

تحلیل روند بروز و مرگ سرطان پروستات در ایران با رویکرد سن، دوره و همگروهی

رسول غلامی ویس^۱، فاطمه حیدرپور^۲، مهدی مرادی نظر^۳

۱ - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲ - دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳ - مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

DOI:

چکیده

مقدمه و اهداف: سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان مردان ایرانی است که در دهه‌های اخیر افزایش چشمگیری در بروز و مرگ داشته است. این مطالعه با هدف تحلیل روندهای زمانی بروز و مرگ سرطان پروستات در ایران با استفاده از رویکرد تحلیلی سن، دوره و همگروهی (APC) انجام شد.

روش کار: داده‌های مطالعه بار جهانی بیماری‌ها (GBD-2021) برای مردان ۴۵ سال به بالا در ایران طی سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰ استفاده شد. داده‌ها در ۸ گروه سنی پنج‌ساله و ۶ دوره زمانی پنج‌ساله طبقه‌بندی شدند. برای تحلیل APC از روش تفاضل مرتبه دوم و برای تحلیل تغییرات عوامل خطر از رگرسیون نقطه اتصال (Joinpoint) استفاده شد.

یافته‌ها: میزان بروز استاندارد شده سنی در سال ۱۴۰۰ به ۳۰/۰۵ و مرگ به ۱۰/۶۶ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر رسید که نسبت به سال ۱۳۷۱ به ترتیب ۱۰۵/۹۶ و ۱۴/۹۹ درصد افزایش داشت. اثر سن بر بروز و مرگ مثبت بود. اوج اثر دوره در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ مشاهده شد. اثر همگروهی نشان داد که کوهورت‌های جوان‌تر شتاب کمتری در بروز داشته‌اند. در میان عوامل خطر، بار بیماری متناسب به سیگار کشیدن ۱۷/۱ درصد افزایش یافت، در حالی که اثر محافظتی «مصرف کم کلسیم» و «مصرف کم شیر» طی زمان کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: افزایش بروز و مرگ تحت تأثیر سه عامل سن - دوره و همگروهی است. کاهش نسبی در کوهورت‌های جدیدتر، ضرورت برنامه‌ریزی هدفمند برای غربالگری را برجسته می‌کند. تقویت سیاست‌های آموزش سلامت و بهبود دسترسی به خدمات تشخیصی می‌تواند بار بیماری را کاهش دهد.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت

۱۴۰۴/۰۶/۱۲

تاریخ پذیرش

۱۴۰۴/۱۱/۱۹

نویسنده رابط

مهدی مرادی نظر

ایمیل نویسنده رابط

m.moradinazar@gmail.com

نشانی نویسنده رابط

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده
فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی
کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

واژگان کلیدی: سرطان پروستات،

بروز، مرگ، تحلیل سن - دوره و

همگروهی، ایران، بار جهانی بیماری‌ها

کشورها است (۳). با این حال، پیشرفت‌های چشمگیر در زمینه‌های درمانی از جمله جراحی، پرتودرمانی پیشرفته و هورمون درمانی، منجر به کاهش قابل توجه مرگ ناشی از این بیماری در این کشورها شده است (۴). در کشورهای در حال توسعه، دسترسی محدود به خدمات تشخیصی و درمانی یک چالش عمده است. علاوه بر این، تحولات جمعیتی و تغییرات در سبک زندگی منجر به الگوهای متفاوت و اغلب نامطلوب در بروز و مرگ سرطان پروستات شده‌اند (۵).

در منطقه خاورمیانه، سرطان پروستات به‌عنوان یکی از سرطان‌های روبه‌رشد در میان مردان شناخته می‌شود،

مقدمه

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین انواع سرطان در میان مردان است و پس از سرطان ریه، دومین سرطان شایع در جهان محسوب می‌شود. این بیماری یکی از عوامل اصلی مرگ ناشی از سرطان در مردان بوده و سالانه بیش از ۳۵۰ هزار نفر در سراسر جهان بر اثر آن جان خود را از دست می‌دهند (۱، ۲). بالاترین میزان بروز سرطان پروستات در کشورهای توسعه‌یافته مشاهده می‌شود که عمدتاً منعکس‌کننده آگاهی بیشتر، دسترسی گسترده به خدمات تشخیصی و استفاده رایج از غربالگری در این

روش محدودیت‌های تحلیل‌های سنتی را کاهش داده و امکان شناسایی جمعیت‌های پرخطر و طراحی استراتژی‌های پیشگیری هدفمند را فراهم می‌کند (۱۴).
تحلیل‌های APC در کشورهای مختلف الگوهای متفاوتی را نشان می‌دهند. در کشورهایی با غربالگری گسترده PSA (کره جنوبی و ایالات متحده)، پس از اوج اثر دوره‌ای در دهه ۲۰۰۰، کوهورت‌های جدیدتر کاهش معنی‌دار خطر بروز و مرگ را نشان داده‌اند (۱۵، ۱۶). در مقابل، در بسیاری از کشورهای با درآمد متوسط از جمله برخی کشورهای آسیایی و خاورمیانه، اثر دوره‌ای همچنان صعودی است (۱۷). مطالعات پیشین در ایران نیز کاهش خطر در کوهورت‌های جدیدتر و افزایش اولیه اثر دوره‌ای همراه با کاهش مرگ را گزارش کرده‌اند (۱۸، ۱۹).

در ایران، مطالعات محدودی از مدل‌سازی APC برای بررسی روند سرطان پروستات استفاده کرده‌اند. اکثر مطالعات موجود تنها به توصیف کلی روندهای زمانی بروز و مرگ پرداخته‌اند و تفکیک اثرات سن، دوره و همگروهی به‌ندرت انجام شده است (۲۰). با توجه به تغییرات سریع دموگرافیک، اجتماعی و بهداشتی کشور طی سه دهه اخیر، این مطالعه با به‌کارگیری مدل APC به تحلیل اثرات مستقل این سه مؤلفه بر بروز و مرگ سرطان پروستات پرداخت تا الگوهای پنهان تغییرات بار بیماری را کشف کند، همگروه‌های پرخطر و دوره‌های کلیدی را شناسایی نماید و پایه‌ای محکم برای سیاست‌گذاری پیشگیری، غربالگری هدفمند و تخصیص بهینه منابع بهداشتی فراهم آورد.

روش کار

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه بر روی مردان ۴۵ سال و بالاتر در ایران انجام شد و جمعیت مورد بررسی در هشت گروه سنی پنج‌ساله (۴۵-۴۹، ۵۰-۵۴، و ... و ۸۰ سال و بالاتر) دسته‌بندی شد. بازه زمانی مطالعه (سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰) نیز به شش دوره پنج‌ساله تقسیم شد تا روندهای زمانی بیماری‌ها با دقت بیشتری تحلیل شوند. برای محاسبه میانگین سالانه

اگرچه میزان بروز آن همچنان پایین‌تر از کشورهای غربی است (۶). این منطقه با چالش‌هایی مانند ناهمگونی در زیرساخت‌های بهداشتی، تفاوت‌های فرهنگی در پذیرش برنامه‌های غربالگری و ضعف در سیستم‌های ثبت و گزارش سرطان مواجه است (۷). ایران به‌عنوان یکی از کشورهای کلیدی خاورمیانه، در دهه‌های اخیر شاهد افزایش چشمگیری در بروز سرطان پروستات بوده است که این افزایش عمدتاً به پیری جمعیت، بهبود سیستم‌های ثبت سرطان و گسترش دسترسی به روش‌های تشخیصی مانند آزمایش PSA^۱ نسبت داده می‌شود (۸). علاوه بر عوامل دموگرافیک، عوامل خطر قابل اصلاح مانند سیگار و مصرف بالای کلسیم و لبنیات نیز با افزایش خطر سرطان پروستات مرتبط هستند، هرچند شواهد در مورد لبنیات همچنان متناقض است (۹، ۱۰). در ایران، تغییرات زمانی این عوامل خطر و ارتباط آنها با اثرات دوره‌ای و همگروهی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است؛ از این‌رو، تحلیل این عوامل با استفاده از داده‌های مطالعه بار جهانی بیماری‌ها (GBD)^۲ می‌تواند به تبیین دقیق‌تر الگوهای مشاهده‌شده کمک کند.

