

## گزارش مرحله اول کوهورت ۵۰ نفری گلستان؛ مطالعه آینده نگر عوامل خطر سرطان ها و سایر بیماری های مزمن در شمال شرق ایران

دکتر الهام جعفری<sup>۱</sup>، دکتر اکرم پورشمس<sup>۲</sup>، دکتر هومن خادمی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا سجادی<sup>۱</sup>،  
اکبر فاضل تبار ملکشاها<sup>۱</sup>، گوهر شاد گوگلانی<sup>۱</sup>، دکتر رضا ملک زاده<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران  
<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران  
<sup>۳</sup> استاد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف

سرطان سلول سنگفرشی مری در شرق گلستان یکی از بالاترین میزان های بروز رادر جهان دارا می باشد. برای شناسایی علل آن مطالعات مقطعی و مورد - شاهدی متعددی انجام شده است. با توجه به برتری مطالعات کوهورت (همگروهی) برای شناسایی عوامل خطر ساز بیماری ها، اجرای یک مطالعه کوهورت آینده نگر با پیگیری ده ساله مورد توجه قرار گرفت.

#### روش بررسی

۶۸۰۲۴ نفر از ساکنان شرق استان گلستان در محدوده سنی ۷۵-۴۰ سال به مطالعه دعوت شدند. در روستاها تمام افراد و در شهر گنبد به طور تصادفی، به روش خوشه ای سیستماتیک بر اساس شماره خانوار، انتخاب شدند.

#### یافته ها

جمعاً ۵۰۰۴۵ نفر مراجعه کردند که ۲۱۲۴۱ نفر مرد (۴۲٪) و ۲۸۸۰۴ نفر زن (۵۸٪) بودند. میانگین سنی افراد مراجعه کننده  $52/12 \pm 9/1$  سال و  $23/9$ ٪ آنان شهری و  $76/1$ ٪ روستایی بودند.

#### نتیجه گیری

شرق استان گلستان هنوز از مناطق بروز بالای سرطان سلول سنگفرشی مری در جهان به شمار می رود. انجام مطالعه کوهورت بلند مدت ده ساله به کاهش بروز این بیماری از طریق شناخت و کنترل عوامل خطر ساز آن کمک می نماید. کلیدواژه: کوهورت، سرطان مری، سرطان معده، گلستان، ایران، بیماری های مزمن

گوارش / دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۳۸۸، ۷-۱۴

#### زمینه و هدف

مطالعه کوهورت آینده نگر بهترین مطالعه اپیدمیولوژیک از نوع مشاهده ای است که برای بررسی روابط علیتی و سبب شناختی بیماری ها به کار می رود. از آنجایی که این نوع مطالعه تنها مطالعه ای است که به علت ماهیت آینده نگر (تقدم زمانی مواجهه بر پیامد یا Out Come) و مبتنی بر جامعه بودن آن

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن و نامبر: ۰۲۱-۸۸۲۲۰۰۲۶

پست الکترونیک: malek@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۳۰ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۴/۹

تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۱۰

(Population Based) که امکان بررسی روابط علیتی را با حداقل خطا در جامعه معرف جمعیت نرمال فراهم می کند، قوی ترین نوع مطالعات سبب شناختی به شمار می رود. اما تعداد بالای نمونه و زمان طولانی مورد نیاز برای تحت نظر داشتن این افراد موجب می شود نسبت به سایر مطالعات مشاهده ای، بسیار وقت گیر و هزینه بر باشد. (۱)، از این رو چنین مطالعاتی در خاورمیانه به ندرت صورت گرفته است.

در ایران نیز پیش از شروع این مطالعه، مطالعات کوهورت محدودی انجام شده که از آن جمله مطالعه کوهورت بررسی قند و لیپید است که بر روی ۱۷۰۰۰ نفر از ساکنین شهر تهران انجام شد. (۲)، سرطان یکی از شایع ترین علل مرگ در جهان است، که بروز و شیوع آن به خصوص در کشورهای توسعه یافته در حال افزایش است به طوری که پیش بینی می شود میزان مرگ ناشی از

جدول ۲: میزان بروز تطبیق داده شده سنی (ASR) سرطان سلول سنگفرشی مری در استان های مختلف ایران (سال ۲۰۰۰ میلادی)

استان	میزان بروز در مردان در هر صد هزار نفر	میزان بروز در زنان در هر صد هزار نفر
گلستان (۱۳)	۴۳/۳	۳۶/۳
اردبیل (۱۱)	۱۵/۴	۱۴/۴
سمنان (۱۴)	۱۱/۷	۸/۸
کرمان (۱۲)	۳	۲/۱
ایران (تخمین) (۱۰)	۱۷/۶	۱۴/۴

در دهه هفتاد میلادی که شروع مطالعات بین المللی سرطان مری در ایران بود، بروز استاندارد شده برای سن (ASR) سرطان سلول سنگفرشی مری در نواحی شرق استان گلستان به طور متوسط حدود ۸۰ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر مشاهده شد که بالاترین میزان آن یعنی ۱۵۰ تا ۲۰۰ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در ساکنین بالای ۳۵ سال شهرستان های گنبد، کلاله و آق قلا، که از نژاد ترکمن هستند دیده شد. از این رو در همان زمان موسسه تحقیقات دانشگاه تهران با همکاری موسسه بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) \*\* مطالعه ای را برای شناسایی علل بروز بالای این بیماری در منطقه آغاز کرد که نیمه کاره ماند. (۱۴ و ۱۵)، مطالعات ثبت سرطان این مرکز نشان می دهد علی رغم کاهش بروز سرطان مری در سال های اخیر که در نقاط دیگر ایران به موازات سایر نقاط جهان اتفاق افتاده، هنوز منطقه ترکمن نشین شرق استان گلستان دومین منطقه بروز بالا در سطح جهان به شمار می رود. (۶) از جمله فرضیات متعددی که برای آن مطرح است عوامل مداخله کننده ژنتیکی، تغذیه ای، بهداشتی و محیطی می باشد که تنها با مطالعه کوهورت آینده نگر می توان در اثبات یارد آنها قضاوت کرد. از این رو پژوهشگران مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران تصمیم گرفتند مطالعه کوهورت آینده نگر را به مدت چهارده سال بر روی ۵۰۰۰۰ نفر از افراد ۴۰ تا ۷۵ ساله ساکن مناطق یاد شده به اجرا در آورند. همان طور که گفته شد مطالعات کوهورت آینده نگر وقت گیر و هزینه بر هستند از این رو لازم است ابتدا قابلیت انجام مطالعه طی یک مطالعه مقدماتی (pilot) در ابعاد کوچک تر مورد بررسی و تایید قرار گیرد. چنین مطالعه ای توسط این مرکز با همکاری آژانس بین المللی سرطان و موسسه ملی سرطان آمریکا (NCI) \*\*\* به مدت یک سال و نیم بر روی ۱۰۷۵ نفر از افراد منطقه انجام شد و میزان پاسخ گویی افراد، قابلیت اجرا، اعتبار سنجی پرسشنامه های آن، روش ارزیابی عادات غذایی، دمای چای مصرفی و اجرای مرحله پیگیری دراز مدت افراد مورد ارزیابی و تایید قرار گرفت. از آنجایی که امکان بسیاری آزمایش های مورد نیاز در محل نمونه گیری و حتی در ایران فراهم نبود و درصدی از نمونه های بیولوژیک باید در تهران و آزمایشگاه های خارج از

سرطان در این کشورها تا سال ۲۰۳۵ در حدود ۴۵٪ افزایش یابد.

