**Iranian Journal of Breast Diseases. 2026; 19(3):73-92**

**Original Article**

# Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality Among Iranian Women Aged 30–69 Years and GBD-Attributable Risk Burden: An Ecological Age–Period–Cohort Analysis

**Rasoul Gholamiveis[1], Zahra Shaahmadi[2], Fatemeh Heydarpour [3,4], Yousef Ramazani[1]. Mehdi Moradinazar[5]✉**

[1] Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[2] Clinical Research Development Center, Imam Khomeini and Mohammad Kermanshahi Hospitals, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[3] Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[4] Lifestyle Modification Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[5] Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received: 2026/04/27
Accepted: 2026/09/09

*Corresponding Author:
m.moradinazar@gmail.com

**Ethics Approval:**
IR.KUMS.REC.1404.098

## Abstract

**Introduction:** Breast cancer is the most common malignancy among Iranian women, with shifting epidemiological patterns. This study aimed to analyze age-period-cohort (APC) effects on breast cancer incidence and mortality among Iranian women aged 30–69 years and assess temporal trends in attributable risk factors.

**Methods:** This ecological study utilized Global Burden of Disease (GBD) 2021 estimates for Iranian women (1992–2021). APC analysis was conducted using the National Cancer Institute's APC Web Tool. Joinpoint regression was used to estimate the Average Annual Percentage Change (AAPC) in Disability-Adjusted Life Years (DALYs) attributable to key risk factors.

**Results:** The age-standardized incidence rate increased from 22.39 to 52.87 per 100,000 population between 1992 and 2021, with a significant net drift of 3.59% (95% CI: 3.16–4.02%). The age-standardized mortality rate increased from 6.68 to 9.42 per 100,000 population, with a net drift of 1.59%. Metabolic risk factors, particularly high body mass index (AAPC: 3.73%) and high fasting plasma glucose (AAPC: 3.03%), showed the steepest rises in attributable DALYs.

**Conclusion:** Breast cancer incidence in Iran increased substantially, driven by significant period effects, while mortality rose more slowly. The parallel increase in metabolic risk-attributable DALYs highlights the need for targeted prevention strategies, though individual-level causality requires further clinical validation.

**Keywords:** Breast cancer; Incidence; Mortality; Age-period-cohort analysis; Risk factors; Iran

Copyright © 2026 Gholamiveis et al. Published by Breast Cancer Research Center, ACECR
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.

## Introduction

Breast cancer remains the most commonly diagnosed malignancy among women worldwide. According to GLOBOCAN 2022 estimates, approximately 2.3 million new cases and 670,000 deaths from female breast cancer occurred globally in 2022, accounting for 23.8% of all cancer cases and 15.4% of all cancer deaths in women (1, 2)In the Middle East and North Africa (MENA) region, outcomes are often compromised by late-stage diagnosis and limited healthcare resources (3). In Iran, rising incidence rates have been linked to urbanization, dietary shifts, and changes in reproductive patterns (4)The Age-Period-Cohort (APC) model is a powerful tool to disentangle temporal effects, identifying vulnerable populations and generating hypotheses regarding population-level changes (5). While previous studies explored lifestyle impacts, few have simultaneously analyzed APC effects for both incidence and mortality alongside attributable risk factors. This study aims to investigate breast cancer trends among Iranian women aged 30–69 years using APC analysis and evaluate temporal changes in GBD-attributable risk factors to inform future prevention strategies.

## Materials and Methods

This secondary ecological analysis utilized modeled estimates from the GBD 2021 study for Iranian women aged 30–69 years from 1992 to 2021. Data included incident cases, deaths, and population estimates stratified by five-year age groups and calendar periods.

Age-standardized incidence and mortality rates were obtained from the Global Burden of Disease (GBD) 2021 estimates and expressed per 100,000 population. Both rates were standardized using the same reference standard population to facilitate consistent comparisons of temporal trends in breast cancer incidence and mortality.

Temporal trends in incidence and mortality were analyzed using the APC model via the National Cancer Institute's APC Web Tool (5). This log-linear Poisson regression framework estimates age, period, and cohort effects, calculating the "net drift" (overall annual percentage change) and "local drifts" (age-specific changes). Reference groups were set to the 45–49 age group, 2002–2006 period, and 1957 birth cohort.