برای انجام تحلیل دقیق‌تر روندهای زمانی و عوامل مؤثر بر الگوهای سرطان پروستات، استفاده از روش‌های آماری پیشرفته مانند مدل‌سازی سن - دوره و همگروهی (APC)^۳ ضروری است (۱۱). مدل APC یکی از ابزارهای قدرتمند در اپیدمیولوژی است که امکان تفکیک و تحلیل سه مؤلفه زمانی کلیدی را فراهم می‌کند: سن (حساسیت بیولوژیکی مرتبط با پیری)، دوره (تأثیرات محیطی یا اجتماعی خاص زمان مانند سیاست‌های غربالگری یا پیشرفت‌های تشخیصی) و همگروهی (تفاوت‌های نسلی که در اثر قرارگرفتن طولانی مدت در معرض عوامل خطر مانند رژیم غذایی، سیگارکشیدن یا سبک زندگی کم تحرک شکل می‌گیرند) (۱۲، ۱۳). این

^۱ Prostate-Specific Antigen

^۲ Global Burden of Disease

^۳ Age, period and Cohort

قابل دسترسی هستند
(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)

مدل سازی APC و حل مشکل شناسایی

برای بررسی اثرات مستقل متغیرهای سن، دوره و همگروهی بر روند بروز و مرگ سرطان پروستات، از تحلیل APC استفاده شد. مدل کلاسیک APC به صورت زیر تعریف می شود:

$$\mu_{ij} = \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

که در آن μ_{ij} میزان موردانتظار بروز یا مرگ در گروه سنی i و دوره زمانی j است، α_i اثر سن، β_j اثر دوره و γ_k اثر همگروهی را نشان می دهد.

با این حال، میان این سه مؤلفه یک هم خطی ساختاری ذاتی وجود دارد، زیرا همگروهی تولد به طور دقیق به صورت تفاضل دوره و سن تعریف می شود (همگروهی = دوره - سن). این وابستگی موجب می شود اثرات سن، دوره و همگروهی از نظر آماری به طور کامل از یکدیگر قابل تفکیک نباشند. در نتیجه، برآورد هم زمان و منحصر به فرد این سه اثر امکان پذیر نیست؛ به گونه ای که بی نهایت مجموعه متفاوت از ضرایب α ، β و γ می توانند برازش یکسانی به داده ها فراهم آورند. این پدیده که به عنوان مشکل شناسایی (Identification Problem) شناخته می شود، یکی از چالش های اساسی در تحلیل های APC به شمار می رود (۲۴). برای حل این چالش، از روش تفاضل مرتبه دوم (second-order difference method) بر اساس رویکردهای پیشنهادی توسط Kuang و همکاران (۲۵) و Nielsen (۲۶) استفاده شد. این روش به جای برآورد اثرات مطلق، بر میزان تغییر شتاب اثرات سنی، دوره ای و همگروهی تمرکز می کند و از این طریق مشکل شناسایی را برطرف می سازد. در این چارچوب، میزان موردانتظار بروز (μ_{ij}) در گروه سنی i و دوره j به صورت زیر مدل سازی می شود:

موارد ثبت شده در هر گروه سنی و هر دوره، مجموع موارد در طول پنج سال بر عدد ۵ تقسیم گردید. به منظور یکسان سازی تحلیل ها و انطباق با شاخص های بروز و مرگ گزارش شده در داده های GBD که بر اساس میزان در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر ارائه می شوند، جمعیت مرجع ۱۰۰,۰۰۰ نفر به صورت ثابت برای تمامی ترکیب های سنی و دوره ای در نظر گرفته شد.

منبع داده ها و شاخص ها

این مطالعه با استفاده از داده های مطالعه بار جهانی بیماری ها (GBD-2021) انجام شد که توسط مؤسسه ارزیابی و سنجش سلامت (IHME)^۱ تهیه و منتشر شده است. مطالعه GBD اطلاعات جامعی در مورد شاخص های بهداشتی از جمله بروز، شیوع، مرگ و سال های از دست رفته تعدیل شده بر اساس ناتوانی (DALYs)^۲ برای ۳۶۹ بیماری و ۸۴ عامل خطر در ۲۰۴ کشور در بازه زمانی ۱۳۶۹ تا ۱۴۰۰ فراهم می کند (۲۱).

شاخص DALYs با ترکیب دو مؤلفه سال های عمر از دست رفته به دلیل مرگ زودهنگام (YLL)^۳ و سال های زندگی با ناتوانی (YLD)^۴، بار کلی بیماری را به صورت جامع ارزیابی می کند (۲۲). YLL با ضرب تعداد مرگ ها در هر گروه سنی در امید به زندگی استاندارد باقیمانده در همان سن محاسبه می شود و بار ناشی از مرگ های زودهنگام را انعکاس می دهد. از سوی دیگر، YLD با ضرب شیوع بیماری در وزن ناتوانی اختصاص یافته به آن شرایط سلامتی که مقداری بین ۰ (برای سلامت کامل) تا ۱ (برای وضعیتی معادل مرگ) است و مدت زمان ابتلا به دست می آید و نشان دهنده بار ناتوانی های مرتبط با زندگی در معرض بیماری است (۲۳). این داده ها به صورت عمومی و تحت مجوز آزاد *Open Data Commons Attribution License* از طریق ابزار آنلاین GBD

¹ Institute for Health Metrics and Evaluation

² Disability-Adjusted Life Year

³ Years of Life Lost

⁴ Years Lived with Disability

Percent Change; AAPC) همراه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در بازه زمانی ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰ بررسی شد. مقادیر مثبت APC و AAPC بیانگر روند افزایشی و مقادیر منفی نشان‌دهنده روند کاهشی بودند (۲۷).

ارزیابی مدل و معیارهای برازش

برازش مدل‌های APC با استفاده از دو معیار اطلاع آکائیک (AIC)^۱ و انحراف (Deviance) ارزیابی شد. مقادیر کمتر این شاخص‌ها نشان‌دهنده برازش بهتر مدل به داده‌ها هستند. انحراف بر اساس تفاوت لگاریتم درست‌نمایی (log-likelihood) دو مدل تودرتو (nested models) به‌صورت زیر محاسبه شد:

$$\text{Deviance} = -2 \times (\log\text{-likelihood} \\ \text{مدل کامل} - \log\text{-likelihood} \text{مدل کاهش یافته})$$

برای ارزیابی اهمیت مؤلفه‌های سن، دوره و همگروهی، عملکرد مدل‌های ناقص از جمله مدل‌های سن - همگروهی (AC)، سن - دوره (AP) و دوره - همگروهی (PC) با مدل کامل APC مقایسه شد. تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار R (نسخه ۴.۵.۰) و بسته apc (نسخه ۲.۰.۰) انجام شد. پیش‌پردازش و آماده‌سازی داده‌ها در نرم‌افزار Microsoft Excel 2019 انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد رسول غلامی ویس است که با کد اخلاق IR.KUMS.REC.1404.098 توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مورد تأیید قرار گرفته است.

یافته‌ها

میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان پروستات در ایران در سال ۱۴۰۰ به ۳۰/۰۵ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر (۹۵

$$\mu_{ij} = \mu_{11} + (i - 1)(\mu_{21} - \mu_{11}) \\ + (j - 1)(\mu_{12} - \mu_{11}) \\ + \sum_{t=3}^i \sum_{s=3}^t \Delta^2 \alpha_s + \sum_{t=3}^j \sum_{s=3}^t \Delta^2 \beta_s \\ + \sum_{t=3}^{i+j-1} \sum_{s=3}^t \Delta^2 \gamma_s$$

در این مدل، $\Delta^2 \alpha$ ، $\Delta^2 \beta$ و $\Delta^2 \gamma$ به ترتیب نشان‌دهنده شتاب تغییرات (تفاضل مرتبه دوم) اثرات سن، دوره و همگروهی هستند. این ضرایب سطح مطلق خطر را بیان نمی‌کنند، بلکه نشان می‌دهند که روند بروز یا مرگ سرطان پروستات در هر یک از ابعاد زمانی (سن، دوره یا همگروهی) با چه سرعتی در حال افزایش یا کاهش است. مقادیر مثبت این ضرایب حاکی از شتاب‌گیری روند صعودی و مقادیر منفی حاکی از کندشدن یا معکوس شدن روند در آن مؤلفه زمانی هستند.