در کشورهای در حال توسعه نیز در برخی از مناطق آمریکای جنوبی و آسیا این روند افزایشی مشاهده می شود. گزارش های اخیر نشان می دهد که ایران دومین کشور دارای بالاترین مرگ و میر ناشی از سرطان در بخش شرقی خاورمیانه سازمان بهداشت جهانی است. رشد قابل توجه جمعیت در سال های اخیر و تغییرات وضعیت اقتصادی - اجتماعی می تواند از عوامل این روند افزایشی باشد.

هم اکنون مرگ ناشی از انواع مختلف سرطان، دومین عامل مرگ ناشی از بیماری ها در ایران به شمار می رود. این عامل دقیقاً بعد از حوادث قلبی عروقی قرار داشته و نزدیک به ۲۰ درصد از کل علل مرگ و میر سالانه را شامل می شود. (۶-۳)

مطالعات ثبت سرطان که در سال های اخیر توسط این مرکز صورت گرفته نشان داد، سالیانه حدود ۵۱۰۰۰ مورد جدید سرطان در ایران رخ می دهد که، شایع ترین آنها (نزدیک به ۴۰٪) سرطان های دستگاه گوارش است و سرطان های معده و مری به ترتیب در راس آنها قرار دارند. (۶ و ۷)

تا سال ۱۹۸۰ میلادی سرطان معده در سطح جهان نیز شایع ترین سرطان بود ولی طی پنجاه سال گذشته با شناسایی یک سری عوامل خطر و بهبود وضع اقتصادی، اجتماعی و سلامت جامعه، میزان شیوع آن در کشورهای توسعه یافته به میزان چشمگیری کاهش یافته است و هم اکنون نزدیک به ۱۰ درصد کل سرطان های جهان را تشکیل می دهد که بخش عمده آن هم در کشورهای کمتر توسعه یافته دیده می شود. (۸)

ایران هنوز از بالاترین شیوع سرطان های معده و مری در مقایسه با جهان و اکثر کشورهای همسایه، برخوردار است. به طوری که ۱۵٪ از کل سرطان ها در معده و ۱۳٪ آنها در مری اتفاق می افتد. از آنجایی که بقای عمر پنج ساله سرطان مری کمتر از ۱۰٪ است و از جمله کشنده ترین سرطان ها محسوب می شود، از ۳۵۰۰۰ مورد مرگ سالیانه ناشی از سرطان در ایران حدود ۵۸۰۰ مورد (۱۷٪) آن به سرطان مری و ۴۵۵۰ مورد (۱۳٪) آن به سرطان معده اختصاص دارد. (۷ و ۹)

گزارش ها نشان می دهند که سرطان مری در ایران نیز مانند نقاط مختلف جهان از تجمع جغرافیایی خاصی برخوردار است. (۳ و ۵)، در جدول ۱ میزان بروز تطبیق داده شده سنی (ASR) \* سرطان مری در سطح جهان و در جدول ۲ در استان های مختلف ایران نشان داده شده است. (۱۴-۹)

جدول ۱: مقایسه میزان بروز تطبیق داده شده سنی (ASR)

سرطان سلول سنگفرشی مری (SCC) در سطح جهان (سال ۱۹۸۰ میلادی)

مناطق باریک خیلی بالا	مناطق باریک متوسط	مناطق باریک پایین
ASR > ۱۰۰	۲۰ < ASR < ۲۵	ASR < ۴
لینشیان - چین گنبدکاووس - ایران	آفریقای جنوبی - ترانساکا کالوادوس - فرانسه سیاه پوستان فقیر در آمریکا	سفید پوستان آمریکا کرمان - ایران

\* Age Standard Rate

\*\* International Agency for Research Cancer

\*\*\* National Cancer Institute

گلستان است که ۴۳۷۰۵۹ نفر جمعیت دارد و ۴۱٪ آن را اقوام ترکمن تشکیل می دهند و ۱۲۶۷۹۷ نفر ساکن شهر گنبد هستند و ۲۸۱۰۲ نفر از افراد شهری بین ۴۰ تا ۷۵ سال سن دارند. بعد از آن بخش های کلاله و آق قلا به ترتیب با ۱۴۷۱۳۱ و ۱۰۵۳۳۷ نفر جمعیت که نزدیک به ۷۵٪ آنها را اقوام ترکمن تشکیل می دهند، بیشترین تعداد افراد ترکمن را نسبت به سطح استان در روستاهای خود جای داده اند. نتایج فاز پیلوت نشان داده بود که میزان پاسخ دهی افراد به دعوت (Response Rate) در روستاها ۸۰٪ و در شهرها ۶۵٪ می باشد. (۱۶)، از این رو برای داشتن ترکیب نژادی مورد نیاز لازم بود که یک پنجم جمعیت مورد نیاز از شهر گنبد و بقیه از روستاهای گنبد، کلاله و آق قلا جمع آوری شوند.

