



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده بهداشت

پایان نامه مقطع دکتری تخصصی اپیدمیولوژی

عنوان:

بررسی ارتباط مصرف تریاک و مشتقات آن (شیره، سوخته و هروئین) با بروز سرطان مثانه در استان کرمان طی سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۳ و محاسبه بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران

توسط: حمیده رشیدیان



اساتید راهنما:

دکتر علی اکبر حق دوست

دکتر کاظم زنده دل

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۵



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Public Health

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Ph.D. in Epidemiology

Title:

Association between opiate use and incidence of bladder cancer in Kerman province in year 2014-2015 and Estimation of the economic burden of bladder cancer in Iran in 2015

By:

Hamideh Rashidian

Supervisors:

Dr. Ali Akbar Haghdoost

Dr. Kazem zendehdel

Year: 2017



بررسی ارتباط مصرف تریاک و مشتقات آن (شیره، سوخته و هروئین) با بروز سرطان مثانه در استان کرمان طی

سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۳ و محاسبه بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران

مقدمه: سرطان مثانه پنجمین سرطان شایع در ایران است. طبق مطالعات انجام شده در سال های اخیر،

صرف تریاک می تواند یکی از عوامل خطر برای سرطان مثانه باشد. استان کرمان جزء مناطق پرخطر از نظر مصرف

تریاک و همچنین جزء مناطق پر خطر از نظر میزان بروز سرطان مثانه است. پایان نامه حاضر شامل دو بخش می شود.

در بخش اول پایان نامه، ابتدا مطالعه ای تحت عنوان مطالعه اعتبارسنجی با هدف بررسی مشکل کم گزارش دهی

صرف تریاک و مشتقات آن طراحی شد تا در آن حساسیت پاسخگویی افراد به سوالات مصرف تریاک و مشتقات آن

سنجیده شود. سپس مطالعه مورد شاهدهی با هدف بررسی ارتباط بین مصرف تریاک و مشتقات آن با بروز سرطان مثانه

در استان کرمان انجام شده و خطر متناسب جمعیتی برای مصرف تریاک و مشتقات آن محاسبه گردیده است. در بخش

دوم پایان نامه، ضمن برآورد شیوع و بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران، سهم عوامل خطر اصلی سرطان مثانه، بویژه

صرف تریاک و مشتقات آن از شیوع و بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران محاسبه شده است.

روش اجرا: بخش اول پایان نامه شامل دو مطالعه اعتبارسنجی و مطالعه مورد شاهدهی بود. در مطالعه

اعتبارسنجی ابتدا صحت پاسخگویی افراد به سوالات مصرف تریاک در ۱۸۶ فرد سالم و ۱۷۸ فرد بیمار با استفاده از

کلیج آزمایش ادراری مورد بررسی قرار گرفت. سپس در مطالعه مورد-شاهدهی ۳۰۸ مورد سرطان مثانه و ۶۱۶ شاهد

صحتی از نظر متغیرهای سن و جنس همسان سازی فردی شده و از نظر سابقه مصرف تریاک و مشتقات آن و سایر

عوامل خطر سرطان مثانه با یکدیگر مقایسه شدند. اعتبار نتایج حاصل از این بخش نیز با استفاده از آنالیز حساسیت

مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت خطر متناسب جمعیتی برای مصرف تریاک و مشتقات آن محاسبه شد.

در بخش دوم پایان نامه، از رویکرد مبتنی بر شیوع برای محاسبه بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران استفاده شد. در این بخش، ابتدا از طریق طراحی یک مدل مارکوف، شیوع ۵ ساله سرطان مثانه در ایران به تفکیک مرحله صوری برآورد گردید. سپس براساس راهنمای طبابت بالینی سرطان مثانه در ایران، بار اقتصادی این سرطان در ایران در سال ۱۳۹۴ به تفکیک تعرفه های بخش دولتی و بخش خصوصی برآورد گردید.

یافته ها: بر اساس نتایج مطالعه اعتبارسنجی شیوع مصرف منظم تریاک و مشتقات آن در شرکت کنندگان

صحر بر اساس پاسخ های موجود در پرسشنامه بالاتر از شرکت کنندگان سالم بود (۳۶,۵ درصد در مقابل ۱۹,۳ درصد). ولی حساسیت خودگزارش دهی مصرف تریاک و مشتقات آن در دو گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت (۷۷,۵ درصد در شرکت کنندگان بیمار ۶۸,۸ در شرکت کنندگان سالم). بر اساس نتایج مطالعه مورد-شاهدی نسبت شانس تعدیل شده سرطان در گروهی که مصرف کم و زیاد تریاک و مشتقات آن را داشتند، نسبت به گروه پایه یعنی گروه عدم مصرف به ترتیب ۳,۲ (۲-۵,۱) و ۴,۳ (۲,۷-۶,۷) برابر بیشتر بود. همچنین روش مصرف تریاک و مشتقات آن در دو گروه تفاوت معنادار آماری با یکدیگر نداشت. خطر منتسب جمعیتی برای مصرف تریاک و مشتقات آن در سطح کشوری نیز بر اساس نسبت شانس خام و اصلاح شده برای کم گزارش دهی به ترتیب ۰,۳۳ (۰,۳۰-۰,۴) و ۰,۱۸ (۰,۱۲-۰,۲۳) برآورد شد.