Additionally, an ecological analysis assessed Disability-Adjusted Life Years (DALYs) attributable to six modifiable risk factors (high red meat intake, high BMI, high fasting plasma glucose, low physical activity, secondhand smoke, and smoking). Trends in age-standardized DALY rates were analyzed using Joinpoint Regression Program v5.4.0.0 (NCI). The log-linear model used constant variance and up to three joinpoints, selected by a Monte Carlo permutation test. APC was calculated as $\{\exp(b_i)-1\} \times 100$, and AAPC as the segment-length-weighted average of APCs; the APC for each interval between joinpoints represents the annual change in that period. Alcohol use was excluded due to near-zero estimates.

## Results

Over the study period, the age-standardized incidence rate of breast cancer increased from 22.39 to 52.87 per 100,000. The APC analysis revealed a significant overall upward trend with an annual net drift of 3.59% (95% CI: 3.16–4.02%; $p < 0.001$; Table 1). Local drifts (age-specific annual percent changes) were positive in every age group, rising from 3.04% per year (95% CI: 1.66–4.44) in the 30–34 age group to 4.33% per year (95% CI: 3.38–5.29) in the 65–69 age group (Figure 1A; the shaded band shows the 95% CI of the local drift in each age group). The incidence rate ratio for the 1987 birth cohort relative to the 1957 reference cohort was 2.50 (95% CI: 1.64–3.77). Nonlinear age and period effects were significant ($p < 0.001$ and $p = 0.002$, respectively), while the nonlinear cohort effect was non-significant ($p = 0.973$) (Figure 2A).

Mortality increased from 6.68 to 9.42 per 100,000, exhibiting a modest net drift of 1.59% (95% CI: 0.59–2.60%; $p = 0.002$; Table 1). Mortality local drifts rose from 0.95% per year (95% CI: -2.85–4.90) in the 30–34 age group to 2.41% per year (95% CI: 0.72–4.13) in the 65–69 age group (Figure 1B). Only the nonlinear age effect was significant for mortality ($p = 0.046$) (Figure 2B).

Regarding attributable burden, metabolic risk factors showed the steepest upward trajectories. High BMI (AAPC: 3.73%, 95% CI: 3.60–3.86) and high fasting plasma glucose (AAPC: 3.03%, 95% CI: 2.94–3.11) demonstrated the highest average annual increases, with peak APCs of 6.51% and 5.18%, respectively. High red meat consumption contributed substantially to the absolute burden but had a lower AAPC (1.01%). A sharp decline in DALYs

attributable to all evaluated risk factors occurred between 2019 and 2021 (Figure 3).

**Table 1: Net drift and local drifts of breast cancer incidence and mortality among Iranian women aged 30–69 years, Iran, 1992–2021 (APC Web Tool). Drifts are annual percent changes (% per year).**

| Outcome | Net drift, % per year (95% CI) | P-value | Local drift, age 30–34, % per year (95% CI) | Local drift, age 65–69, % per year (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| Incidence | 3.59 (3.16–4.02) | <0.001 | 3.04 (1.66–4.44) | 4.33 (3.38–5.29) |
| Mortality | 1.59 (0.59–2.60) | 0.002 | 0.95 (-2.85–4.90) | 2.41(0.72–4.13) |