#### استقرار مرکز کوهورت:

در مرحله مقدماتی با همکاری و هماهنگی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و سایر متولیان بهداشت و درمان منطقه ساختمانی واقع در بیمارستان طالقانی شهر گنبد جهت استقرار پایگاه مطالعاتی این مرکز اختصاص یافت که در مرحله اصلی این مکان به امکانات بیشتری از قبیل فریزرهای ۷۰- درجه سانتی گراد جهت نگهداری نمونه های سرم، ۲۰- درجه سانتی گراد جهت نگهداری نمونه های ادرار، سایر دستگاه های خنک کننده و هشدار دهنده جهت اطلاع از آتش سوزی، قطع احتمالی برق، سیستم پشتیبان تامین کننده دمای ۷۰- درجه سانتی گراد در مواقع قطع برق و شبکه کامپیوتری برای وارد کردن اطلاعات پایه (Data base) به صورت هم زمان و به روز کردن اطلاعات، مجهز شد. از آنجایی که تعداد نمونه مورد نیاز در این مطالعه بالا بود، برای بالا نگهداشتن میزان پاسخ دهی به دعوت (Response Rate) و دستیابی به تعداد مورد نیاز در زمان در نظر گرفته شده، لازم بود تسهیلاتی در جهت نقل و انتقال افراد دعوت شده و پرسنل به مرکز مطالعه واقع در شهر و دیگر مراکز مطالعاتی در روستاها فراهم شود. از این رو سه عدد مینی بوس برای این کار مورد استفاده قرار گرفت. از محدودیت های مهم دیگر اختلاف زبان ساکنین مناطق مورد مطالعه بود که برای حل آن و ایجاد ارتباط مناسب تمام پرسنل پرسشگر و پزشکان از افراد ترکمن و بومی انتخاب شدند. هر روز کلیه پرسنل و افراد دعوت شده توسط راننده مرکز به محل استقرار تیم آورده و پس از پایان مصاحبه به منازلشان برگردانده می شدند. جهت رعایت ایمنی افراد، ماشین ها به بیمه سرنشین نیز مجهز شدند.

#### استقرار تیم مطالعاتی در محل و اعضاء تشکیل دهنده تیم:

با شروع طرح سه تیم مطالعاتی، یک تیم به طور دائم در مرکز کوهورت شهر گنبد و دو تیم به طور متوالی در خانه های بهداشت روستاهای مورد نظر مستقر می شدند. هر تیم کاری شامل یک منشی، یک پزشک عمومی، یک کارشناس آزمایشگاه، چهار کارشناس تغذیه جهت پرسشگری و یک کارشناس تغذیه جهت نظارت بر پرسشگران تغذیه و یک کارشناس بهداشت

کشور مورد بررسی قرار می گرفت و علاوه بر آن لازم بود برای امنیت بیشتر نمونه ها به مدت حداقل چهارده سال در دو منطقه جغرافیایی جداگانه نگهداری شوند. روش های جمع آوری، انتقال و نگهداری این نمونه ها به تهران و فرانسه به اجرا درآمد و قابلیت اجرا و مناسب بودن آن تایید شد. (۱۸-۱۶)

مطالعه اصلی در سال ۱۳۸۲ با هدف شناسایی عوامل خطر سرطان ها و سایر بیماری های مزمن شایع در منطقه بروز بالا، یعنی شهرستان های گنبد و کلاله واقع در استان گلستان به مدت چهارده سال با همکاری آژانس بین المللی سرطان و موسسه ملی سرطان آمریکا و دانشگاه علوم پزشکی استان گلستان آغاز شد. مرحله نخست این مطالعه در خرداد ماه ۱۳۸۷ به پایان رسید. روش انجام مطالعه و نتایج اولیه به شرح زیر بود.

#### روش بررسی

از آنجایی که در مطالعات قبلی بیشترین موارد سرطان سلول سنگفرشی مری در افراد ترکمن با سن ۴۰ تا ۷۵ سال و از بخش های گنبد، کلاله و آق قلا گزارش شده بود، هدف مطالعه این بود که جمعیتی را از این مناطق با ترکیب نژادی حداقل ۷۰٪ ترکمن و ۲۰٪ شهری، در محدوده سنی ۴۰ تا ۷۵ سال به تعدادی که پس از ۱۴ سال در آن ۵۰۰ مورد سرطان سلول سنگفرشی مری پیدا شود را مورد مطالعه قرار دهیم.

#### روش تعیین حجم نمونه مورد نیاز:

نتایج مطالعات دهه هفتاد میلادی نشان داد میزان بروز استاندارد شده برای سن (ASR)\* سرطان مری در مردان ساکن گنبد ۹۳ و در زنان ۱۱۹/۸ درصد هزار می باشد و واحد ثبت سرطان استان گلستان نیز بروز سرطان مری را در استان گلستان برای مردان در حدود ۴۵-۴۰ و در زنان ۳۷ درصد هزار گزارش کرده بود، از این رو میزان بروز سرطان مری در افراد ۴۰ تا ۷۵ سال این منطقه حدود ۱۰۰ درصد هزار نفر در نظر گرفته و پیش بینی شد که در طی ۱۴ سال پیگیری با حذف مبتلایان به سرطان سلول سنگفرشی مری که در ۳ سال اول تشخیص داده می شوند، به ازای هر ۱۰۰۰۰ نفر ۱۴۰۰۰ نفر مورد سرطان مری داشته باشیم. بنابراین به منظور دستیابی به ۵۰۰ مورد سرطان مری حجم نمونه ۵۰۰۰۰ نفر محاسبه شد. افرادی که در ۳ سال اول پیگیری وارد مطالعه می شدند و تشخیص سرطان برای آنها گذاشته می شد به عنوان مورد (case) محسوب نمی شدند زیرا سرطان یک بیماری مزمن است و برای ایجاد آن فرد باید به مدت طولانی در معرض عوامل خطر قرار گیرد. بنابراین وقتی در سه سال اول مطالعه این بیماری در فردی بروز می کند بیانگر آن است که بیمار ضایعات پیش سرطانی (Pre-Cancerous) یا سرطان بدون علامت را از قبل داشته و اخیراً مبتلا نشده است.

#### نحوه انتخاب محل جمع آوری جمعیت مورد نیاز:

با توجه به اطلاعات مربوط به ترکیب قومی و جمعیتی استان گلستان در سال ۱۳۸۰ در سایت مرکز آمار ایران، شهرستان گنبد دومین شهر بزرگ استان

\* Age Standard Rate

بود. هر تیم روزانه حدود ۲۵-۲۰ نفر را به مطالعه دعوت می کردند که با توجه به میزان دعوت ۸۰-۶۰٪ به طور متوسط حدود ۱۵-۱۲ نفر روزانه جهت شرکت در مطالعه مراجعه می کردند.

#### روش انتخاب افراد و دعوت به مطالعه:

در شهر گنبد دعوت کننده به درب منازل تک تک افرادی که شماره آنها بر اساس شماره خانوار به طور تصادفی و به روش خوشه ای سیستماتیک از پنج منطقه شهر گنبد انتخاب شده بود مراجعه و ضمن توضیح هدف و روش اجرا، کلیه افرادی را که بین ۴۰ تا ۷۵ سال سن داشتند و از ده سال پیش در محل ساکن بودند و قصد حتمی برای خروج از منطقه را در پنج سال آینده نداشتند و به سرطان مری نیز مبتلا نبودند، دعوت می کرد تا در تاریخ و ساعت معین با در دست داشتن شناسنامه و دفترچه بیمه و داروهای مصرفی به مرکز کوهورت مراجعه کنند. هم چنین از آنها خواسته می شد در زمان مراجعه ناخن های پارا نگیرند و ناشتا هم نباشند. (به این دلیل لازم بود ناشتا نباشند که در مقیاس بزرگ امکان این که از همه افراد بخواهیم ناشتا باشند وجود نداشت. بنابراین در صورت ناشتا نبودن، همه از شرایط یکسان برخوردار بوده و بعداً نتایج و آزمایش های آنها با هم قابل مقایسه بود).