به‌منظور ارزیابی تغییرات روند بار بیماری (DALY) متناسب به عوامل خطر سرطان پروستات در بازه زمانی ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰، درصد تغییر میزان DALY استاندارد شده سنی برای هر عامل خطر به‌صورت جداگانه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{درصد تغییر} = \left(\frac{\text{میزان DALY1400} - \text{میزان DALY1371}}{\text{میزان DALY1371}} \right) \times 100$$

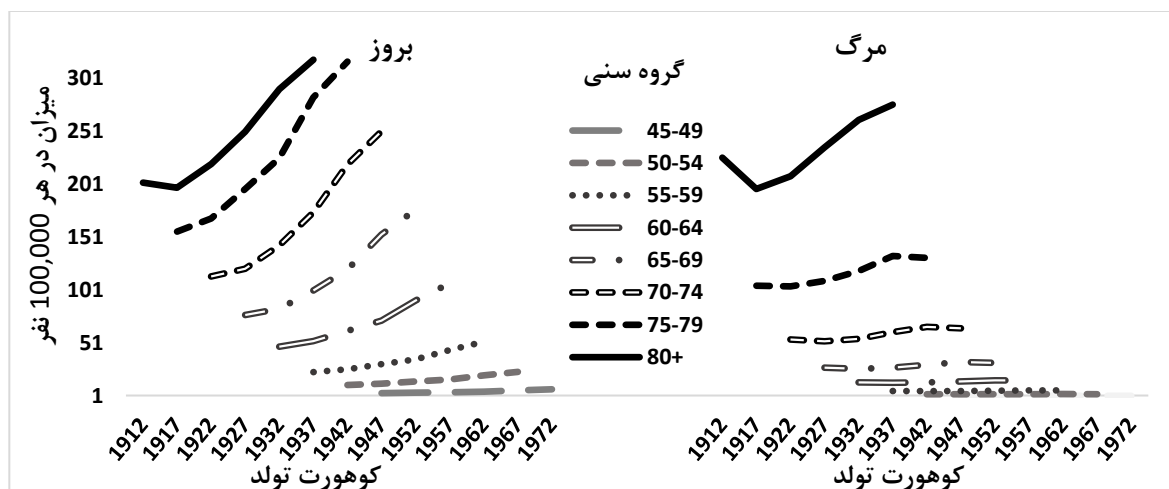
به‌منظور بررسی نقش عوامل خطر مرتبط با سرطان پروستات، تنها عواملی که در پایگاه داده مطالعه بار جهانی بیماری‌ها (GBD) برای این سرطان گزارش شده بودند مورد تحلیل قرار گرفتند. براین‌اساس، سه عامل خطر شامل سیگارکشیدن، کمبود کلسیم در رژیم غذایی و مصرف کم شیر وارد مطالعه شدند. روند زمانی بار بیماری متناسب به این عوامل با استفاده از رگرسیون نقاط اتصال (Joinpoint regression) در نرم‌افزار Joinpoint نسخه ۵.۰.۲ و با محاسبه درصد تغییر سالانه (Annual Percent Change; APC) و میانگین درصد تغییر سالانه (Average Annual

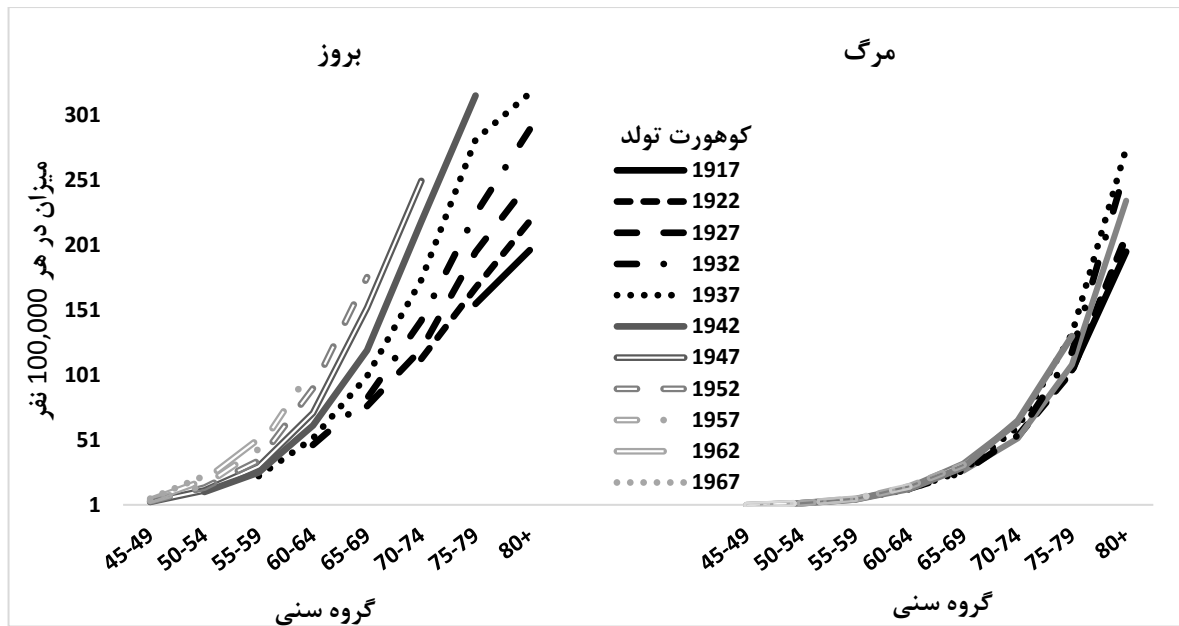
¹ Akaike Information Criterion

سن، این روند شدت بیشتری پیدا کرد. به‌عنوان مثال، در گروه سنی ۶۰ تا ۶۴ سال، میزان بروز از ۴۷/۱۴ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر در کوهورت متولد ۱۹۳۷ به ۱۰۶/۹۵ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر در کوهورت متولد ۱۹۵۷ افزایش یافت. این افزایش در گروه‌های سنی بالاتر شدیدتر بود؛ به‌طوری‌که در افراد بالای ۸۰ سال، میزان بروز در کوهورت متولد ۱۹۳۷ به ۳۱۸/۱۸ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر رسید، درحالی‌که در کوهورت متولد ۱۹۱۷ این مقدار ۱۹۷/۲۷ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر بود. در مقابل، روند مرگ در طول کوهورت‌های متوالی تنها افزایشی اندک و نسبتاً پایدار نشان داد و تفاوت‌های همگروهی چندانی نداشت. میزان مرگ در گروه‌های سنی جوان‌تر پایین و ثابت بود، اما در گروه ۸۰ سال و بالاتر، افزایش قابل‌توجهی مشاهده شد (شکل ۱).

درصد فاصله اطمینان: ۱۹/۹۶-۳۶/۱) رسید که همراه با میزان مرگی برابر با ۱۰/۶۶ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر (۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۷/۱۸-۱۲/۷) بود. همچنین، بار بیماری ناشی از سرطان پروستات بر اساس شاخص DALY در این سال به میزان ۱۸۸/۳۵ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر (۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۱۲۵/۸۶-۲۲۱/۵۹) برآورد شد. در مقایسه با سال ۱۳۷۱، میزان بروز، مرگ و بار بیماری به ترتیب ۱۰۵/۹۶، ۱۴/۹۹ و ۱۸/۴۷ درصد افزایش داشتند.

داده‌ها الگوهای متمایزی را در میزان بروز و مرگ سرطان پروستات در مردان ۴۵ سال و بالاتر نشان دادند. در گروه‌های سنی جوان‌تر (۴۵ تا ۵۵ سال)، میزان بروز در طول کوهورت‌ها تقریباً ثابت باقی ماند، اما در مردان بالای ۵۵ سال، افزایش چشمگیری مشاهده شد که با بالا رفتن





شکل شماره ۱- میزان بروز و مرگ سرطان پروستات در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر در مردان ۴۵ ساله و بالاتر بر اساس کوهورت‌های تولد و گروه‌های سنی (۱۳۷۱-۱۴۰۰)

مقادیر معیار اطلاعات آکائیک (AIC) و انحراف (Deviance) برای مدل APC به ترتیب ۴۸۷/۲۷ و ۱۰۵/۴۳ بودند، با P-value کمتر از ۰/۰۰۱ که نشان‌دهنده برتری آماری چشمگیر این مدل در مقایسه با سایر مدل‌های بررسی شده بود. مشابه تحلیل بروز، مدل APC به‌عنوان مدل بهینه برای بررسی اثرات سه پارامتر زمانی بر روند مرگ سرطان پروستات انتخاب شد (جدول ۱).

