین خطر بروز سرطان مری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان مری، نقشه‌بندی بیماری، مدل چند سطحی بیزی مکانی- زمانی

ارجاع: رستاقی صدیقه، جعفری کوشکی توحید، مهکی بهزاد، بشیری یوسف. **تعیین خطر نسبی بروز سرطان مری در شهرستان‌های ایران با استفاده از مدل چند سطحی بیزی مکانی- زمانی.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۴؛ ۱۱ (۴): ۷۷۴-۷۶۹

دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۱/۲۵

پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۶/۲۱

مقدمه

در سال‌های اخیر علل مرگ و میر در انسان از سمت بیماری‌های عفونی به سمت بیماری‌های غیر واگیر گرایش پیدا کرده است؛ به طوری که در کشورهای پیشرفته، بروز سرطان‌ها در حال پیشی گرفتن از بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد (۱). بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۲۰، بروز انواع سرطان‌ها با پنجاه درصد افزایش روبه‌رو خواهد شد و این بیماری در سال ۲۰۳۰ اولین عامل مرگ و میر در دنیا به شمار خواهد رفت (۲).

بیش از ۷۰ درصد از مرگ‌های رخ داده در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه، به علت سرطان بوده است (۳). میزان مرگ و میر سرطان در ایران جایگاه سوم را پس از بیماری‌های قلبی و تصادفات دارد و به همین علت همواره جزء اولویت‌های تحقیقاتی بوده است (۴).

از جمله سرطان‌های شایع در جهان، سرطان‌های دستگاه گوارش می‌باشد که در کشورهای در حال توسعه، از شایع‌ترین سرطان‌ها به شمار می‌رود (۵). طبق گزارش آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) یا

International Agency for Research on Cancer)، سرطان مری هشتمین سرطان شایع و ششمین علت مرگ ناشی از سرطان در دنیا است (۶). به طور تقریبی ۸۰ درصد از کل موارد سرطان مری در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد، ولی بروز سرطان مری در کشورهای غربی به نسبت نادر است (۷). بررسی‌های قبلی اپیدمیولوژیک در آسیا تغییرات قابل توجهی در بروز سرطان مری نشان داده‌اند؛ به طوری که بروز این سرطان در جنوب غرب آسیا بسیار پایین (۸)، در جنوب شرق آسیا کم (۹)، در شمال غربی، جنوب و مرکز آسیا، به نسبت بالا (۱۱، ۱۰) و در شمال شرق آسیا بالا (۱۲) گزارش شده است. ایران نیز جزء کشورهای در دست‌بندی شیوع بالای سرطان مری قرار دارد (۱۳). سرطان مری از میان پنج سرطان شایع در ایران برای هر دو جنس، دارای بروز بالاتری از حد متوسط جهان می‌باشد (۱۴، ۱۱). میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان مری در ایران برای زنان با ۰/۸۸ در رتبه پنجم و برای مردان با ۶/۱۵ در رتبه هشتم قرار دارد (۱۵). پراکندگی جغرافیایی شیوع سرطان مری بیش از هر سرطان دیگری دیده می‌شود (۱۶). بروز سرطان مری در مناطق

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

۲- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

۳- استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده مسؤول: بهزاد مهکی

Email: behzad.mahaki@gmail.com

مختلف جغرافیایی متفاوت است و به نظر می‌رسد که عوامل محیطی در این میزان مؤثر باشد (۱۷).

ترسیم الگوی جغرافیایی بیماری از اوایل قرن ۲۰ میلادی مورد استفاده قرار گرفت. به کارگیری نقشه، هم برای بیماری‌های واگیر و هم بیماری‌های غیر واگیر کمک کننده است. از یک طرف، امروزه استفاده از آن گسترش یافته است و برنامه‌ریزان بهداشتی از آن به عنوان وسیله‌ای برای انجام مداخلات بهتر و کمک به جلوگیری از بروز بیماری‌ها استفاده می‌کنند. از طرف دیگر، ثبت بیماری به تفکیک مناطق جغرافیایی، امکان آزمون الگوهای تغییرپذیری بیماری را فراهم می‌سازد و برای شناسایی مناطق کم‌خطر و پرخطر مفید است (۱۸).