در صورتی که در خانواده مورد نظر فردی با شرایط ذکر شده وجود نداشت به خانه بعدی مراجعه می شد و اگر زمان مراجعه به یک خانه، فردی در منزل نبود با مراجعه مجدد به درب منزل وی به مطالعه دعوت می شد. این کار حداقل ۲ بار و به فاصله ۲ هفته صورت می گرفت. کلیه افراد واجد شرایط ساکن در روستاها به ترتیب زیر به مطالعه دعوت شدند:

یک هفته قبل از شروع طرح یکی از پرسنل مرکز کوهورت وارد روستای مورد مطالعه می شد و پس از هماهنگی با بهورز آن روستا و ارائه اطلاعات و توضیحات لازم در مورد هدف و نحوه اجرای طرح با کمک بهورز از تمامی افراد ساکن این مناطق که در دهه سنی ۴۰ تا ۷۵ قرار داشتند و سایر شرایط ذکر شده را دارا بودند دعوت می کرد با رعایت نکات ذکر شده در روز و ساعت معین جهت انتقال به مرکز مطالعه حاضر باشند.

#### نحوه ورود افراد به مطالعه و مراحل پرسشگری:

ابتدا منشی تیم نام شرکت کنندگان را یادداشت می نمود و ضمن توضیح مجدد روش انجام طرح، افراد فرصت داشتند که مراحل انجام طرح را از نزدیک مشاهده کنند و با سایر افرادی که قبلاً شرکت کرده بودند مصاحبه نمایند و در صورت عدم تمایل از مشارکت در طرح انصراف دهند. در صورت تمایل به شرکت نیز رضایت نامه کتبی از آنها گرفته می شد، اطلاعات دموگرافیک فرد شامل اسم، آدرس محل سکونت و دو شماره تلفن از وی و نزدیکانش، وضعیت تاهل، نژاد، سطح سواد و وضعیت اجتماعی-اقتصادی وارد پرسشنامه می شد و سپس به پزشک تیم معرفی می شد. پزشک در مورد سابقه ابتلاء به انواع سرطان و بیماری های مزمن، اعمال جراحی و سابقه ابتلاء به سرطان در نزدیکان با فرد مصاحبه می کرد، فشار خون وی را

اندازه می گرفت و دهان و دندان های وی را جهت تعیین میزان بهداشت دهان و دندان معاینه می کرد. سپس کارشناس بهداشت قد و وزن فرد را اندازه گیری می کرد و دمای چای مصرفی فرد را طبق پروتکلی که در مرحله مقدماتی تایید شده بود تعیین و ثبت کرد. از آنجایی که در پرسشنامه تغذیه ۱۱۶ آیتم مورد مصاحبه قرار می گرفت پرکردن آن از سایر مراحل طرح طولانی تر بود و زمانی حدود یک ساعت و نیم را به خود اختصاص می داد برای جلوگیری از اتلاف وقت، در زمانی که سایر مراحل پرسشگری در نفرات اول انجام می شد تعدادی از افراد بلافاصله بعد از مصاحبه با منشی و دریافت پرونده به پرسشگران تغذیه معرفی می شدند و نفرات اول پس از طی سایر مراحل به واحد تغذیه مراجعه می کردند. در آخرین مرحله فرد مراجعه کننده نزد کارشناس آزمایشگاه می رفت تا نمونه گیری های لازم از وی انجام شود. در این مرحله ۱۰ میلی لیتر خون، ۴/۵ میلی لیتر ادرار در دو نمونه جداگانه و ۳ سانتی متر از پایه مو و ناخن های ده انگشت پا از افراد جمع آوری و با کیک و میوه از آنها پذیرایی می شد. در پایان به هر یک از افراد کارتی که اسم و سایر مشخصات شناسنامه و گروه خونی آنها و آدرس درمانگاه اترک در آن درج شده بود اهداء و از آنها خواسته می شد در آینده چنان چه از علائم دستگاه گوارش شاکی بودند به درمانگاه اترک واقع در بیمارستان تاهمین اجتماعی شهر گنبد که به این مرکز وابسته می باشد مراجعه کرده و از خدمات تشخیصی درمانی و آندوسکوپی رایگان بهره مند شوند. (۱۹)

به علت عدم دسترسی به فریزرهای ۷۰- درجه سانتی گراد در روستاها، نمونه های خون و ادرار جمع آوری شده تا زمان انتقال به مرکز کوهورت در شهر گنبد در دمای ۴+ درجه سانتی گراد نگهداری می شد. حداکثر زمان بین دریافت خون و انتقال آن به فریزرهای اصلی ۸ ساعت بود. جداسازی سرم نمونه های خون، همان روز در آزمایشگاه مرکز کوهورت توسط دستگاه سانتریفیوژ انجام می شد، سرم دریافت شده از هر فرد توسط دستگاه مخصوص در دوازده عدد لوله مویی شکل (straw) با ظرفیت ۵۰۰ میکرو لیتری ریخته و در دو سری جداگانه به فریزرهای ۷۰- درجه سانتی گراد انتقال می یافت. نیمی از نمونه های جمع آوری شده (یک سری از هر فرد) همراه با یخ خشک به مرکز بیماری های گوارش و کبد دانشگاه تهران منتقل و از آنجا برای نگهداری در مخزن نیتروژن با دمای ۱۳۵- درجه سانتی گراد به آژانس بین المللی سرطان واقع در شهر لیون کشور فرانسه فرستاده می شد. نمونه های ادرار در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد و مو و ناخن در دمای اتاق جای داده می شد.

#### مرحله پیگیری:

مرحله اول مطالعه پنج سال بدون توقف به طول انجامید (سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۲) و طی این مدت نهایتاً ۵۰۴۵ نفر و با احتساب افراد وارد شده در مرحله مقدماتی که ۱۰۵۷ نفر بودند در کل ۵۱۰۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که حداقل به مدت ده سال هر دوازده ماه یک بار باید پیگیری شوند. برای به حداقل رساندن

## یافته ها

۵۱۴۲۵ نفر به مطالعه دعوت شدند ۱۶۵۹۹ نفر ساکن شهر گنبد و بقیه از ۳۲۶ روستای بخش های گنبد، کلاله و آق قلا به مطالعه دعوت شدند از این تعداد ۵۰۰۴۵ نفر شامل ۲۱۲۴۱ نفر مرد و ۲۸۸۰۴ نفر زن مراجعه کردند. میزان مشارکت در شهر گنبد در زنان بیشتر از مردان و در حدود ۷۰٪ به ۵۰٪ بود. این میزان در روستا بیشتر از شهر و در زنان بیشتر از مردان، در حدود ۸۴٪ به ۷۰٪ بود. اطلاعات مربوط به ۵۰۰۴۵ نفر وارد شده به مطالعه در مرحله اصلی در جداول ۳ و ۴ آورده شده است.