مقدار معیار اطلاعات آکائیک (AIC) برای مدل APC برابر با ۱۴۲۴/۹۹ و مقدار انحراف (Deviance) آن ۹۸۲ بود. همچنین، مقدار P-value کمتر از ۰/۰۰۱ نشان‌دهنده برتری آماری این مدل در مقایسه با سایر مدل‌ها بود. هیچ‌یک از زیر مدل‌های جایگزین نتوانستند عملکرد بهتری نسبت به مدل APC ارائه دهند. در نتیجه، مدل APC به‌عنوان مدل بهینه برای تحلیل اثرات سه پارامتر زمانی (سن، دوره و همگروهی) بر روند بروز سرطان پروستات انتخاب شد (جدول ۱).

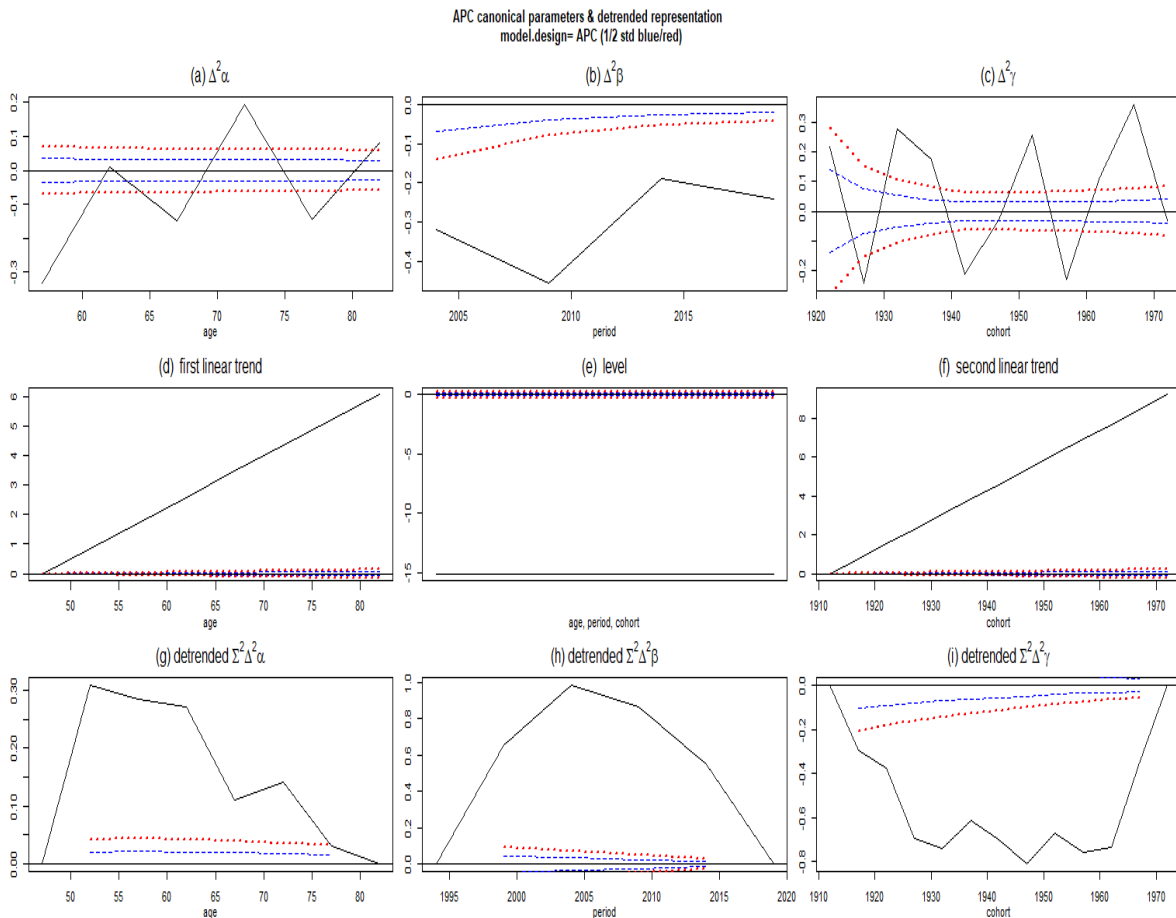
جدول شماره ۱- مقایسه مدل‌های آماری مختلف با مدل سن - دوره - همگروهی (APC) به‌عنوان مرجع برای تحلیل بروز و مرگ سرطان پروستات در ایران با استفاده از برازش مدل پواسون

بروز				
Models	Deviance	Df.residual[1]	AIC	P-value
APC	۹۸۲	۲۴	۱۴۲۴/۹۹	< ۰/۰۰۱
AP	۱۹۰۵/۴۴	۳۵	۲۳۲۶/۴۳	< ۰/۰۰۱
AC	۳۴۹۸/۶۰	۲۸	۳۹۳۳/۵۹	< ۰/۰۰۱
PC	۱۳۰۶/۵۴	۳۰	۱۷۳۷/۵۳	< ۰/۰۰۱
A	۴۰۹۴۸/۸۱	۴۰	۴۱۳۵۹/۸۰	< ۰/۰۰۱
P	۲۶۰۴/۲۹	۴۲	۳۰۱۱/۲۸	< ۰/۰۰۱

مرگ				
Models	deviance	Df.residual	AIC	P-value
C	۳۰۳۶۲/۵۴	۳۵	۳۱۰۸۳/۵۳	< ۰/۰۰۱
APC	۱۰۵/۴۳	۲۴	۴۸۷/۲۷	< ۰/۰۰۱
AP	۲۵۵/۶۲	۳۵	۶۱۵/۴۵	< ۰/۰۰۱
AC	۱۷۸/۶۲	۲۸	۵۵۲/۴۵	< ۰/۰۰۱
PC	۱۹۰/۰۴	۳۰	۵۵۹/۸۸	< ۰/۰۰۱
A	۴۰۲۸۲/۶۸	۴۰	۴۰۶۳۲/۵۲	< ۰/۰۰۱
P	۲۰۰۵/۹۱	۴۲	۲۳۵۱/۷۴	< ۰/۰۰۱
C	۳۲۸۲۹/۴۶	۳۵	۳۳۱۸۹/۳۰	< ۰/۰۰۱

دوره ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۶ (سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵) رخ داد (P-value < ۰/۰۰۱، $\beta_{2002-2006} = ۰/۹۸$) که نشان‌دهنده انحراف مثبت قابل توجه این دوره از روند خطی کلی است (شکل ۲-h). اثر همگروهی بر بروز نیز الگوی غیرخطی نشان داد. به طوری که کوهورت‌های جدیدتر شتاب پایین‌تری داشتند. بیشترین کاهش در کوهورت متولدین ۱۹۴۷ مشاهده شد ($-۰/۸۱ = ۱۹۴۷$). ضرایب مدل به صورت نرمال شده تنظیم شدند، به گونه‌ای که در دو انتهای طیف پارامترها (سنی یا زمانی) مقدار آنها به صفر همگرا شده است (شکل ۲).