پژوهش‌هایی در زمینه نقشه‌بندی سرطان و به ویژه سرطان‌های دستگاه گوارش در ایران صورت گرفته (۲۴-۱۹)، اما تا به امروز مطالعات اندکی توسط محققان در زمینه نقشه‌بندی سرطان مری انجام شده است (۲۵، ۲۶). مطالعات انجام شده در خصوص بروز سرطان مری در کشور، فقط مطالعات توصیفی بوده و تنها موارد بروز را در یک دوره زمانی و مکانی خاص تشریح نموده است.

در مطالعه حاضر، با توجه به بروز بالای سرطان مری و ضرورت آگاهی از چگونگی توزیع جغرافیایی آن در سطوح استان‌ها و شهرستان‌ها، نقشه‌بندی بروز این سرطان‌ها در این سطوح، در سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ با استفاده از مدل چند سطحی بیزی ترسیم شد. همچنین، مدل‌های چند سطحی برآوردهای بهتر و تجزیه و تحلیل‌های واضح‌تری را در مقایسه با مدل‌های تک سطحی ارائه می‌دهد (۲۷).

روش‌ها

این مطالعه از نوع کاربردی-بوم‌شناسی بود که در سطح شهرستان‌های ایران انجام شد. در این تحقیق، از داده‌های کشوری سرطان مری (ICD-10 یا International classification of diseases, revision 10) در سطح کل کشور و به تفکیک شهرستان‌ها بین سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ استفاده شد. موارد بروز ثبت شده سرطان مری در کل کشور برای دوره سه ساله ۸۶-۱۳۸۴، در ۳۲۰ شهرستان بود. این داده‌ها از گزارش‌های منتشر شده توسط واحد بیماری‌های غیر واگیر مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی استخراج شد (<http://www.ircancer.ir>). برای جمعیت در معرض خطر، از سرشماری سال ۱۳۸۵ و جمعیت‌های برآوردی وبگاه ملی آمار وبسایت رسمی مرکز آمار ایران استفاده گردید (۲۸).

داده‌ها دارای سه سطح تو در توی جغرافیایی بود که در آن شهرستان‌ها داخل استان‌ها و استان‌ها هم در زمان (سال) جای گرفت. متغیر پاسخ، تعداد موارد مشاهده سرطان مری بود که در سطح شهرستانی و در طی سه سال جمع‌آوری شده قرار داشت. داده‌ها توسط مقادیر مورد انتظار سرطان مری بر اساس اندازه جمعیت تعداد سال شمارش، تکمیل گردید.

به منظور برآزش بهتر مدل، اثرات عوامل خطر فعالیت بدنی، مصرف سیگار، مصرف میوه‌ها، سبزیجات و اضافه وزن در مدل لحاظ شده و تعدیل گردید. متغیر مصرف سیگار حاصل ضرب درصد افراد سیگاری در میانگین تعداد نخ سیگار مصرفی روزانه هر استان، متغیر اضافه وزن یا چاقی به صورت درصد افراد دارای BMI > ۲۵ (Body mass index) در هر استان، مصرف میوه و سبزیجات به صورت جمع متوسط تعداد واحد میوه و تعداد واحد سبزیجات مصرفی روزانه در هر استان در نظر گرفته شد. متغیر فعالیت فیزیکی بر اساس

شاخص ترکیبی MET (Metabolic equivalent) به دست آمد.