جدول ۳: ترکیب افراد شرکت کننده در مطالعه

بر حسب سن، جنس، نژاد و محل زندگی در شهر یا روستا

مشخصات	مرد ۲۱۲۴۱			زن ۲۸۸۰۴		
سن (سال)	≤۴۵	۴۶-۵۵	+۵۶	≤۴۵	۴۶-۵۵	+۵۶
تعداد شرکت کنندگان	۵۳۹۴	۷۹۷۳	۷۸۷۴	۸۸۷۷	۱۱۵۳۲	۸۳۹۵
نژاد						
ترکمن (%)	۷۶/۴	۷۷/۰	۷۳/۶	۷۴/۳	۷۴/۰	۷۲/۳
غیر ترکمن (%)	۲۳/۶	۲۳/۰	۲۶/۴	۲۵/۷	۲۶/۰	۲۷/۷
محل زندگی						
شهر (%)	۱۹/۴	۱۷/۰	۱۹/۴	۱۹/۷	۲۰/۸	۲۳/۳
روستا (%)	۸۰/۶	۸۳/۰	۸۰/۶	۸۰/۳	۷۹/۲	۷۶/۷

اگرچه توزیع افراد بر حسب نژاد و محل سکونت به هدف اولیه نزدیک بود اما به دلیل بالاتر بودن میزان پاسخ دهی به دعوت در خانم ها، تعداد زنان وارد شده به مطالعه بیش تر از آقایان است.

جدول ۴: مشخصات ۵۰۰۴۵ نفر شرکت کننده در مطالعه بر اساس سن و جنس

مشخصات	مرد ۲۱۲۴۱			زن ۲۸۸۰۴		
سن (سال)	≤۴۵	۴۶-۵۵	+۵۶	≤۴۵	۴۶-۵۵	+۵۶
تعداد شرکت کنندگان	۵۳۹۴	۷۹۷۳	۷۸۷۴	۸۸۷۷	۱۱۵۳۲	۸۳۹۵
سطح تحصیلات (%)						
دانشگاه	۶/۸	۵/۴	۱/۷	۰/۹	۰/۴	۰/۱
دبیرستان	۲۳/۸	۱۱/۷	۴/۲	۴/۳	۱/۸	۰/۳
۶-۸ سال	۱۳/۱	۸/۸	۴/۸	۲/۷	۱/۴	۰/۶
کمتر از ۵ سال	۳۱/۳	۳۰/۷	۱۷/۹	۱۹/۲	۸/۳	۳/۰
بی سواد	۲۵/۰	۴۳/۴	۷۱/۴	۷۲/۹	۸۸/۱	۹۶/۰
مصرف سیگار (%)						
هم اکنون مصرف می کند	۲۷/۸	۲۰/۰	۱۶/۱	۱/۴	۱/۹	۲/۴
قبلاً مصرف می کرده	۱۲/۱	۱۶/۵	۲۱/۲	۰/۴	۰/۷	۱/۶
هیچ وقت مصرف نکرده	۶۰/۱	۵۹/۵	۶۲/۷	۹۸/۲	۹۷/۴	۹۶/۰
جویدن ناس (%)						
هم اکنون مصرف می کند	۹/۴	۱۲/۰	۱۷/۶	۰/۴	۰/۸	۱/۸
قبلاً مصرف می کرده	۱/۱	۲/۶	۵/۱	۰/۰	۰/۱	۰/۲
هیچ وقت مصرف نکرده	۸۹/۵	۸۵/۴	۷۷/۳	۹۹/۶	۹۹/۱	۹۸/۰
نوشیدن الکل (%)						
هم اکنون مصرف می کند	۲/۹	۱/۸	۰/۷	۰/۰	۰/۰	۰/۰
قبلاً مصرف می کرده	۵/۰	۶/۶	۷/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰
هیچ وقت مصرف نکرده	۹۲/۱	۹۱/۶	۹۲/۳	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰
مصرف مواد مخدر (%)						
هم اکنون مصرف می کند	۲۲/۹	۲۳/۰	۲۲/۲	۴/۷	۷/۲	۹/۳
قبلاً مصرف می کرده	۳/۸	۶/۷	۷/۶	۰/۶	۰/۸	۲/۱
هیچ وقت مصرف نکرده	۷۴/۳	۷۰/۶	۷۰/۲	۹۴/۷	۹۲/۰	۸۸/۶

احتمال عدم دستیابی به افراد (loss to follow up) طی این مدت طولانی، در زمان ورود به مطالعه از هر یک از آنها و شماره تلفن ثابت، همراه، آدرس فرد و علاوه بر آن آدرس و شماره تلفن دو تن از نزدیکان وی برای تماس در مواقع ضروری در اطلاعات پایه (data base) ثبت و نگهداری شد. از آنجایی که دسترسی به ۹۸٪ افراد از طریق تلفن امکان پذیر بود، اولین روش پیگیری دراز مدت افراد استفاده از تماس های تلفنی در نظر گرفته شد. در این تماس ها که هر دو از ده ماه یک بار برقرار می شود ابتدا در مورد زنده بودن فرد مورد نظر سؤال می شود اگر فوت شده باشد علت مرگ وی با روش Verbal Autopsy مشخص می شود در این روش ابتدا در مورد علت مرگ از اطرافیان سؤال می شود اگر علت مشخصی برای آن ذکر شد همان علت ثبت می شود. و اگر علت مشخصی برای مرگ فرد بیان نشود و بیمار قبل از مرگ در بیمارستان بستری شده باشد یا به پزشک و درمانگاه مراجعه کرده باشد، از کلیه مدارک و پرونده های آن تصویر برداری می شود تا در پزشک متخصص از طریق بررسی مدارک موجود علت مرگ را مشخص کنند. (۲۲-۲۰)، در صورت زنده بودن فرد هر گونه بستری، رخدادهای بیماری های مزمن و یا تمایل به مهاجرت در آینده نزدیک ثبت می گردد. در صورتی که فرد در ۷ بار پیاپی طی روزهای مختلف تماس تلفنی پاسخ ندهد یا محل کار یا نزدیکان فرد (که شماره تلفن آنها در پرسشنامه ثبت شده اند) تماس گرفته می شود. به هر حال عدم امکان تماس با فرد و یا نزدیکان وی بعد از ۷ بار به منزله این است که پیگیری فعال (مراجعه حضوری به منزل) الزامی است. در روستا نیز از تلفن و وجود بهروز و مراجعات مستمر وی برای پیگیری استفاده می شود. بهروزان در روستا در فواصل یک ماهه اقدام به گزارش دهی موارد سرطان و مرگ می کنند. در هر روستا با آموزش بهروز مربوطه از وی خواسته می شود تا ضمن ارسال کپی این گزارشات به مرکز کوهورت، رخدادهای هر گونه مهاجرت را در افراد تحت مطالعه (شامل تاریخ و مقصد) گزارش کند. مراجعه حضوری در روستاها فواصل ۱۲ ماهه مراجعه حضوری جهت آموزش مجدد، ارزیابی و جمع آوری فعال اطلاعات بهروز انجام خواهد شد. اتصال داده های مرکز با اطلاعات درمانگاه اتراک و ثبت سرطان استان نیز هر ۱۲ ماه صورت می گیرد. مراجعه حضوری برای خانواده هایی که در آنها فوت رخ داده است در فاصله ۳۰ روز بعد از رخدادهای فوت صورت می گیرد که این فاصله با توجه به مدت برگزاری مراسم ترحیم و هماهنگی با خانواده تنظیم می شود.