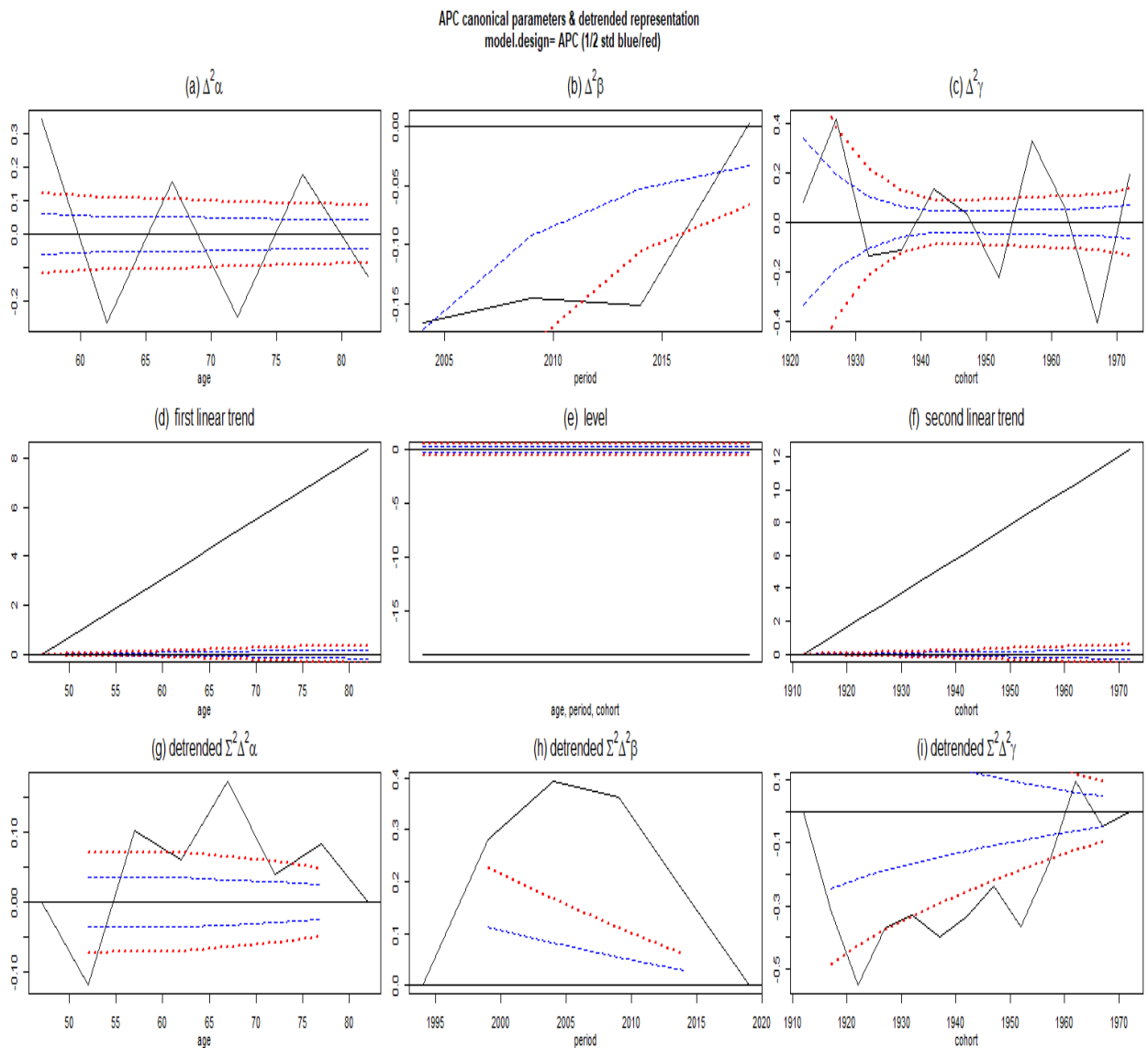
اثر سن بر بروز سرطان پروستات به طور معناداری مثبت بود (age slope = ۰/۸۶، P-value < ۰/۰۰۱)؛ به طوری که میزان بروز با افزایش سن به صورت پیوسته و قابل توجهی افزایش یافت. با این حال، ضرایب تفاضل دوم ($\Delta^2\alpha$) نشان دادند که این رابطه کاملاً خطی نبوده و الگویی غیرخطی و معنادار دارد. بیشترین ضریب نرمال شده در گروه سنی ۵۰ تا ۵۴ سالگی مشاهده شد (۰/۳۰ = α_{50-54} ، P-value < ۰/۰۰۱) که نشان‌دهنده بیشترین شتاب خطر در این گروه سنی است (شکل ۲-g). در مورد اثر دوره، ضرایب تفاضل دوم ($\Delta^2\beta$) نیز الگوی غیرخطی معناداری را تأیید کردند. بیشترین افزایش شتاب بروز در



شکل شماره ۲- نمودارهای نتایج برازش مدل APC برای بروز سرطان پروستات در ایران. (خطوط نقطه‌چین آبی و قرمز به ترتیب نشان‌دهنده یک و دو انحراف استاندارد در اطراف مقدار صفر هستند. نمودارهای ردیف بالا ضرایب کانونیکال هر یک از پارامترهای متغیر زمانی را نشان می‌دهند. این ضرایب اثر تفاوت مضاعف هر پارامتر بر روند را توضیح می‌دهند که سپس به میزان شتاب یا رشد اثر تبدیل شده است. در مقابل، نمودارهای ردیف پایین اثر نرمال شده را نشان می‌دهند. نرمال‌سازی بر اساس اولین و آخرین مقدار پارامترها انجام شده است.)

مرگ نیز در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ رخ داد (شکل ۳-ه). $(P\text{-value} < 0.001, \beta_{2002-2006} = 0.39)$ اثر همگروهی نیز الگوی غیرخطی نشان داد. افراد متولد شده در دهه‌های ۱۹۲۰ تا ۱۹۵۰ کمترین خطر مرگ را داشتند، در حالی که کوهورت‌های جدیدتر (متولدین پس از ۱۹۶۰) تمایل به افزایش خطر مرگ نشان دادند؛ هرچند این روند از نظر آماری معنی‌دار نبود. به‌عنوان مثال، ضریب کوهورت متولدین ۱۹۶۲ برابر با $(\gamma_{1962} = 0.09)$ و متولدین ۱۹۶۷ برابر با $(P\text{-value} < 0.109)$ بود (شکل ۳).

شیب‌خطی مؤلفه سن در مدل مرگ سرطان پروستات مثبت و معنادار بود $(age = 1/192, P\text{-value} < 0.001)$ ؛ که نشان‌دهنده افزایش خطر مرگ با افزایش سن بود. با این وجود، ضرایب تفاضل دوم $(\Delta^2\alpha)$ وجود یک الگوی غیرخطی معنادار را تأیید کردند. بر اساس این الگو، تا حدود سن ۵۲ سالگی، شتاب افزایش خطر مرگ به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت؛ اما از سن ۵۷ سالگی دوباره روند صعودی گرفت و بالاترین ضریب نرمال شده در گروه سنی ۶۵ تا ۶۹ سالگی مشاهده شد (شکل ۳-گ). $(P\text{-value} < 0.001, \alpha_{65-69} = 0.17)$ مورد اثر دوره، الگوی مشابه بروز مشاهده شد: اوج شتاب



شکل شماره ۳- نمودارهای نتایج برازش مدل (APC) برای مرگ سرطان پروستات در ایران. (خطوط نقطه‌چین آبی و قرمز به ترتیب نشان‌دهنده یک و دو انحراف استاندارد در اطراف مقدار صفر هستند. نمودارهای ردیف بالا ضرایب کانونیکال هر یک از پارامترهای متغیر زمانی را نشان می‌دهند. این ضرایب اثر تفاوت مضاعف هر پارامتر بر روند را توضیح می‌دهند که سپس به میزان شتاب یا رشد اثر تبدیل شده است. در مقابل، نمودارهای ردیف پایین اثر نرمال شده را نشان می‌دهند. نرمال‌سازی بر اساس اولین و آخرین مقدار پارامترها انجام شده است.)