برای بیماری‌های نادر مانند انواع سرطان، فرض بر این است که تعداد بیماران در هر مکان با توجه به شمارشی و گسسته بودن داده‌ها، از توزیع Poisson distribution پیروی می‌کنند. با توجه به نقشه‌بندی داده‌های این بیماری، مدل پاسخ Poisson برای موارد سرطان مری در ایران در نظر گرفته شد. برای مدل‌بندی داده‌ها، مدل چند سطحی بیزی که در آن پارامتر، در هر سطح، می‌تواند تصادفی و تابعی از ویژگی‌هایی که در سطح یا سطوح دیگر باشد، مورد استفاده قرار گرفت. یک تعمیم مدل چند سطحی، مدل عضویت چندگانه (Multiple-membership model) به شرح زیر است:

$$\begin{aligned} y_i | \pi_i &\sim \text{poisson}(\pi_i) \\ \log(\pi_i) &= \log(e_i) + X\beta + u_{\text{area}[i]}^{(2)} + \sum_{j \in \text{Neighbour}[i]} w_{ij}^{(2)} u_j^{(2)} \\ u_j^{(2)} &\sim N(0, \sigma_u^2(2)) \quad u_j^{(2)} \sim N(0, \sigma_u^2(2)) \end{aligned}$$

که در آن [i] نشان دهنده شهرستان بوده و اثرات تصادفی توسط u تعریف شده و شماره بالانویس سطح مربوط را نشان می‌دهد. شماره‌گذاری از ۲ شروع می‌شود، چون شماره ۱ برای سطح مشاهده در نظر گرفته می‌شود. اثرات منطقه و همسایگی‌ها به ترتیب با ۲ و ۳ نشان داده شده است. در این جا β و X نشان دهنده اثرات ثابت و ماتریس طرح می‌باشد. مناطق [i] اشاره به شهرستان و همسایه‌های [i] نشان دهنده مجموعه‌ای از مناطق همجوار هر شهرستان است. بنابراین، در خصوصیات این مدل، تعداد مشاهده شده توسط متغیرهای پیش‌بینی کننده‌های مختلف تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

به طور معمول وزن در این مدل به صورت $\sum_{j \in \text{Neighbour}[i]} w_{ij}^{(2)} u_j^{(2)} = 1 \quad \forall i$ به طوری که برای تمام همسایگان وزن مساوی اختصاص داده می‌شود. در واقع $w_{ij}^{(2)} = \frac{1}{n_i}$ که در آن n_i تعداد همسایه‌های منطقه [i] هستند. همچنین، برای برآزش مدل از برآوردهای بیزی استفاده شد (۲۹).

روش بیز کامل، یکی از روش‌های رایج در نقشه‌بندی بیماری‌ها است. این روش ناهمگنی ساختاری و غیر ساختاری را در نظر می‌گیرد. ابتدا با استفاده از مدل بیز کامل (BYM یا Besag, York and Mollié) برآورد خطر نسبی کلی سرطان مری در طول دوره ۸۶-۱۳۸۴ محاسبه شد. این مدل فضایی، هیچ پارامتری را در نظر نگرفته و فقط برای به دست آوردن اثر زمان استفاده می‌شود (۲۹). داده‌های مورد استفاده در این تحقیق، ابتدا در نرم‌افزار Excel وارد و پس از آماده‌سازی داده‌ها به فرمت مورد نیاز، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از رویکرد بیزی INLA (Integrated nested Laplace approximation) انجام شد.

یافته‌ها

تعداد کل موارد سرطان مری ثبت شده در سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ در ایران، ۷۱۶۰ مورد بود. بیشترین مورد مشاهده شده سرطان مری در بین شهرستان‌ها، مربوط به شهرستان مشهد با ۶۸۹ مورد در طی دوره سه سال اتفاق افتاده است. مدل سه سطحی با تعدیل تمامی عوامل خطر، مصرف سیگار، فعالیت فیزیکی، اضافه وزن، مصرف میوه و سبزیجات برآزش داده شد. نتایج برآورد ضرایب این مدل در جدول ۱ نشان داده شد. در این مدل، روند سال معنی‌دار و افزایشی بود و نیز عامل خطر فعالیت فیزیکی نیز معنی‌دار شد.