## نظام ثبت اطلاعات:

از آنجایی که اطلاعات پایه (Data base) این مطالعه که ابتدا در فرمت access تهیه شده بود با افزایش تعداد افراد وارد شده به مطالعه دارای کارایی لازم نبود در واسط مطالعه پایه (Data base) دیگری با فرمت SQL مجدداً طراحی شد و اطلاعات (Data base) اول نیز به آن انتقال یافت. در نهایت تمام اطلاعات در مرکز کوهورت وارد کامپیوتر شد و برای کاهش احتمال خطا، ده درصد اطلاعات دوبار و توسط دو فرد متفاوت مجدداً وارد Data base شد. گزارشات مربوط به مطالعه در ایام عید نوروز و ماه مبارک رمضان هر سال که به دلیل روزه داری نمونه گیری از افراد امکان پذیر نبود و طرح تعطیل می شد تهیه می شد.

جدول ۶: شایع ترین علل رخداد مرگ طی ۴ سال اول پیگیری افراد

علل مرگ	تعداد (%)
بیماری های قلبی عروقی	۱۶۰ (۳۰/۸)
سرطان	۱۰۹ (۲۰/۹)
سکته مغزی	۸۲ (۱۵/۸)
تصادفات و سائل نقلیه	۲۶ (۵)
سایر	۱۰۶ (۲۰/۴)
تایید نشده	۲۴ (۴/۶)
ناشناخته	۱۳ (۲/۵)

بیماری های مزمن عمده ترین علت مرگ در گروه سنی ۴۰ تا ۷۵ سال در منطقه هستند. مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی اولین، سرطان ها و در راس آنها سرطان سلول سنگفرشی مری دومین عامل شایع مرگ و میر در این رده سنی در منطقه به شمار می روند.

### بحث

میزان بروز سالانه استاندارد شده سرطان سلول سنگفرشی مری در رده سنی ۴۰ تا ۷۵ سال در بین مردان ۸۲/۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و در زنان ۹۵/۷ در ۱۰۰۰۰۰ مشاهده شد که مقایسه آن با نتایج مطالعه ثبت سرطان در استان گلستان نشان می دهد که میزان بروز در مناطق انتخاب شده هنوز بالاترین میزان بروز سرطان مری از نوع سلول سنگفرشی را نسبت به سایر نقاط ایران و جهان دارا است. طبق این مطالعه میزان بی سواد در منطقه، نسبت به متوسط کشور بالاتر است آمار منتشر شده از نرخ بی سواد در استان گلستان نشان می دهد که در سایر نقاط این استان نیز میزان بی سواد بالای ۴۰٪ است که می تواند یکی از دلایل پایین بودن سطح اقتصادی اجتماعی این منطقه باشد که اثر قابل توجهی در کاهش سلامت جامعه دارد. در کشورهای توسعه یافته همواره مصرف الکل و سیگار به عنوان عمده ترین عوامل خطر در ابتلاء به سرطان مری خصوصاً نوع سلول سنگفرشی آن مطرح بوده اما مطالعاتی که تاکنون در ایران انجام شده و نتایج این مطالعه آن را تایید می کند، مصرف این مواد در ایران نسبت به سایر نقاط دنیا پایین است و عامل خطر قابل توجهی برای ابتلاء به سرطان به شمار نمی آید. (۲۲ و ۲۳)، تاکنون چندین مطالعه جانبی با استفاده از نتایج مرحله مقدماتی جهت بررسی فراوانی عوامل خطر شناخته شده در سایر نقاط دنیا صورت گرفته که نتایج آن به شرح زیر می باشد.

اندازه گیری متابولیت های موجود در ادرار این افراد که اکثر آنها غیر سیگاری بودند نشان داد که میزان تماس این افراد با هیدروکربن های آروماتیک بیشتر از حد نرمال است. (۲۳)، از آنجایی که در مطالعات انجام شده در منطقه پر خطر چین کمبود سلنیوم یک عامل خطر شناخته شده بود مقدار متوسط سلنیوم موجود در سرم این افراد اندازه گیری شد که نشان داد میزان آن در این منطقه کافی است و به عنوان یک عامل خطر سرطان به شمار نمی رود. (۲۴)، تماس با مایکوتوکسین ها که موادی کارسینوژنیک شناخته شده اند در نمونه های برنج خام و گندم جمع آوری شده از این

میزان بی سواد در زنان ۸۵٪ و در مردان ۵۰٪ است که البته در افراد مسن تر بیشتر دیده می شود. تقریباً ۶۰٪ مردها هرگز سیگار نکشیده اند و ۷۱٪ هرگز ناس، الکل و مواد مخدر مصرف نکرده اند. در افراد مسن تر سیگار شایع ترین ماده مصرفی و در افراد جوان تر ناس کمترین ماده مصرفی می باشد. در خانمها میزان مصرف تنباکو، ناس و الکل ناچیز است. طی چهار سال اول افراد تیم پیگیری کننده ۵۱۶۱۰ تماس تلفنی برقرار کردند که ۳۱۴۴۲ مرتبه یعنی ۶۱٪ به تماس تلفنی موفق منجر شد ۲۹/۶٪ تماس های تلفنی در شهر و ۷۰/۴٪ آن در روستاها انجام شد. تعداد ۱۶۸۳۵ نفر شرکت کننده برای یک بار، ۱۰۱۷۶ نفر دو بار و ۳۳۰۱ نفر سه بار و ۱۱۳۰ نفر برای چهار بار تحت پیگیری قرار گرفتند. تعداد کل سرطان های تشخیص داده شده در این مطالعه ۲۴۳ نفر است که در جدول ۵ نشان داده شده است.