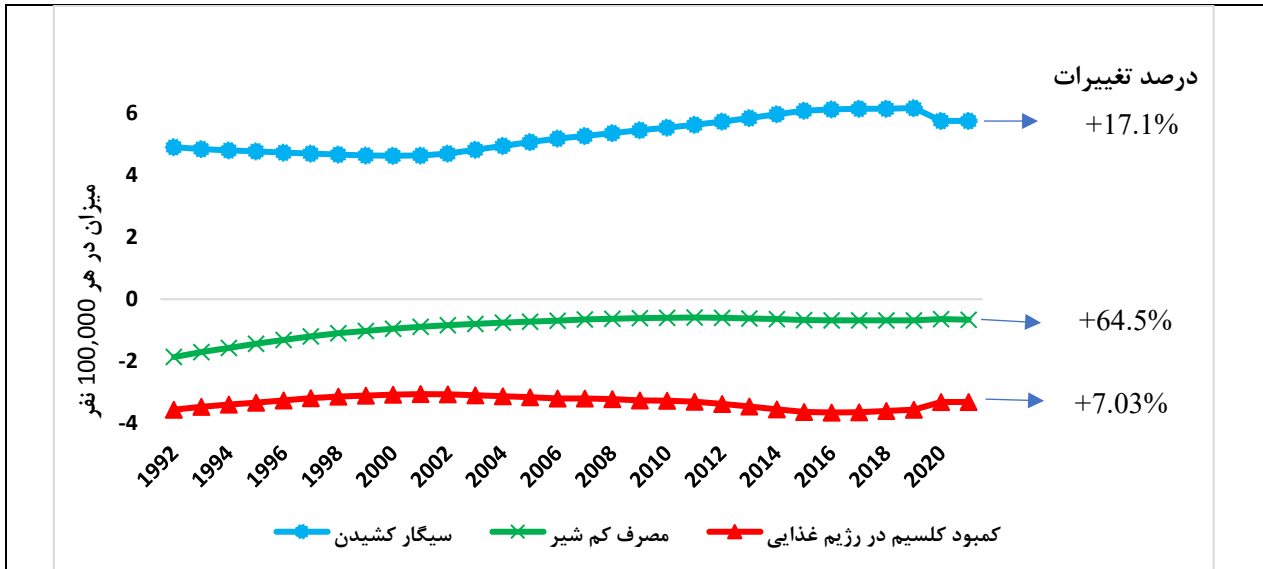
شیر» به‌عنوان عوامل با بار منتسب¹ منفی عمل کرده‌اند و مدل نقطه اتصال هیچ تغییر معناداری در طول دوره برای این دو عامل نشان نداد و روند کلی آنها به‌صورت یک اثر محافظتی باقی‌ماند. با این حال، روند کاهشی این بار منتسب منفی در طول زمان، گویای تضعیف تدریجی این

طی سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰، تحلیل روند عوامل خطر سرطان پروستات با استفاده از مدل نقطه اتصال نشان داد که مصرف سیگار در دوره‌های مختلف تغییرات معناداری داشته است؛ در سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۰ کاهش خفیف، در سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵ افزایش پایدار و معنادار و نهایتاً در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ کاهش شدید و معنادار ثبت گردید. در مقابل، «مصرف کم کلسیم» و «مصرف کم

¹ attributable

سیگار کشیدن با افزایش چشمگیر (۱۷/۱ درصد) همراه بوده است (شکل ۴).

اثر محافظتی است؛ به گونه‌ای که اثر محافظتی مصرف کم کلسیم (۷/۳ درصد) و مصرف کم شیر (۶۴/۵ درصد) نیز به تدریج کم‌رنگ شده است، در حالی که بار بیماری ناشی از



عامل خطر	دوره زمانی	APC		AAPC	
		(درصد تغییر سالانه)	P-value	(میانگین درصد تغییر سالانه)	P-value
سیگار کشیدن	۱۳۷۱-۱۳۸۰	-۰/۶۵ (-۱/۱۵, -۰/۳۵)	۰/۰۳۷		
	۱۳۸۰-۱۳۸۵	۲/۴۴ (-۱/۱۶, ۳/۵۵)	۰/۱۶۰		
	۱۳۸۵-۱۳۹۵	۱/۷۲ (۱/۴۶, ۲/۵۹)	<۰/۰۰۱	۰/۵۳ (۰/۴۴, ۰/۶۰)	<۰/۰۰۱
	۱۳۹۵-۱۳۹۸	-۰/۲۲ (-۰/۶۲, ۱/۷۴)	۰/۷۲۹		
	۱۳۹۸-۱۴۰۰	-۳/۵۶ (-۵/۰۴, -۱/۹۸)	<۰/۰۰۱		
کمبود کلسیم در رژیم غذایی	۱۳۷۱-۱۴۰۰	-	-	-	-
مصرف کم شیر	۱۳۷۱-۱۴۰۰	-	-	-	-

شکل شماره ۴- روند DALYs مرتبط با عوامل خطر کلیدی سرطان پروستات: درصد تغییر سالانه (APC) و میانگین درصد تغییر سالانه (AAPC)، (۱۳۷۱-۱۴۰۰)، (۱۹۹۲-۲۰۲۱)

بحث

صعودی، ضرورت طراحی مداخلات هدفمند برای کاهش بار بیماری را برجسته می‌کند. تحلیل APC نشان داد که اثر سن بر بروز سرطان پروستات به طور معناداری مثبت است و با افزایش سن، میزان بروز بیماری به صورت پیوسته افزایش می‌یابد. بر این اساس، سن به عنوان قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده بروز سرطان پروستات شناسایی شد. این ارتباط عمدتاً به عوامل بیولوژیکی مانند تجمع جهش‌های ژنتیکی و کاهش عملکرد سیستم ایمنی در مردان مسن‌تر نسبت داده

بر اساس یافته‌های این پژوهش، بار سرطان پروستات در ایران از سال ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰ روندی صعودی داشته که تحت تأثیر عوامل سن، دوره زمانی و همگروهی شکل گرفته است. این افزایش عمدتاً مرتبط با پیری جمعیت، بهبود سیستم‌های ثبت سرطان و گسترش دسترسی به روش‌های تشخیصی مانند آزمایش PSA است. تحلیل APC برای شناسایی اثرات مستقل این عوامل به کار گرفته شد تا الگوهای پنهان بیماری کشف شود. این روند

تغییر چندانی در روند همگروهی نشان نمی‌داند؛ اما مدل APC نشان داد که کوهورت‌های میانه کمترین خطر مرگ را داشته‌اند، درحالی‌که در کوهورت‌های جدیدتر تمایلی به افزایش خطر دیده شد که از نظر آماری معنادار نبود. این یافته‌ها هشدار می‌دهند که در صورت نادیده گرفتن اثرات هم‌زمان دوره و همگروهی، تحلیل‌های ساده ممکن است افزایش بروز را به اشتباه به عوامل همگروهی نسبت دهند. این روند مطلوب در بین کوهورت‌ها احتمالاً به دلیل بهبود عوامل محیطی و رفتاری در کوهورت‌های جدید است، از جمله ارتقای سبک زندگی، افزایش آگاهی عمومی درباره سلامت پروستات، بهبود وضعیت تغذیه‌ای، کاهش مصرف غذاهای فرآوری شده، و افزایش سطح فعالیت بدنی (۳۵). این یافته‌ها بر اهمیت برنامه‌های آموزشی برای مردان جوان‌تر در ایران برای حفظ این دستاوردها تأکید دارد.

الگوهای مرتبط با عوامل خطر سرطان پروستات نشان می‌دهد که مصرف کم کلسیم و شیر در گذشته اثری محافظتی در برابر این بیماری داشته، اما این اثر در سال‌های اخیر کاهش یافته است. این موضوع ضرورت تقویت سیاست‌های تغذیه‌ای و ارتقای آگاهی عمومی درباره اهمیت رژیم غذایی سالم را برجسته می‌کند. در مقابل، سیگار به‌عنوان یکی از عوامل خطر قابل‌پیشگیری، در دوره مطالعه با افزایش ۱۷/۱ درصدی در بار بیماری همراه بوده و احتمالاً یکی از عوامل کلیدی پشت روند صعودی بروز و مرگ ناشی از سرطان پروستات در مدل مشاهده شده APC محسوب می‌شود. یک متآنالیز جامع نیز نشان داده است که مصرف سیگار خطر ابتلا به اشکال تهاجمی سرطان پروستات را ۲۴ تا ۳۰ درصد افزایش می‌دهد (۳۶). برای مقابله با این روند، اجرای کمپین‌های ضد سیگار، مشابه تجربه موفق استرالیا که شیوع مصرف سیگار را به طور قابل توجهی کاهش داده است، پیشنهاد می‌شود (۳۷).