جدول ۱. برآورد ضرایب اثرات عوامل خطر برای مدل پرازش یافته با تعدیل تمامی عوامل

عرض از مبدأ	برآورد ضریب	CrI ۹۵ درصد
مصرف سیگار	۰/۵۳۳۳	(-۰/۰۷۰۵، ۱/۱۳۸۶)
اضافه وزن و چاقی	-۰/۰۰۱۳	(-۰/۰۰۲۷، ۰/۰۰۰۱)
فعالیت فیزیکی	-۰/۰۰۲۹	(-۰/۰۱۴۷، ۰/۰۰۸۸)
مصرف میوه و سبزیجات	-۰/۰۲۴۴	(-۰/۰۳۱۶، -۰/۰۱۷۲)
سال	۰/۰۰۵۶	(-۰/۰۷۹۷، ۰/۰۹۰۷)
	۰/۰۸۵۹	(۰/۰۳۹۶، ۰/۱۳۲۳)

شکل ۱ نقشه (الف، ب و ج)، خطر نسبی شهرستان‌ها را با تعدیل تمامی عوامل خطر به ترتیب در سال‌های ۸۴، ۸۵ و ۸۶ نشان می‌دهد. با توجه به این نقشه‌ها، شهرستان‌های اهر، مرند، سرخس، بجنورد (بجنورد، رازوجرگلان و گرمه)، سلماس، تربت جام، سقز، شاهرود (شاهرود، میامی و بسطام) و فریمان دارای بیشترین خطر بروز و شهرستان‌های کیش، شهریار، رباط کریم، سراوان (سراوان، زابلی، سیب و سواران) و لامرد دارای کمترین خطر بروز سرطان مری بود.

شکل ۲ نقشه خطر نسبی شهرستان‌ها با استفاده از مدل بیز کامل (BYM یا Besag, York and Mollié) در مجموع سه سال را بدون تعدیل اثر عوامل خطر و با در نظر گرفتن ناهمگنی‌های ساختاری و غیر ساختاری نشان می‌دهد. طبق این نقشه، شهرستان‌های تربت جام، سرخس، فریمان، سقز، گنبد کاووس، کلالة و مراوه تپه، مینودشت و گالیکش، مشکین شهر و شاهرود (شاهرود، میامی و بسطام) دارای بیشترین خطر بروز و شهرستان‌های تنب بزرگ و ابوموسی، کیش، رباط کریم، شهریار، نیک شهر و سراوان دارای کمترین خطر بروز تجمعی طی ۳ سال مطالعه می‌باشد.

بحث

مناطق شمال شرقی، شمال غربی و بعضی از نقاط مرکزی ایران دارای میزان بروز سرطان مری بیشتری (خطر نسبی بالای ۳/۵) نسبت به مناطق کویری و

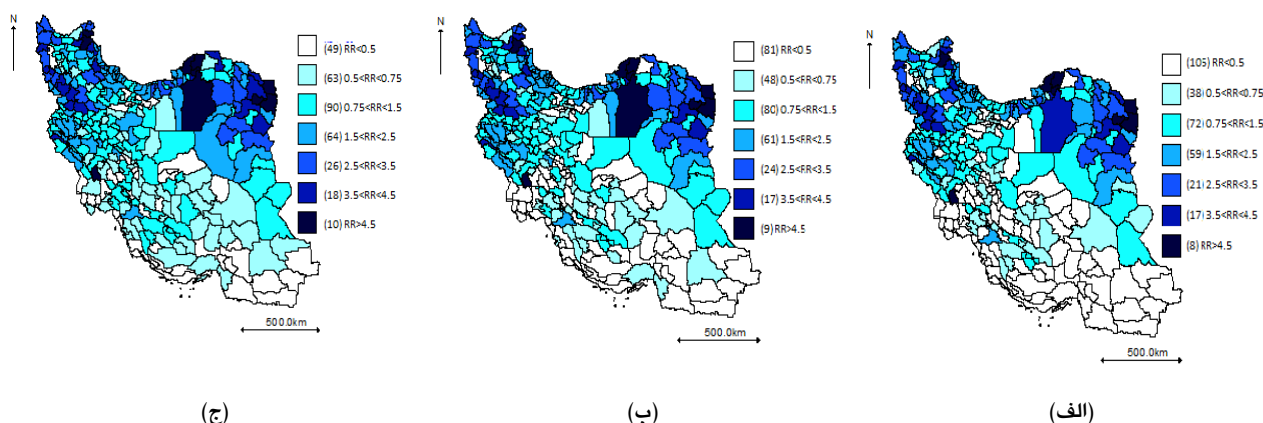
جنوبی بود که علل این نتایج را باید در عوامل بروز سرطان در این مناطق جستجو نمود.