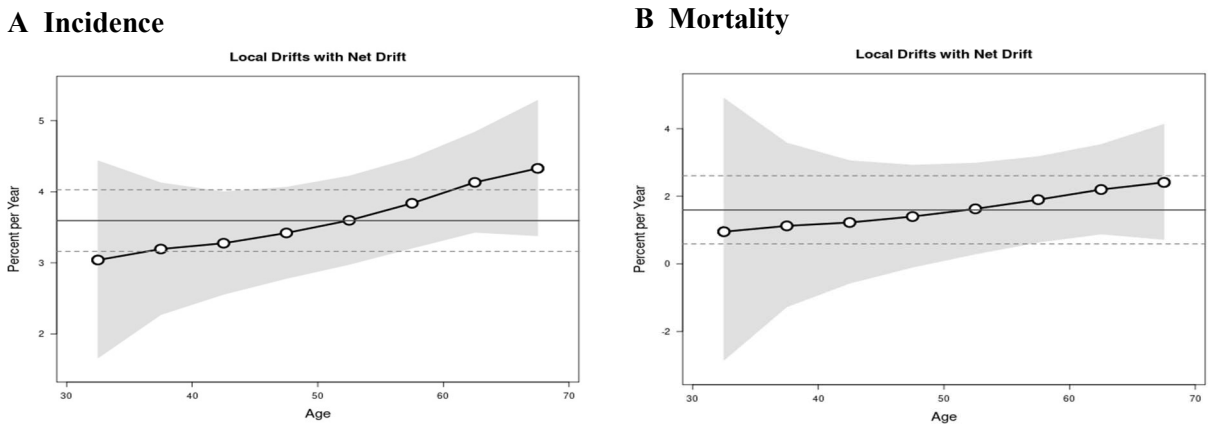



**Figure 1: Local drifts and net drift of breast cancer incidence (A) and mortality (B) among Iranian women aged 30–69 years, 1992–2021. X-axis: age in years (each point is plotted at the midpoint of a 5-year age group); y-axis: annual percent change (% per year). Circles and line: local drifts (age-specific annual percent change); gray band: 95% CI of the local drifts; solid horizontal line: net drift (overall annual percent change); dashed horizontal lines: 95% CI of the net drift. Numerical net drift values are given in Table 1.**

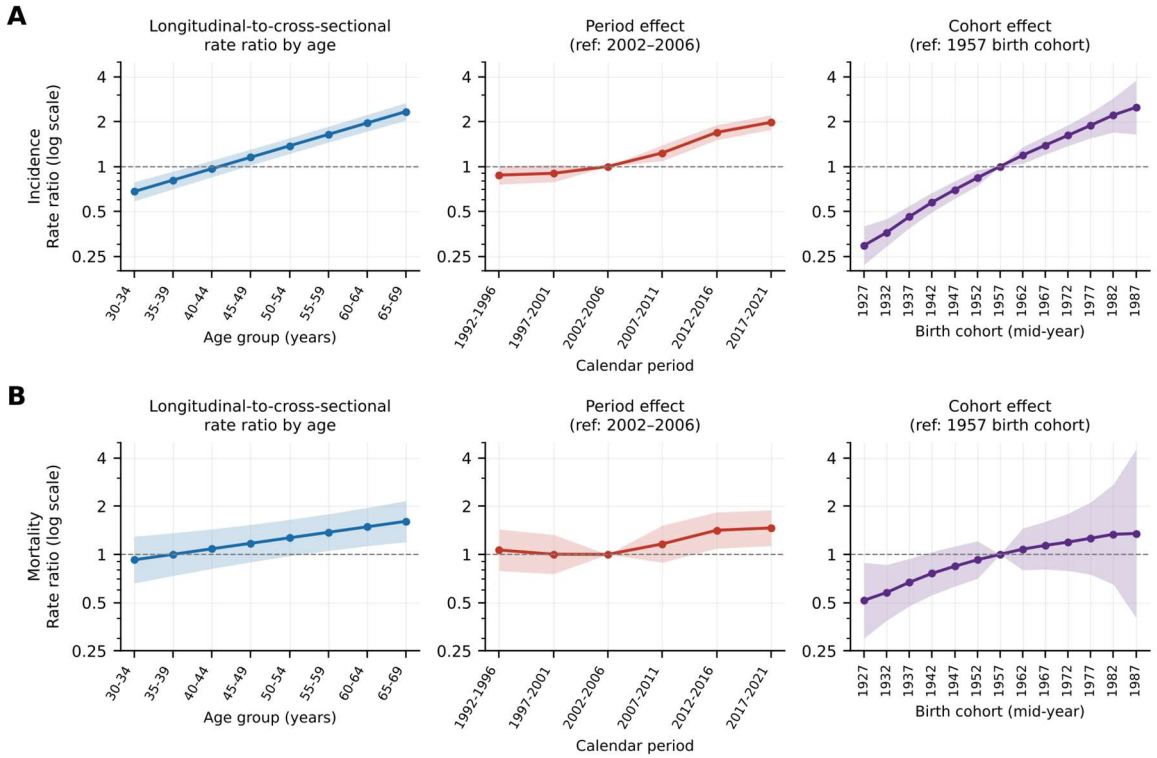



**Figure 2: Age, period and cohort effects on breast cancer incidence (A) and mortality (B) among Iranian women aged 30–69 years, 1992–2021. Left: longitudinal-to-cross-sectional rate ratios by age group; middle: period rate ratios relative to the 2002–2006 reference period; right: cohort rate ratios relative to the 1957 birth cohort. Lines are rate-ratio estimates, shaded bands are 95% CIs.**