مطالعه‌ای مشابه مبتنی بر داده‌های GBD روند مرگ سرطان پروستات را با مدل سن - دوره - همگروهی و

می‌شود که خطر ابتلا به این سرطان را افزایش می‌دهند (۲۸، ۲۹). مطالعات مشابه در ترکیه نیز افزایش خطر بروز سرطان پروستات با افزایش سن را تأیید کرده‌اند؛ به‌طوری‌که اکثر موارد این بیماری در مردان بالای ۶۵ سال تشخیص داده می‌شوند و اوج بروز آن در گروه سنی ۷۵ تا ۷۹ سال مشاهده شده است (۳۰). برای کاهش این اثر، پیشنهاد می‌شود برنامه‌های غربالگری هدفمند برای مردان ۵۰ تا ۶۹ سال، شامل آزمایش PSA، اجرا شود. این رویکرد در کشورهایی مانند ایالات متحده آمریکا منجر به کاهش موارد تشخیص‌یافته سرطان پروستات در مراحل پیشرفته و متاستاتیک شده است (۳۱). در ایران، تقویت دسترسی به خدمات بهداشتی سالمندان و اجرای کمپین‌های آگاهی‌بخشی متناسب با گروه‌های سنی هدف، می‌تواند به تشخیص زودهنگام و کاهش بار بیماری کمک کند (۳۲).

در بررسی اثر دوره، بالاترین شتاب بروز سرطان پروستات در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ مشاهده شد. این افزایش ممکن است ناشی از بهبود گزارش‌دهی باشد تا تغییر واقعی در اپیدمیولوژی بیماری، زیرا پوشش ثبت سرطان در ایران از ۱۸ درصد در سال ۱۳۷۵ به ۶۰ درصد در سال ۱۳۸۲ و ۹۲ درصد در سال ۱۳۸۷ افزایش یافت (۲۰). این الگو با مطالعه‌ای در استان فارس که روند صعودی بروز را در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ نشان داد، همخوانی دارد (۳۳). در سطح جهانی، اثرات دوره‌ای اغلب با تغییرات سیاست‌های بهداشتی مرتبط است، مانند کره جنوبی که برنامه‌های غربالگری سراسری PSA در اوایل دهه ۲۰۰۰ باعث افزایش موقت بروز و سپس کاهش مرگ شد (۳۴).

بررسی روندهای توصیفی نشان داد که بروز سرطان پروستات در کوهورت‌های جدیدتر رو به افزایش است؛ اما مدل‌سازی APC نشان داد که این افزایش عمدتاً ناشی از اثر قوی دوره است و لزوماً نشان‌دهنده افزایش خطر در کوهورت‌های جدیدتر نیست. الگوی مشابهی در مرگ ناشی از سرطان پروستات دیده شد، اگرچه داده‌های خام

نرم‌افزار R که در مجموع تصویری جامع و کاربردی از روندهای ۳۰ ساله بروز و مرگ ناشی از سرطان پروستات در ایران ارائه می‌دهند. این یافته‌ها بینش‌های ارزشمندی برای سیاست‌گذاری در حوزه بهداشت عمومی فراهم می‌کنند، به‌ویژه در زمینه غربالگری هدفمند و تخصیص بهینه منابع در مناطق پر بار. با این حال، مطالعه حاضر محدودیت‌هایی نیز دارد، مهم‌ترین آنها این است که تحلیل APC بر اساس خروجی‌های مدل‌سازی شده GBD انجام شده است؛ بنابراین، تفکیک اثرات سن، دوره و همگروهی باید با احتیاط صورت گیرد و بیشتر به‌عنوان یافته‌های توصیفی و فرضیه‌ساز تفسیر شود. دیگر محدودیت‌ها عبارت‌اند از: ماهیت مشاهده‌ای مطالعه، احتمال وجود عوامل مخدوش‌کننده اندازه‌گیری نشده (مانند عوامل ژنتیکی و مواجهه‌های محیطی خاص)، تفاوت‌های احتمالی در کیفیت ثبت داده‌ها در مناطق روستایی، و تمرکز صرفاً بر سه عامل خطر سیگار کشیدن، مصرف کم شیر و کمبود کلسیم که ناشی از محدودیت‌های داده‌های موجود در GBD است.

نتیجه‌گیری

این مطالعه با استفاده از مدل APC نشان داد که بروز و مرگ سرطان پروستات در مردان ۴۵ سال به بالای ایرانی طی سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰ روندی صعودی داشته است. افزایش سن به‌عنوان قوی‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده بروز بیماری شناسایی شد و اثر دوره‌ای بسیار برجسته بود، درحالی‌که اثر همگروهی بیانگر کاهش نسبی شتاب بروز در کوهورت‌های جدیدتر بود؛ یافته‌ای که احتمالاً ناشی از بهبود سبک زندگی، افزایش آگاهی عمومی و دسترسی بهتر به خدمات تشخیصی است. اگرچه بار بیماری منتسب به سیگار کشیدن به طور قابل توجهی افزایش یافته و اثر محافظتی مصرف کم کلسیم و مصرف کم شیر به تدریج تضعیف شده است، کاهش نسبی شتاب بروز در کوهورت‌های جوان‌تر نویدبخش به نظر می‌رسد. با توجه به روند پیری جمعیت ایران، اجرای فوری برنامه ملی غربالگری هدفمند مبتنی بر آزمایش PSA برای مردان ۵۰ تا ۶۹ سال، تقویت سیاست‌های کنترل دخانیات، اصلاح الگوی تغذیه‌ای و تخصیص

روش برآوردگر ذاتی¹ (IE) بررسی کرده است، درحالی‌که مطالعه حاضر از روش تفاضل مرتبه دوم Kuang و Nielsen بهره گرفت که بدون قیود دلخواه، شتاب و تغییرات غیرخطی مؤلفه‌های سن، دوره و همگروهی را آشکار می‌کند و به طور هم‌زمان بروز و مرگ سرطان پروستات را تحلیل می‌کند (۱۹). این رویکرد نه تنها مشکل شناسایی مدل APC را برطرف می‌سازد، بلکه امکان تحلیل دقیق‌تر نقاط تغییر و دینامیک واقعی روندها را فراهم می‌کند. برخلاف مطالعه پیشین که افزایش یکنواخت اثر سن و دوره و کاهش ساده اثر همگروهی را گزارش کرده بود، نتایج ما نشان داد که اثرات سن و دوره دارای اوج‌های شتاب مشخص و برخی کوهورت‌ها رفتار متفاوت یا معکوس از روند کلی دارند و تحلیل عوامل خطر با مدل نقطه اتصال، تصویر کامل‌تری از پویایی بار بیماری و نقش عوامل رفتاری ارائه می‌دهد.

در مجموع، این مطالعه نشان داد که بار سرطان پروستات طی سال‌های ۱۳۷۱ تا ۱۴۰۰ افزایش یافته است، با اثر غالب سن، کاهش نسبی بروز در کوهورت‌های جدیدتر که نیاز به اقدامات هدفمند را برجسته می‌کند. راه‌حل‌های پیشنهادی شامل ایجاد برنامه غربالگری ملی، آموزش پزشکان، گسترش دسترسی به خدمات تشخیصی و تقویت ثبت ملی سرطان است. این تأثیر در کشورهایمانند کره جنوبی و ژاپن آشکار است، جایی که با اجرای سیستم‌های جامع ثبت سرطان و دسترسی گسترده به تشخیص زودهنگام، میزان بقای ۵ ساله بیماران به بیش از ۹۰ درصد رسیده است (۳۸).

نقاط قوت و ضعف مطالعه

این مطالعه دارای نقاط قوت متعددی بود از جمله: استفاده از داده‌های معتبر و استاندارد شده مطالعه بار جهانی بیماری‌ها (GBD-2021)، به‌کارگیری مدل پیشرفته سن - دوره - همگروهی (APC) با روش تفاضل مرتبه دوم، انجام تحلیل‌های آماری دقیق در

¹ Intrinsic Estimator

بحران بهداشت عمومی در دهه‌های آتی پیشگیری شود.