جدول ۵: شایع ترین سرطان های مشاهده شده طی ۴ سال اول پیگیری افراد تحت مطالعه (۱۳۸۷-۱۳۸۴)

سرطان	تعداد (%)
مری	۶۰ (۲۴/۷)
معهده	۲۹ (۱۱/۹)
پستان	۱۵ (۲/۶)
لوکمی	۱۳ (۵/۴)
ریه	۱۲ (۴/۹)
کولورکتال	۱۰ (۴/۱)
پانکراس	۱۰ (۴/۱)
لنفوم	۸ (۳/۳)
تخمدان	۷ (۲/۹)
سایر	۷۹ (۳۲/۵)
کل	۲۴۳ (۱۰۰)

طبق نتایجی که تاکنون از این مطالعه به دست آمده میزان بروز سالانه سرطان در این منطقه به میزان ۳۲۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال می باشد. سرطان مری شایع ترین سرطان مشاهده شده در منطقه است که حدود ۲۵٪ کل سرطان ها را شامل می شود و تشخیص آن در تمام موارد با آندوسکوپی و مشاهده نمونه پاتولوژی مورد تایید قرار گرفته است. تعداد کل افرادی که طی این مدت به سرطان مری مبتلا شدند ۶۰ مورد تشخیص داده شده که ۳۷ مورد آنها در درمانگاه اترک صورت گرفته است. تاکنون از تعداد ۲۳۹۷ نفر شرکت کننده ای که به درمانگاه اترک ارجاع شده اند ۲۰۲ نفر تحت آندوسکوپی قرار گرفتند و برای ۳۷ نفر آنان سرطان مری تشخیص داده شده است. میزان بروز استاندارد شده برای سن سرطان مری در بین مردان ۸۲/۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و در بین زنان ۹۵/۷ در ۱۰۰۰۰۰ مشاهده شد. سایر سرطان های مشاهده شده عمدتاً شامل سرطان های معده، پستان، خون، ریه، کولورکتال و لوزالمعده می باشد. تعداد کل رخداد مرگ در سال، ۹۹۲ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می باشد که مهم ترین علل آن در جدول ۶ آمده است.

سال پیگیری افراد، حجم نمونه کافی از مبتلایان به سرطان شناخته شده و شرایط لازم برای بررسی های کامل تر فراهم خواهد شد. این اولین بار است که یک مطالعه کوهورت آینده نگر مبتنی بر جامعه با جمعیت تحت پوشش بالغ بر بیست هزار نفر و مدت پیگیری بالای ده سال در آسیای غربی و مرکزی انجام می شود. علی رغم وسعت جمعیت تحت پوشش، مرحله پیگیری جمع آوری اطلاعات سرطان های مشاهده شده و علل رخداد مرگ با کیفیت بالا انجام شده و میزان عدم دستیابی به افراد (Loss to follow up) بسیار ناچیز بوده که این نیز از نقاط قوت مطالعه به شمار می رود. انجام موفقیت آمیز این مطالعه با استفاده از امکانات محدود در پایگاه های تحقیقاتی مرکز کوهورت و درمانگاه اترک در گنبد می تواند الگوی مناسبی برای بهره گیری پژوهشگران منطقه و مرکز تحقیقات بیماری های گوارش (DDRC\*) باشد.

### نتیجه گیری

شرق استان گلستان هنوز از مناطق بروز بالای سرطان سلول سنگفرشی مری در جهان به شمار می رود. انجام مطالعه کوهورت بلندمدت ده ساله به کاهش بروز این بیماری از طریق شناخت و کنترل عوامل خطر ساز آن کمک می نماید.

\* Digestive Disease Research Center

منطقه مشاهده نشد. (۱۶)، شکایت از بیماری ریفلاکس معدی مروی در افراد شرکت کننده در مرحله مقدماتی شایع بود و ۳۱٪ آنان حداقل یک بار در هفته از این موضوع شکایت داشتند. (۲۵)، نزدیک به ۴/۳٪ از افراد شرکت کننده HBs Ag مثبت داشتند که با توجه به بالا بودن آن نسبت به میزان متوسط بروز در سطح ایران این مرکز تصمیم دارد طی یک مطالعه کوهورت جداگانه افراد حامل ویروس هپاتیت و عوامل خطر در آنها را مورد بررسی قرار دهد. (۲۶) اطلاعات جمع آوری شده از مطالعه Recall ۲۴ ساعته رژیم غذایی در ساکنین مناطق روستایی که در مرحله مقدماتی به دست آمد، نشان داد مقادیر تعدادی از مواد غذایی و ریز مغذی ها و ویتامین های ضروری در جمعیت روستایی و زنان پایین تر از میزان مورد نیاز بود. (۲۷) این امر به عنوان یک عامل خطر ابتلاء در این منطقه، درصد بالاتری از زنان و روستاییان نسبت به مردان و سایر نقاط دنیا در طی مرحله اصلی مورد بررسی قرار می گیرد. میزان شیوع انتروپاتی حساس به گلو تن حدود ۱٪ بود که نشان دهنده اثر ناچیز این بیماری در بروز سرطان در استان گلستان است. (۲۸) متوسط میزان BMI در یک زیر گروه از افراد شرکت کننده در مطالعه کوهورت نشان دهنده بالا بودن شیوع اضافه وزن و چاقی به ترتیب به میزان ۶۳/۵٪ و ۲۸/۴٪ می باشد. (۲۹)، از آنجایی که اضافه وزن و چاقی به عنوان یک عامل خطر در سرطان و اکثر بیماری های مزمن به شمار می رود لازم است به علل و راه های مقابله با آن بیشتر توجه شود. بدیهی است طی ده