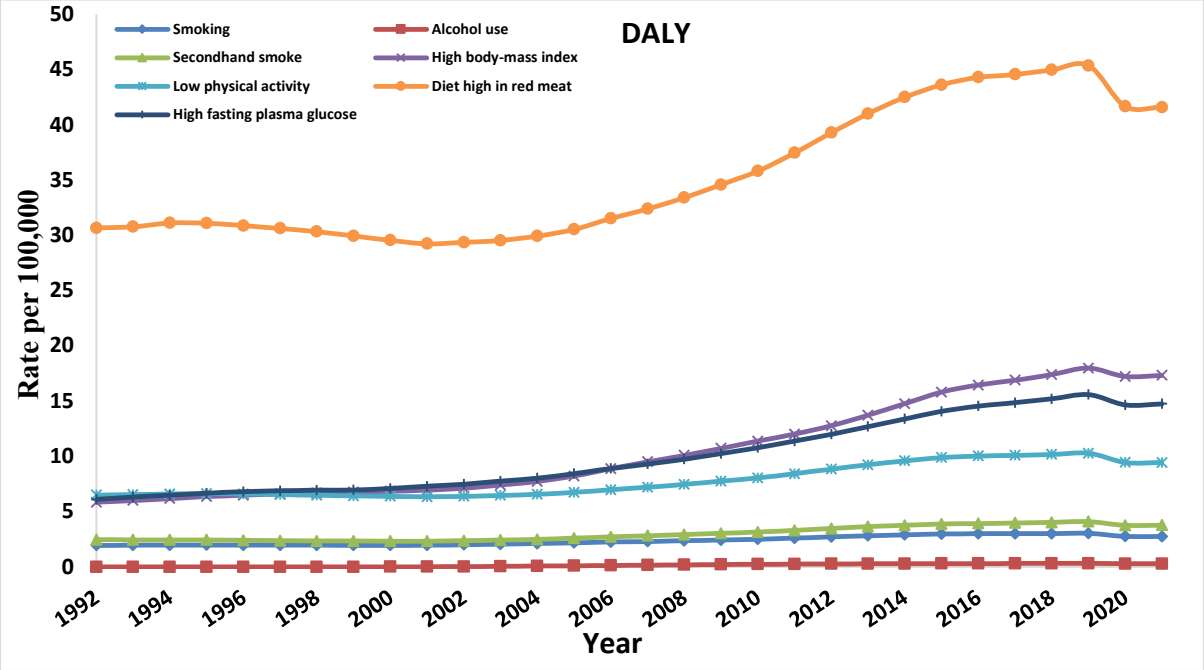



**Figure 3: Trends in age-standardized DALY rates attributable to selected risk factors for female breast cancer, Iran, 1992–2021 (GBD 2021, women of all ages). Y-axis: DALYs per 100,000 women; x-axis: calendar year.**

## Discussion

This study demonstrates a substantial increase in breast cancer incidence among Iranian women, with a considerably slower rise in mortality. The significant period effect suggests that external population-level influences, such as improved cancer registration, increased mammography access (potentially leading to overdiagnosis), and widespread societal shifts like rapid urbanization and adoption of Western dietary patterns, have influenced breast cancer risk across all age groups (6, 7).

The parallel upward trend in DALYs attributable to metabolic risk factors (high BMI and fasting plasma glucose) aligns with the rising incidence. The prevalence of obesity among Iranian women has reached alarming levels, underscoring the potential role of metabolic dysregulation in breast cancer development (8). Furthermore, while metabolic factors exhibited the steepest relative growth, excessive red meat consumption remains the leading dietary driver in terms of absolute burden, consistent with previous local studies (9).

However, these ecological associations cannot establish individual-level causality. The observed trends likely reflect a mixture of true epidemiological changes and surveillance artifacts, such as improved data quality and diagnostic practices. Importantly, the APC model identified a positive age deviation at 45–49 years (Wald test of nonlinear age effects: $p < 0.001$; largest positive deviation +0.325 on the log-rate scale for incidence and +0.237 for mortality). An age deviation is the departure of the log rate at a given age from the linear age trend, estimated after removing the linear component; it describes the shape of the age curve. It is not equivalent to the local drift, which is the annual percent change of the rate over time within an age group and was highest at 65–69 years (4.33% per year), nor to the absolute incidence, which is also highest in the oldest ages, nor to the relative rate change between age groups. The positive deviation at 45–49 years therefore indicates that the age curve at this age lies above the fitted linear age gradient, not that incidence is rising fastest or is highest at this age, and it should not be used to dictate screening initiation ages without formal cost-effectiveness evaluations.