هدفمند منابع تشخیصی و درمانی به مناطق پرخطر ضروری است تا از تبدیل شدن سرطان پروستات به یک

References

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):9-36.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
3. Wu Z, Xia F, Lin R. Global burden of cancer and associated risk factors in 204 countries and territories, 1980-2021: a systematic analysis for the GBD 2021. *J Hematol Oncol*. 2024;17(1):119.
4. Chen TS, Liu HY, Chang YL, Chuang YC, Chen YT, Su YL, et al. Association between Statin Use and Clinical Outcomes in Patients with De Novo Metastatic Prostate Cancer: A Propensity Score-weighted Analysis. *World J Mens Health*. 2024;42(3):630-7.
5. 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.
6. Aldousari S, Yaiesh S, Alkandari O, Hussein S. Pathological features of prostate cancer in men treated with robot-assisted radical prostatectomy in the Middle East. *J Robot Surg*. 2021;15(1):125-33.
7. Abdul-Sater Z, Shamseddine A, Taher A, Fouad F, Abu-Sitta G, Fadhil I, et al. Cancer Registration in the Middle East, North Africa, and Turkey: Scope and Challenges. *JCO Global Oncology*. 2021(7):1101-9.
8. Pakzad R, Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Sarmad A, Salehiniya H, Hosseini S, et al. Prostate Cancer in Iran: Trends in Incidence and Morphological and Epidemiological Characteristics. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(2):839-43.
9. Steck SE, Omofuma OO, Su LJ, Maise AA, Woloszynska-Read A, Johnson CS, et al. Calcium, magnesium, and whole-milk intakes and high-aggressive prostate cancer in the North Carolina-Louisiana Prostate Cancer Project (PCaP). *Am J Clin Nutr*. 2018;107(5):799-807.
10. Zhao Z, Wu D, Gao S, Zhou D, Zeng X, Yao Y, et al. The association between dairy products consumption and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2023;129(10):1714-31.
11. Zhang Y, Zhang XB, Ding YW, Kong Y, Zhu XF, Li PH, et al. Distinct time trends in colorectal cancer incidence in countries with SDI levels from 1990 to 2019: an age-period-cohort analysis for the Global Burden of Disease 2019 study. *Front Public Health*. 2024;12:1370282.
12. Moon EK, Oh CM, Won YJ, Lee JK, Jung KW, Cho H, et al. Trends and Age-Period-Cohort Effects on the Incidence and Mortality Rate of Cervical Cancer in Korea. *Cancer Res Treat*. 2017;49(2):526-33.
13. Xu R, Wang XJ, Lin QC, Zhuang YT, Zhou QY, Xu NF, et al. Trends and projections of the burden of disease for male infertility in China from 1990 to 2021: an analysis from the Global Burden of Disease 2021 study. *Front Reprod Health*. 2024;6:1501675.
14. Opazo Breton M, Gillespie D, Pryce R, Bogdanovica I, Angus C, Hernandez Alava M, et al. Understanding long-term trends in smoking in England, 1972-2019: an age-period-cohort approach. *Addiction*. 2022;117(5):1392-403.
15. He H, Liang L, Han D, Xu F, Lyu J. Different Trends in the Incidence and Mortality Rates of Prostate Cancer Between China and the USA: A Joinpoint and Age-Period-Cohort Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:824464.
16. Lee HY, Kim DK, Doo SW, Yang WJ, Song YS, Lee B, et al. Time Trends for Prostate Cancer Incidence from 2003 to 2013 in South Korea: An Age-Period-Cohort Analysis. *Cancer Res Treat*. 2020;52(1):301-8.
17. Chu F, Chen L, Guan Q, Chen Z, Ji Q, Ma Y, et al. Global burden of prostate cancer: age-period-cohort analysis from 1990 to 2021 and projections until 2040. *World Journal of Surgical Oncology*. 2025;23(1):23-98.
18. Barati H, Pourhoseingholi MA, Roshandel G, Nazari SSH. Bayesian age-period-cohort projection of cancers in Iran: a modeling study. *BMC Cancer*. 2024;24(1):1538-1546.
19. Jafari F, Khodakarim S, Baberi F, Rezaianzadeh A. Prostate Cancer Mortality in Iranian Men During 1990-2021: An Age-Period-Cohort and Joinpoint Regression Analysis. *Prostate Cancer*. 2025;2025:8839773.
20. Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Salehinia H, Mohammadian Hafashjani A. Epidemiology of Prostate Cancer and Its Incidence Trends in Iran. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016;23(2):320-7.
21. Evaluation IffHMa. Global Burden of Disease Study 2022 (GBD 2022) 2022 Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
22. Gu D, Ou S, Liu G. Global burden of road injuries and their attributable risk factors from 1990 to 2021: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *Prev Med Rep*. 2025;53:103051.
23. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9063):1436-42.
24. O'Brien, R. (2014). *Age-Period-Cohort Models: Approaches and Analyses with Aggregate Data* (1st ed.). Chapman and Hall/CRC. <https://doi.org/10.1201/b17286>.
25. Kuang D, Nielsen B, Nielsen JP. Identification of the age-period-cohort model and the extended chain-ladder model. *Biometrika*. 2008;95(4):979-86.
26. Nielsen B, Nielsen JP. Identification and forecasting in mortality models. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:347043.

- 27 .Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
- 28 .Tufail M, Huang Y-Q, Hu J-J, Liang J, He C-Y, Wan W-D, et al. Cellular Aging and Senescence in Cancer: A Holistic Review of Cellular Fate Determinants. *Aging and disease*. 2025;16(3):1483-512.
- 29 .Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018;32(17-18):1105-40.
- 30 .Zorlu F, Zorlu R, Divrik RT, Eser S, Yorukoglu K. Prostate cancer incidence in Turkey: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(21):9125-30.
- 31 .Force UPST. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18):1901-13.
- 32 .Goodarzi E, Rajaei Ramesh S, Rahimi Pordanjani S, Abbasi M, Fathollahi Shoorabeh F. Epidemiology of Burden of Prostate Cancer in Iran during 2009-2019: Estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *Iran J Med Sci*. 2025;50(3):179-86.
- 33 .Farahmand M, Khademolhosseini F, Mehrabani D. Trend of prostate cancer in Fars Province, Southern Iran, 2001-2007. *J Res Med Sci*. 2010;15(5):295-7.
- 34 .Pak S, Jung KW, Park EH, Ko YH, Won YJ, Joung JY. Incidence and mortality projections for major cancers among Korean men until 2034, with a focus on prostate cancer. *Investig Clin Urol*. 2022;63(2):175-83.
- 35 .Research WCRFAIfC. Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer. 2024:1-41.
- 36 .Huncharek M, Haddock KS, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010;100(4):693-701.
- 37 .Wakefield MA, Coomber K, Durkin SJ, Scollo M, Bayly M, Spittal MJ, et al. Time series analysis of the impact of tobacco control policies on smoking prevalence among Australian adults, 2001-2011. *Bull World Health Organ*. 2014;92(6):413-22.
- 38 .Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-75.

Original Article

Analysis of Incidence and Mortality Trends of Prostate Cancer in Iran Using Age, Period, and Cohort Approach

Rasoul Gholamiveis¹, Fatemeh Heydarpour², Mehdi Moradinazar³

1- Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Associate Professor of Epidemiology, Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

DOI:

Article Information

Received
03 September 2025

Accepted
08 February 2026

Corresponding author
Mehdi Moradinazar

Corresponding author E-mail
m.moradinazar@gmail.com

Keywords:

Prostate cancer, Incidence, Mortality, Age-period-cohort analysis, Iran, Global burden of disease

Abstract

Background and Objectives: Prostate cancer is one of the most common cancers among Iranian men and has shown a marked increase in both incidence and mortality over recent decades. This study aimed to analyze temporal trends in prostate cancer incidence and mortality in Iran using an Age-Period-Cohort (APC) analytical framework.

Methods: Data were extracted from the Global Burden of Disease Study 2021 for Iranian males aged 45 years and older during 1992–2021. Data were stratified into eight 5-year age groups and six 5-year time periods. APC analysis was conducted using the second-order difference method, and Joinpoint regression was employed to assess temporal trends in risk factors.

Results: In 2021, the age-standardized incidence rate reached 30.05 per 100,000 population, and the mortality rate reached 10.66 per 100,000 representing increases of 105.96% and 14.99%, respectively, compared to 1992. Age effects were positively associated with both incidence and mortality. The period effect peaked during 2002–2006. Cohort analysis revealed that younger birth cohorts exhibited a slower acceleration in incidence rates. Among risk factors, the disease burden attributable to smoking increased by 17.1%, while the protective effects of low calcium intake and low milk consumption diminished over time.

Conclusion: Rising incidence and mortality are shaped by age, period, and cohort effects. The relative decline in younger cohorts underscores the need for targeted prostate cancer screening programs. Strengthening public health education policies and improving access to diagnostic services can reduce the disease burden.

Copyright © 2026 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.