مقالاتی که تاکنون درباره سرطان مری در ایران نوشته شده است، به بررسی سرطان با در نظر گرفتن یک استان و یا در سطح چند استان (به خصوص استان‌های شمالی) پرداخته‌اند. این مقالات اغلب مطالعاتی توصیفی و مقطعی بودند (۳۳-۳۰، ۱۴) و مقالاتی که به نقش محیطی در بروز سرطان مری در سطح کل کشور اشاره داشته باشد، یافت نشد.

مطالعه حاضر، اولین نقشه‌بندی میزان بروز سرطان مری با تعدیل عوامل خطر در سطح شهرستان‌های کشور می‌باشد. هدف اصلی انجام این پژوهش، شناسایی مناطق شهرستانی با خطر نسبی بالا در یک روند زمانی و پهنه‌بندی توزیع جغرافیایی سرطان مری در کشور برای سال‌های مورد مطالعه بود.

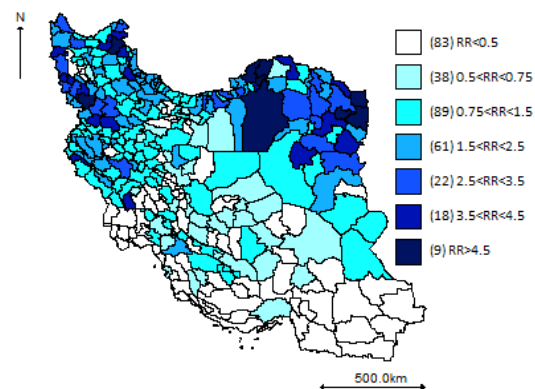
اسلامی و همکاران (۳۵، ۳۴) و اعظمی و همکاران (۳۶) نیز در مطالعات خود نشان دادند که استان‌های اردبیل و گلستان جزء مناطق پرخطر سرطان مری هستند. سمنانی و همکاران طی یک مطالعه اکولوژیک در استان گلستان دریافتند که بروز سرطان مری و پرخطر بودن این بیماری در استان گلستان با میزان سلنیوم بیش از حد خاک منطقه در ارتباط بوده است (۳۷). رحیمزاده و همکاران نیز وجود سلنیوم در برنج و خاک منطقه گلستان را یک عامل محتمل در بروز بالای سرطان مری مطرح کرده‌اند (۳۰). اهری و همکاران در مطالعه خود، وجود کوه آتشفشانی سبلان را یک عامل محیطی مؤثر بر میزان بروز سرطان مری در استان اردبیل نشان دادند (۲۵).

در مطالعه حاضر، مصرف سیگار و مصرف سبزیجات با سرطان مری در ارتباط نبود. در مطالعه اعظمی و همکاران نیز عامل مصرف سیگار با سرطان مری ارتباط نداشته است (۳۶). همچنین، در مطالعه حاجی‌زاده و همکاران، مصرف سبزیجات نیز روی سرطان مری معنی‌دار نبوده است (۳۸). برخلاف مطالعات بررسی شده، عامل خطر وزن معنی‌دار نشد (۳۹، ۴۰)؛ چرا که این عامل در سطح اکولوژیک بود که در مطالعات قبلی به صورت فردی بررسی شده است. همچنین، در این پژوهش اثر عامل فعالیت فیزیکی معنی‌دار بود که با نتایج سایر مطالعات انجام شده همسو است (۴۳-۴۱).