## Conclusion

Breast cancer incidence in Iran has increased substantially over the past three decades, driven by significant period effects, while mortality has risen more modestly. The concurrent rise in

metabolic risk-attributable DALYs highlights the urgent need for targeted public health interventions addressing obesity and metabolic health. However, these population-level trends require validation through individual-level epidemiological studies. Future prospective cohort and case–control studies should examine the individual-level association of obesity (BMI, waist circumference, weight change) and metabolic indicators (fasting glucose, insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome), together with diet (e.g., red meat), physical activity, reproductive factors, and tobacco exposure, with breast cancer incidence, adjusting for confounders and stratifying by age and menopausal status; registry-based studies with stage and screening data are also needed to separate true incidence changes from screening effects and overdiagnosis before these findings inform evidence-based screening and prevention policies.

## References


1. Zhang Y, Ji Y, Liu S, Li J, Wu J, Jin Q, et al. Global burden of female breast cancer: new estimates in 2022, temporal trend and future projections up to 2050 based on the latest release from GLOBOCAN. J Natl Cancer Cent. 2025;5(3):287-96. doi: 10.1016/j.jncc.2025.02.002
2. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nat Med. 2025;31(4):1154-62. doi: 10.1038/s41591-025-03502-3
3. Salem H, Daher-Nashif S. Psychosocial Aspects of Female Breast Cancer in the Middle East and North Africa. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(18):6802. doi: 10.3390/ijerph17186802
4. Abbasi S, Rahimi F, Mohammadi S, Azizi S, Modiri A. Breast cancer; conditioning dietary risk factors. 2016. Available from: https://sid.ir/paper/937729/en
5. Rosenberg PS, Check DP, Anderson WF. A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(11):2296-302. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0300
6. Vegunta S, Lester SP, Pruthi S, Mussallem DM. Effects of Major Lifestyle Factors on Breast Cancer Risk: Impact of Weight, Nutrition, Physical Activity, Alcohol and Tobacco. Breast Cancer Management. 2020;9(4):BMT51. doi: 10.2217/bmt-2020-0033
7. Aryannejad A, Saeedi Moghaddam S, Mashinchi B, Tabary M, Rezaei N, Shahin S, et al. National and subnational burden of female and male breast cancer and risk factors in Iran from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease study 2019. Breast Cancer Res. 2023;25(1):47. doi: 10.1186/s13058-023-01633-4
8. Dehghani A, Molani-Gol R, Mohammadi-Narab M, Norouzy A, Abolhassani MH, Tabatabaee Jabali SM, et al. The prevalence of obesity and overweight among Iranian population: an umbrella systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24(1):3377. doi: 10.1186/s12889-024-20860-8
9. Rezaianzadeh A, Ghorbani M, Rezaeian S, Kassani A. Red Meat Consumption and Breast Cancer Risk in Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Middle East J Cancer. 2018;9(1):5-12. doi: 10.30476/mejc.2018.42096

مقاله پژوهشی

مجله علمی
بیماری‌های پستان ایران
۱۴۰۵؛۱۹(۳):۷۳-۹۲

# روندهای زمانی بروز و مرگ سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله و روند بار منتسب به عوامل خطر: یک مطالعه اکولوژیک سن - دوره - همگروهی بر اساس داده‌های *GBD 2021*

رسول غلامی ویس[۱]، زهرا شاه احمدی[۲]، فاطمه حیدرپور[۳،۴]، یوسف رمضانی[۱]، مهدی مرادی‌نظر[۵]✉

[۱]کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[۲]مرکز توسعه تحقیقات بالینی امام خمینی و دکتر محمد کرمانشاهی و فارابی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[۳]مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[۴]هسته تحقیقاتی اصلاح سبک زندگی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[۵]مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

## چکیده

**مقدمه:** سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در میان زنان ایران است و بروز آن روندی افزایشی داشته است؛ همچنین الگوهای اپیدمیولوژیک آن در حال تغییر است. هدف این مطالعه، بررسی الگوهای سنی، دوره‌ای و همگروهی بر بروز و مرگ سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله و ارزیابی روند زمانی عوامل خطر منتسب به بیماری بود؛ این کار با هدف کمک به تدوین راهبردهای هدفمند پیشگیری انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه، از برآوردهای مدل‌سازی‌شده مطالعه «بار جهانی بیماری‌ها (GBD)» در سال ۲۰۲۱ برای تحلیل روندها در میان زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله استفاده شد. تحلیل «سن–دوره–هم‌گروهی (APC)» با استفاده از ابزار وب‌محور APC مؤسسه ملی سرطان انجام شد تا الگوهای مرتبط با سن، دوره تقویمی و همگروهی بررسی شوند.