در بخش دوم پایان نامه، تعداد موارد بروز و شیوع ۵ ساله سرطان مثانه در ایران در سال ۱۳۹۴ به ترتیب ۵۸۰۷

و ۲۰۶۸۶ نفر تخمین زده شد. بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران براساس تعرفه های بخش دولتی ۱,۷۴۱,۳۴۰ میلیون

ریال و براساس تعرفه های بخش خصوصی ۲,۵۵۳,۲۱۳ میلیون ریال برآورد شد. هزینه های مستقیم پزشکی کمتر از

۵۰ درصد بار اقتصادی سرطان مثانه را به خود اختصاص می داد. حدود ۴۰ درصد هزینه های مستقیم پزشکی سرطان

مطابق مربوط به درمان موارد عود سرطان و هزینه مراقبت های پیگیری بود. در صورت حذف عامل خطر مصرف تریاک

و مشتقات آن، بار اقتصادی سرطان مثانه در ایران (براساس تعرفه های بخش خصوصی) به میزان ۴۵۹،۵۷۸ میلیون

ریال کاهش می یابد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج مطالعه مورد-شاهدی مصرف تریاک و مشتقات یکی از عوامل مهم ایجاد

سرطان مثانه است و با توجه به کنترل اثر مخدوش کننده های مهم از قبیل تورش ناشی از تقدم علت بر معلول، تورش

ناشی از کم گزارش دهی و تورش انتخاب، رابطه بدست آمده از اعتبار کافی برخوردار است. همچنین مصرف تریاک و

مشتقات آن مهمترین عامل خطر قابل پیشگیری برای بروز سرطان مثانه است.

براساس نتایج مطالعه بار اقتصادی، سرطان مثانه یک بیماری پر هزینه است و بار اقتصادی قابل توجهی را به

جمله تحمیل می کند. تشخیص بیماران در مراحل اولیه و همچنین پیگیری دقیق آنها و تشخیص زودهنگام موارد عود

می تواند هزینه های درمان و پیگیری این بیماری را کاهش دهد. علاوه بر این با کنترل عوامل خطر اصلی سرطان

مثانه در ایران شامل مصرف تریاک و مشتقات آن و همچنین مصرف سیگار می توان میزان بروز و بار اقتصادی سرطان

مثانه را به میزان قابل توجهی کاهش داد.

کلمات کلیدی: تریاک و مشتقات آن، سرطان مثانه، بار اقتصادی، کرمان، ایران

Abstract:

Association between opiate use and bladder cancer incidence in Kerman province in years 1393-1394 and estimation of the economic burden of bladder cancer in Iran

Background: bladder cancer is the fifth most common cancer in Iran. Recent studies have proposed opiate use as a probable risk factor for bladder cancer incidence. Kerman province is a high risk area for opiate use and bladder cancer incidence. This study has two main parts. In the first part, we did a validation study to evaluate opiate use underreporting bias and its sensitivity and considering the results of our validation study, we designed a case-control study to investigate the association between opiate use and bladder cancer incidence. Also we calculated population attributable risk fraction for opiate use incidence and other important bladder cancer risk factors. In the second part we calculated prevalence and economic burden of bladder cancer and opiate attributed economic burden for bladder cancer.

Method: first part of the current study consisted of two stages including validation study and case-control study. In validation study, we calculated sensitivity of self-report opiate use in 186 healthy and 178 patient individuals using urine tests. In our case-control study we individually matched age and sex of 308 cases with 616 neighborhood control and compared their opiate use

history and other risk factors. In order to validate the result of our case-control study we did sensitivity analyses. Also we calculated population attributable risk fraction for opiate use incidence and other important bladder cancer risk factors.

In the second part we used prevalence approach to calculate economic burden of bladder cancer in Iran. In this part we estimated 5-year prevalence of different stages of bladder cancer using a Markov model. Using Iranian clinical practice guideline, we estimated economic burden of bladder cancer in Iran for the year 1394 according to public and private sector tariffs.

Result: according to validation study result, reported prevalence of opiate use in patient individuals was significantly more than healthy individuals (36.5 percent versus 19.3 percent) but the sensitivity of self-report opiate use was not significantly different (77.5 percent versus 68.8 percent). According to case-control study result, odds ratio of bladder cancer in low and high consumption group was 3.2(2-5.1) and 4.3(2.7-6.7) respectively. Also route of opium use was not different significantly in two groups. Estimated Population attributable risk of opiate use considering crude and corrected odds ratio for underreporting in Iran was between 0.33(0.30-0.40) to 0.18(0.12-0.23) respectively.

In the second part of our study, the estimated incident and 5-year prevalence number of bladder cancer in year 1394 was 5807 and 20686. Estimated economic burden of bladder cancer in Iran was 1,741,340 and 2,553,213 million Rial according to public and private sector tariffs. About 40 percent of direct

medical cost of bladder cancer was attributed to recurrent cases and follow up costs. If we can reduce opiate use consumption to zero, economic burden of bladder cancer will decrease about 18 percent in Iran.

Conclusion: opiate use could be an important risk factor for bladder cancer incidence. Adjusting for important confounders and biases like temporality, underreporting and selection bias, we validated the association between opiate use and incidence of bladder cancer. Opiate use is the most important preventable risk factor for bladder cancer incidence.

Bladder cancer is a costly cancer and its economic burden is considerable. Diagnosis of patients in early stages, strict follow up and early detection of recurrent cases can reduce the cost of treatment and follow up of these patients. Controlling important risk factor of bladder cancer including opiate and smoking will considerably reduce incidence rate and economic burden of bladder cancer.

Keywords: opiate, bladder cancer, economic burden, Kerman, Iran.