شکل ۱. خطر نسبی بروز سرطان مری در شهرستان‌ها الف: مدل چند سطحی ۱۳۸۴ با تعدیل همه عوامل خطر ب: مدل چند سطحی ۱۳۸۵ با تعدیل همه عوامل خطر ج: مدل چند سطحی ۱۳۸۶ با تعدیل همه عوامل خطر

دیگر عوامل خطر نظیر مصرف توتون و تنباکو، مصرف الکل، نوشیدنی‌های گرم به خصوص چای داغ، وضعیت اجتماعی و اقتصادی، تغذیه ناسالم، کمبود سلنیوم، کمبود روی، عوامل ویروسی و عوامل ژنتیکی و... در سطح شهرستانی و نیز، عدم ثبت اطلاعات مربوط به عوامل خطر ساز مؤثر و وجود داده‌های گمشده در سطح شهرستانی، پیشنهاد می‌شود که برای واضح‌تر شدن روند تغییرات سرطان مری در سطح شهرستان‌های کشور، از داده‌های کامل‌تر در صورت وجود استفاده شود. همچنین، توصیه می‌شود که در مطالعات آینده با افزایش زمان مطالعه، یا به منظور بررسی تأثیر هر عامل خطر در هر منطقه از مدل‌های شیب مختلف (Varying slope models) استفاده شود. همچنین، برای یافتن عوامل دقیق خطر در بروز سرطان مری، مطالعات دقیق‌تری در مناطق با شیوع بالا انجام شود.



شکل ۲. برآورد خطر نسبی بروز سرطان مری در شهرستان‌ها با استفاده از مدل BYM بدون تعدیل عوامل خطر

به دلیل عدم دسترسی به داده‌های به روز در سرطان مری و عدم ثبت

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد صدیقه رستاقی در رشته آمار زیستی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره طرح تحقیقاتی ۳۹۳۵۵۶ می‌باشد.

References

1. Mohammadpour Tahamtan RA, Yazdani J, Zare S, Tirgar Fakheri H, Bagheri S. Geographical Mapping of gastrointestinal cancer mortality rates in Mazandaran and Golestan provinces, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; 23(110): 125-35. [In Persian].
2. Zarnegar Nia Y, Alavi Majd H, Azodi M, Khayyer N. Using partitioning and non-partitioning clustering algorithms for included proteins sequences in esophagus, stomach and colon cancer. *J Paramed Sci* 2011; 2(2): 9-16.
3. Mathers C, Boschi-Pinto C. Global burden of cancer in the year 2000: Version 1 estimates [Online]. [cited 2000]; Available from: URL: http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_malignantneoplasmscancers.pdf
4. Naghavi M. Transition in health status in the Islamic Republic of Iran. *Iran J Epidemiol* 2006; 2(1-2): 45-57. [In Persian].
5. Parkin DM. Epidemiology of cancer: Global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 102-103: 227-34.
6. Scarpa M, Valente S, Alfieri R, Cagol M, Diamantis G, Ancona E, et al. Systematic review of health-related quality of life after esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17(42): 4660-74.
7. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2): 74-108.
8. Salim EI, Moore MA, Bener A, Habib OS, Seif-Eldin IA, Sobue T. Cancer epidemiology in South-West Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(Suppl 2): 33-48.
9. Moore MA, Manan AA, Chow KY, Cornain SF, Devi CR, Triningsih FX, et al. Cancer epidemiology and control in peninsular and island South-East Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(Suppl 2): 81-98.
10. Moore MA, Ariyaratne Y, Badar F, Bhurgri Y, Datta K, Mathew A, et al. Cancer epidemiology in South Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(Suppl 2): 49-66.
11. Moore MA, Eser S, Iginisov N, Iginisov S, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, et al. Cancer epidemiology and control in North-Western and Central Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(Suppl 2): 17-32.
12. Long N, Moore MA, Chen W, Gao CM, Lai MS, Mizoue T, et al. Cancer epidemiology and control in north-East Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(Suppl 2): 107-48.
13. Lashkarizadeh MR, Bazrafshani MR, Aghayi Afshar M, Zahiri N, Dehghan-Kohestani S. Prevalence of nucleotide alterations of EGFR gene in patients with esophageal squamous cell carcinoma in Kerman. *J Kerman Univ Med Sci* 2012; 19(3): 253-9. [In Persian].
14. Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR, Khademi H. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med* 2010; 13(2): 143-6.
15. Ministry of Health and Medical Education, Office of Cancer Control and Prevention. Iran cancer registry report 2009. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2013. [In Persian].
16. Shomal News. Golestan pole of esophageal cancer in the world [Online]. [cited 2008 Aug 17]; Available from: URL: <http://www.shomalnews.com/view/7527>
17. Stein HJ, von Rahden BH, Siewert JR. Survival after oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390(4): 280-5.
18. Lawson A, Williams FLR. An Introductory guide to disease mapping. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2001.
19. Jafari-Koshki T, Schmid VJ, Mahaki B. Trends of breast cancer incidence in Iran during 2004-2008: A Bayesian space-time model. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(4): 1557-61.