**یافته‌ها:** نسبت میزان بروز مدل‌سازی‌شده در هم‌گروه تولد ۱۹۸۷ در مقایسه با هم‌گروه مرجع ۱۹۵۷ برابر با ۲/۵۰ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱/۶۴ تا ۳/۷۷) برآورد شد. در سطح اکولوژیک، عوامل خطر متابولیک، به‌ویژه شاخص توده بدنی بالا (AAPC برابر با ۳/۷۳٪) و سطح بالای گلوکز پلاسمای ناشتا (AAPC برابر با ۳/۰۳٪)، بیشترین افزایش را در شاخص DALYs (سال‌های زندگی تعدیل‌شده برحسب ناتوانی) منتسب به سرطان پستان نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** بروز سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله در طول دوره مطالعه افزایش قابل‌توجهی داشت، در حالی که مرگ با شدت کمتری افزایش یافت. با این حال، این روندهای مدل‌سازی‌شده در سطح جمعیت نباید به‌عنوان شواهدی از رابطه علّی در سطح فردی تفسیر شوند.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان پستان، بروز، مرگ، تحلیل سن–دوره–همگروهی، عوامل خطر، ایران، بار جهانی بیماری‌ها

**تاریخ ارسال:** ۱۴۰۵/۰۲/۰۷
**تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۶/۱۸

✉ **نویسنده مسئول:**
m.moradinazar@gmail.com

## مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین و کشنده‌ترین بدخیمی‌ها در سراسر جهان است و به‌عنوان چالشی مهم برای سلامت عمومی محسوب می‌شود (۱). در سطح جهانی، در سال ۲۰۲۲ حدود ۲/۳ میلیون مورد جدید و ۶۷۰ هزار مرگ ناشی از سرطان پستان رخ داده است و میزان بروز استانداردشده سنی حدود ۴۶/۸ مورد در هر ۱۰۰٬۰۰۰ زن گزارش شده است (۲،۳).

بروز سرطان پستان در مناطق با درآمد بالا، از جمله آمریکای شمالی و اروپای غربی، بالاترین میزان را دارد و اغلب از ۹۰ مورد در هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر فراتر می‌رود؛ در حالی که مرگ در کشورهای کم‌درآمد و متوسط درآمد، به دلیل تشخیص دیرهنگام و دسترسی محدود به درمان، به‌طور نامتناسبی بیشتر است (۳). این نابرابری‌ها نقش عوامل اجتماعی–اقتصادی، برنامه‌های غربالگری و تغییرات سبک زندگی را در پیامدهای سرطان پستان برجسته می‌کنند.

در منطقه خاورمیانه و شمال آفریقا، پیامدهای سرطان پستان با نابرابری‌های چشمگیری گره خورده است؛ نابرابری‌هایی که ریشه در تشخیص در مراحل پیشرفته، محدودیت منابع نظام سلامت و موانع اجتماعی–فرهنگی مانند انگ اجتماعی و آگاهی اندک نسبت به روش‌های غربالگری دارند (۴). اگرچه کشورهایی با نظام‌های سلامت قوی توانسته‌اند از طریق برنامه‌های تشخیص زودهنگام میزان بقا را بهبود بخشند (۵)، این نابرابری‌ها بر ضرورت اقدامات جهانی در حوزه سلامت برای افزایش آگاهی درباره سرطان پستان و بهبود دسترسی به مراقبت، به‌ویژه در مناطق با بار بیماری بالا، تأکید می‌کنند (۶).

در ایران، سرطان پستان شایع‌ترین سرطان میان زنان است و افزایش سریع بروز آن با شهرنشینی، تغییرات رژیم غذایی، مصرف دخانیات و تغییر الگوهای باروری، از جمله تأخیر در فرزندآوری و کاهش تعداد فرزندان، مرتبط دانسته شده است (۹-۷). میانگین سن تشخیص در ایران به‌طور قابل‌توجهی کمتر از بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته است؛ بااین‌حال، این مشاهده ممکن است تا حدی ناشی از تفاوت در ساختار سنی جمعیت، الگوهای ارجاع یا شناسایی موارد باشد و لزوماً تنها به تفاوت‌های زیستی مربوط نباشد (۱۰). مدل سن–دوره–همگروهی (APC[1]) ابزار تحلیلی توانمندی برای تفکیک اثرات سن، دوره تقویمی و همگروهی در مطالعات سرطان است (۱۱). با تفکیک این اثرات زمانی درهم‌تنیده، تحلیل APC می‌تواند گروه‌های جمعیتی آسیب‌پذیر را شناسایی کند، الگوهای زمانی میزان بیماری را بر حسب سن، دوره تقویمی و هم‌گروه تولد توصیف نماید و به تولید فرضیه‌هایی درباره تغییرات جمعیتی در طول زمان کمک کند. همچنین، این تحلیل تفاوت‌های نسلی در خطر بیماری را آشکار می‌سازد و شواهد ارزشمندی برای تدوین راهبردهای پیشگیری متناسب با گروه‌های سنی و هم‌گروه‌های تولد فراهم می‌کند (۱۲).