## REFERENCES

۱. صباغیان حسین، هلاکویی کورش. اپیدمیولوژی لئون گوردیس. چاپ اول ویرایش سوم. رشت: انتشارات گپ؛ ۱۳۸۵.
۲. Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10: 65-73.
۳. Parkin MD, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
۴. Naghavi M. Death report from 10 provinces in Iran. *Tehran Ministry of Health*; 2000.
۵. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2137-50.
۶. Sadjadi AR, Nouraie M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi AR, Malekzadeh R, Parkin DM. Cancer occurrence in Iran in 2002, an International perspective. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2005; 6: 359-63.
۷. Parkin DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 102-3.
۸. Samadi F, Babaei M, Yazdanbod A, Fallah M, Nouraie M, Nasrollahzadeh D, et al. Survival rate of gastric and esophageal cancers in Ardabil province, North-West of Iran. *Arch Iran Med* 2007; 10: 32-7.
۹. Malekzadeh R, Semnani SH, Sadjadi AR. Esophageal cancer in Iran: A Review. *Govareh* 2008; 13: 25-34.
۱۰. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraie M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based cancer registry from Iran. *Int J Cancer* 2003; 107: 113-8.
۱۱. Sadjadi A, Zahedi MJ, Darvish-Moghadam S, Malekzadeh R, Nouraie M, Slimohammadi M, et al. The first population-based cancer survey in Kerman province of Iran. *Iranian J Publ Health* 2007; 36: 26-34.
۱۲. Semnani S, Sadjadi A, Fahimi S, Nouraie M, Naeimi M, Kabir J, et al. Declining incidence of esophageal cancer in the Turkmen plain, eastern part of the Caspian Littoral of Iran: a retrospective cancer surveillance. *Cancer Detect Prev* 2006; 30: 14-9.
۱۳. Babaei M, Mousavi S, Malek M, Tosi G, Masoumeh Z, Danaei N, et al. Cancer occurrence in Semnan province, Iran: results of a population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 159-64.
۱۴. Kmet J, Mahboubi E. Esophageal cancer in the Caspian littoral of Iran: initial studies. *Science* 1972; 175: 846-53.
۱۵. Mahboubi E, Kmet J, Cook PJ, Day NE, Ghadirian P, Salmasizadeh S. Esophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran: the Caspian cancer registry. *Br J Cancer* 1973; 28: 197-214.
۱۶. Pourshams A, Saadatian-Elahi M, Nouraie M, Malekshah

- AF, Rakhshani N, Salahi R, et al. Golestan cohort study of esophageal cancer: feasibility and first results. *Br J Cancer* 2005; 92: 176-81.
17. Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraei M, Gogiani G, et al. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 971-7.
18. Abnet CC, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Boffetta P, Fezzadeh A, Brennan P, et al. Reliability and validity of opiate use self-report in a population at high risk for esophageal cancer in Golestan, Iran. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1068-70.
19. Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, Fahimi S, Semnani S, Taghavi N, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in Northeastern Iran. *Br J Cancer* 2004; 90: 1402-6.
20. Kielmann AA, Desweemer C, Parker R, Taylor CE, Parker RL, Chernichovshy D, et al. Analysis of morbidity and mortality. Child and maternal health services in rural India, the Narangwal experiment. Vol. 1: Integrated nutrition and health care. Baltimore, Johns Hopkins University Press 1983; 172-214.
21. Gajalakshmi CK, Shanta V. Methodology for long term follow-up of cancer cases in a developing environment. *Indian J Cancer* 1995; 32: 160-8.
22. Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka S, Balasubramanian S. Verbal autopsy of 48 000 adult deaths attributable to medical causes in Chennai (formerly Madras), India. *BMC Public Health* 2002; 2: 7.
23. Kamangar F, Strickland PT, Pourshams A, Malekzadeh R, Boffetta P, Roth MJ, et al. High exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons may contribute to high risk of esophageal cancer in northeastern Iran. *Anticancer Res* 2005; 25: 425-8.
24. Nouarie M, Pourshams A, Kamangar F, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Akbari MR, et al. Ecologic study of serum selenium and upper gastrointestinal cancers in Iran. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2544-6.
25. Pourshams A, Rahmani AR, Hatami K. Gastroesophageal reflux disease in Iran. *Govaresh* 2005; 10: 48-53.
26. Pourshams A, Nasiri J, Mohammadkhani A, Malekzadeh R, Alavian SM, Rajai M, et al. Hepatitis B in Gonbad-Kavoos: prevalence, risk factors and intrafamilial spreading. *Govaresh* 2004; 3: 169-75.
27. Islami F, Malekshah AF, Kimiagar M, Pourshams A, Wakefield J, Rakhani N, et al. Patterns of food and nutrient consumption in northern Iran, a high-risk area for esophageal cancer. *Nutr Cancer* 2009; 6:475-83.
28. Khoshnia M, Pourshams A, Mohammadkhani A, Tarangar SM, Shahbazkhani B, Malekzadeh R, et al. Celiac disease in Gonbad-Kavoos. *Govaresh* 2005; 10: 131-3.
29. Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, et al. Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health* 2006; 6: 158.



# First Phase Report of the Golestan Cohort Study; A Prospective study of Cancers and Chronic Diseases Risk Factors in 50,000 Inhabitants of North Eastern of Iran

Jafari E<sup>1</sup>, Pourshams A<sup>2</sup>, Khademi H<sup>1</sup>, Sadjadi AR<sup>1</sup>,  
Fazeltabar-Malekshah A<sup>1</sup>, Gouglani G<sup>1</sup>, Malekzadeh R<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Researcher, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Associate Professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

## ABSTRACT

**Background:** The incidence rate of Esophageal Squamous Cell Cancer (ESCC) in eastern part of Golestan province in Iran is among the highest ones in the world. In order to discover the factors interplay in high rate of ESCC incidence, several case-control and cross-sectional studies were established in this area. As a cohort study has priority in detecting risk factors of a disease, a 10-year prospective cohort study was conducted in this area.

**Materials and Methods:** 68,024 individuals of residents in eastern part of Golestan province in the range of 40-75 year-old were invited to participate in the study. In rural areas, all the eligible subjects were invited while in Gonbad city; a randomized systematic clustering sampling was conducted based on family numbers.

**Results:** Of 50,045 subjects, recruited in the study, 21,241 (42%) and 28,804 (58%) individuals were male and female, respectively. The mean age of participants was  $52.12 \pm 9.1$  years. About 23.9% and 76.1% of participants were residents of Gonbad city and rural areas, respectively.

**Conclusion:** Eastern part of Golestan province has one of the highest incidence rates of ESCC in the world. A 10-year cohort study could lower the incidence rate of ESCC by identifying and controlling the related risk factors.

**Keywords:** Cohort, Esophageal cancer, Gastric cancer, Golestan, Iran, Chronic Disease

*Govaresh/ Vol. 14, No.1, Spring 2009; 7-14*

### **Corresponding author:**

Digestive Disease Research Center, Tehran University of  
Medical Sciences Shariati Hospital,  
Tehran, Iran

Tel: +98 21 82415300 Fax: +98 21 82415400

E-mail: malek@ams.ac.ir

Received: 28 Sep. 2008 Edited: 30 Jun. 2009

Accepted: 1 Jul. 2009