20. Mahaki B, Mehrabi Y, Kavousi A, Mohammadian Y, Khodakarim S. Applying gamma-poisson, lognormal, and BYM models in comparing relative risk of suicide among provinces of Ilam, Iran. *J Health Syst Res* 2013; 9(1): 86-95. [In Persian].
21. Asmarian N, Kavousi A, Salehi M. Mapping of large intestine cancer incidence rate using area-to-area Poisson Kriging in Iran from 2003 to 2007. *Razi j Med Sci* 2013; 20(107): 10-7. [In Persian].
22. Asmarian NS, Kavousi A, Salehi M, Mahaki B. Mapping of stomach cancer rate in Iran using area-to-area Poisson Kriging. *J Health Syst Res* 2012; 8(4): 681-7. [In Persian].
23. Asmarian NS, Kavousi A, Salehi M, Mahaki B. Comparison of point Poisson Kriging and empirical Bayesian methods in mapping of gastrointestinal cancer incidence rate in Iran. *J Health Syst Res* 2013; 9(3): 277-85. [In Persian].
24. Mahaki B, Mehrabi Y, Kavousi A, Akbari ME, Waldhoer T, Schmid VJ, et al. Multivariate disease mapping of seven prevalent cancers in Iran using a shared component model. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12(9): 2353-8.
25. Ahari SS, Agdam FB, Amani F, Yazdanbod A, Akhghari L. Analysis of the relationships between esophageal cancer cases and climatic factors using a Geographic Information System (GIS): A case study of Ardabil province in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(3): 2071-7.
26. Pourahmad A, Yavar B. Medical geography of esophageal cancer in Iran. *Geographical Journal* 1999; 41(1): 13-24. [In Persian].
27. Mohamadali Noruzi R, Hosseini F, Gohari MR. Application of multilevel model in determining the effective factors in the length of stay among appendectomy patients. *Razi j Med Sci* 2013; 20(115): 70-7. [In Persian].
28. Statistical Center of Iran. 2006 General Census of Population and Housing [Online]. [cited 2014]; Available from: URL: <http://amar.org.ir/default.aspx?tabid=521>
29. Lawson A, Browne W, Vidal Rodeiro CL. Disease mapping with WinBUGS and MLwiN. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2003.
30. Rahimzadeh H, Beirami S, Roshandel GH, Bay A. High concentrations of selenium in rice cultivation in high-risk areas for esophageal cancer. *Proceedings of the 16th National Conference on Environmental Health*; 2013 Oct 1-3; Tabriz, Iran. [In Persian].
31. Sadjadi A, Marjani H, Semnani S, Nasseri-Moghaddam S. Esophageal cancer in Iran: A Review. *Middle East J Cancer* 2010; 1(1): 5-14.
32. 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.
33. Salehi M, Ahmadi E, Roshandel G, Heidarnia M, Keshtkar A, Sajadi AR, et al. Total burden of esophageal cancer disability adjusted life years in Golestan province during 2008. *Govaresh* 2008; 15(4): 276-82. [In Persian].
34. Islami F, Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Moller H, Boffetta P, Malekzadeh R. Oesophageal cancer in Golestan Province, a high-incidence area in northern Iran - a review. *Eur J Cancer* 2009; 45(18): 3156-65.
35. Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Fahimi S, Shakeri R, et al. Tea drinking habits and esophageal cancer in a high risk area in northern Iran: Population based case-control study. *BMJ* 2009; 338: b929.
36. Azami A, Yazdanbod A, Abbasgolizadeh N, Sadeghy Y. Esophagus cancer risk factors in relation with different anatomical sites of esophagus in Aras GI Clinical, Ardabil. *J Ardabil Univ Med Sci* 2006; 6(2): 126-31. [In Persian].
37. Semnani SH, Roshandel GH, Keshtkar AA, Zendehbad A, Rahimzadeh H, Besharat S. Relationship between Soil Selenium level and esophageal cancer: An ecological study in Golestan province of Iran. *J Gorgan Univ Med Sci* 2010; 12(3): 51-6. [In Persian].
38. Hajizadeh B, Sedaghat F, Rashidkhani B, Mirzaeian S, Moasheri M, Hoshyarrad A, et al. Association between types of food consumed and the risk of esophageal squamous cell carcinoma in Kurdistan Province. *J Sch Public Health Inst Public Health Res* 2012; 10(1): 1-10. [In Persian].
39. Lagergren J, Mattsson F, Nyren O. Gastroesophageal reflux does not alter effects of body mass index on risk of esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(1): 45-51.
40. Thrift AP, Shaheen NJ, Gammon MD, Bernstein L, Reid BJ, Onstad L, et al. Obesity and risk of esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus: a Mendelian randomization study. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(11).
41. Chen Y, Yu C, Li Y. Physical activity and risks of esophageal and gastric cancers: A meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(2): e88082.
42. Singh S, Devanna S, Edakkanambeth VJ, Murad MH, Iyer PG. Physical activity is associated with reduced risk of esophageal cancer, particularly esophageal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 101.
43. Dos Santos WM, Coutinho RX. Dietary and physical activity habits associated with risk for the development of cancer: Prevalence in adolescents. *Sci Med* 2014; 24(3): 255-8.