اگرچه مطالعات اخیر در ایران به بررسی شهرنشینی و تغییرات سبک زندگی پرداخته‌اند، بیشتر آن‌ها اثرات سن–دوره–همگروهی را به‌طور هم‌زمان برای بروز و مرگ بررسی نکرده‌اند (۱۳،۱۴). مطالعه حاضر با ارائه یک تحلیل جامع زمانی به این خلأها می‌پردازد. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی روند بروز و مرگ سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله با استفاده از تحلیل APC و ارزیابی تغییرات زمانی عوامل خطر منتسب به بیماری، به‌منظور کمک به تدوین راهبردهای پیشگیری و برنامه‌ریزی سیاستی در ایران بود.

## مواد و روش‌ها

### منابع داده‌ها

این مطالعه به‌صورت یک تحلیل اکولوژیک ثانویه از برآوردهای مدل‌سازی‌شده GBD[2] 2021 برای ایران طراحی شد و از داده‌های مطالعه بار جهانی بیماری‌ها در سال ۲۰۲۱، تهیه شده توسط مؤسسه سنجش و ارزیابی سلامت(IHME[3]) ،استفاده کرد. مطالعه GBD 2021برآوردهای جامعی از بروز، شیوع، مرگ و سال‌های زندگی تعدیل‌شده برحسب ناتوانی (DALY[4]) برای ۳۶۹ بیماری و آسیب و ۸۴ عامل خطر رفتاری، محیطی و متابولیک در ۲۰۴ کشور و قلمرو طی سال‌های ۱۹۹۰ تا

[1]. Age-Period-Cohort
[2]. Global Burden of Disease
[3]. Institute for Health Metrics and Evaluation
[4]. Disability-Adjusted Life Year

۲۰۲۱ ارائه می‌کند . DALYبا ترکیب سال‌های از دست‌رفته عمر به دلیل مرگ زودرس (YLL[1]) و سال‌های زندگی سپری‌شده با ناتوانی(YLD[2]) ، بار بیماری را به‌صورت جامع اندازه‌گیری می‌کند[۳].

داده‌ها در اکتبر ۲۰۲۴ با استفاده از ابزار نتایج GBD استخراج شدند[۴].برای تحلیل اصلیAPC ، تعداد موارد بروز و مرگ‌های برآوردشده توسط GBD ،همراه با برآوردهای جمعیت مربوط به هر گروه سنی و دوره تقویمی، استخراج شد. برای تحلیل رگرسیون نقطه اتصال(Joinpoint) عوامل خطر منتسب به سرطان پستان، میزان DALY استانداردشده سنی به ازای هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر استخراج شد. همه داده‌ها بر اساس جنس، سن، محل (ایران) و سال (۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱) طبقه‌بندی شدند. GBD-2021 فواصل عدم‌قطعیت ۹۵٪ را بر اساس صدک‌های ۲/۵ و ۹۷/۵ از ۵۰۰ نمونه مدل‌سازی ارائه می‌کند. این فواصل استخراج شدند، اما به دلیل محدودیت ابزار وب APC و نرم‌افزار Joinpointکه ورودی‌های عدم‌قطعیت را نمی‌پذیرند، در مدل‌سازی اصلی لحاظ نشدند. این محدودیت به‌طور صریح در بخش محدودیت‌های مطالعه مطرح شده است. استانداردسازی سنی توسط مطالعه GBD با روش استانداردسازی مستقیم و با استفاده از جمعیت استاندارد جهانی GBD انجام شده است.

## جمعیت مطالعه و پردازش داده‌ها

جمعیت مورد مطالعه شامل زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله بود. دامنه سنی ۳۰ تا ۶۹ سال به دلایل روش‌شناختی انتخاب شد: ایجاد گروه‌های سنی و دوره‌های پنج‌ساله منسجم و سازگار با تحلیلAPC ، و تمرکز بر دامنه‌ای که بروز سرطان پستان در آن از نظر اپیدمیولوژیک قابل‌توجه است؛ زیرا بروز این سرطان پیش از ۳۰ سالگی پایین است. جمعیت به هشت گروه سنی پنج‌ساله شامل ۳۰–۳۴، ۳۵–۳۹، ۴۰–۴۴، ۴۵–۴۹، ۵۰–۵۴، ۵۵–۵۹، ۶۰–۶۴ و ۶۵–۶۹ سال تقسیم شد.