The Study of Relative Incidence Risk of Esophageal Cancer in Iranian Counties by the Use of the Bayesian Space-Time Multilevel Model

Sedigheh Rastaghi¹, Tohid Jafari-Koshki², Behzad Mahaki³, Yousef Bashiri⁴

Original Article

Abstract

Background: The age standardized incidence rates of esophageal cancer in women and men in Iran have the fifth and eighth ranks, respectively. Due to the high incidence rate of esophageal cancer and the necessity of knowledge of its geographical distribution, the incidence of this cancer was mapped at province and county levels in the present study.

Methods: The study population of this empirical and ecological study included all cases of esophageal cancer from 2005 to 2008 in Iran. The Bayesian Multilevel Space-Time Model was used to measure the relative risk of esophageal cancer. The data consisted of three geographically nested levels in which the counties were nested in the provinces and provinces in time (year). Data analysis was conducted using the Integrated Nested Laplace Approximations (INLA) Bayesian approach in R software.

Findings: The total number of registered esophageal cancer cases in Iran was 7160 from 2005 to 2008. Based on the results of the three-level model, with the adjustment of all risk factors, the annual variation trend was significant and cumulative.

Conclusion: Considering the better fit of the three-level model with the adjustment of all risk factors (physical activity, smoking, fruit and vegetable intake, and overweight), the use of multi-level models with the adjustment of more effective risk factors is recommended in future studies. This investigation showed that Northeast, Northwest, and some areas in Central Iran had the highest risk of esophageal cancer incidence.

Key words: Esophageal cancer, Disease mapping, Bayesian multilevel space-time

Citation: Rastaghi S, Jafari-Koshki T, Mahaki B, Bashiri Y. **The Study of Relative Incidence Risk of Esophageal Cancer in Iranian Counties by the Use of the Bayesian Space-Time Multilevel Model.** J Health Syst Res 2015; 11(4): 769-74

Received date: 14/04/2015

Accept date: 12/09/2015

1- Department of Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Biostatistics, School of Health, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Biostatistics, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Behzad Mahaki, Email: behzad.mahaki@gmail.com