دوره تحلیلی به‌طور اختصاصی از سال ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ انتخاب شد تا شش دوره تقویمی کامل پنج‌ساله با طول مساوی ایجاد شود: ۱۹۹۲–۱۹۹۶، ۱۹۹۷–۲۰۰۱، ۲۰۰۲–۲۰۰۶، ۲۰۰۷–۲۰۱۱، ۲۰۱۲–۲۰۱۶ و ۲۰۱۷–۲۰۲۱. این ساختار متوازن دوره‌ها از نظر روش‌شناختی برای رگرسیون پواسون مقید[۵] مورد استفاده در ابزار وب APC مؤسسه ملی سرطان ضروری است، زیرا طول‌های نامساوی دوره‌ها می‌توانند در برآوردهای دوره و همگروهی سوگیری ایجاد کنند. اگرچه برآوردهای مدل‌سازی‌شده GBDاز سال ۱۹۹۰ در دسترس هستند، افزودن سال‌های ۱۹۹۰ و ۱۹۹۱ امکان تشکیل شش دوره کامل پنج‌ساله منتهی به ۲۰۲۱ را از بین می‌برد و یک بازه ناقص ۲۰۲۰–۲۰۲۱ باقی می‌گذاشت و قابلیت مقایسه اثرهای دوره در کل بازه زمانی را مختل می‌کرد.

برای هر گروه سنی و هر دوره پنج‌ساله، ابتدا میزان بروز و مرگ اختصاصی سنی برای هر سال محاسبه شد؛ سپس میانگین این پنج ابتدا میزان بروز و مرگ برای هر گروه سنی و در هر سال محاسبه شد. سپس، برای هر دوره پنج‌ساله، میانگین میزان‌های سالانه محاسبه و به‌عنوان میزان آن دوره استفاده شد. این میزان‌ها در تحلیل APC بر اساس سه مؤلفه سن، دوره زمانی و هم‌گروه تولد تحلیل شدند. برای اطمینان از پایداری نتایج، تحلیل حساسیت نیز با استفاده از میزان‌های اختصاصی سنی به ازای هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر انجام شد. نتایج تحلیل حساسیت با تحلیل اصلی سازگار بود (۱۱،۱۵).

تحلیل اکولوژیک جداگانه‌ای برایDALY های منتسب به عوامل خطر منتخب سرطان پستان انجام شد. برخلاف تحلیل اصلیAPC ، این بخش از میزان‌های DALY استانداردشده سنی برای زنان در تمام سنین استفاده کرد، زیرا برآوردهای مربوط به انتساب خطر در GBD برای کل جمعیت سنی استخراج شده بودند. بنابراین، این برآوردها نباید به‌عنوان بار منتسب به عوامل خطر به‌طور اختصاصی در زنان ۳۰ تا ۶۹ ساله تفسیر شوند.

## تحلیل آماری

روندهای زمانی بروز و مرگ سرطان پستان با استفاده از مدل APC و از طریق ابزار وب APC مؤسسه ملی سرطان بررسی شد(۱۱،۱۷). این ابزار بر پایه رگرسیون پواسون لگ‌خطی، اثرهای سن، دوره تقویمی و همگروه تولد را

[1]. Years of Life Lost
[2]. Years Lived with Disability
[3]. http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool
[4]. https://gbd2021.healthdata.org/gbd-results
[5]. Constrained Poisson

برآورد می‌کند. از آنجا که این سه اثر به دلیل رابطه «همگروه تولد = دوره - سن» کاملاً به هم وابسته‌اند و بدون محدودیت قابل تفکیک نیستند، ابزار از یک مدل خطی تعمیم‌یافته با محدودیت استفاده می‌کند. بر اساس تنظیمات پیش‌فرض برای دسته‌های زوج، گروه‌های مرجع شامل گروه سنی ۴۵–۴۹ سال، دوره ۲۰۰۲–۲۰۰۶ و همگروه تولد ۱۹۵۷ بودند.

مدل، «دریفت خالص»[1] را به‌عنوان تغییر درصدی سالانه برآوردشده کلی در تمام گروه‌های سنی و «دریفت‌های موضعی»[2] را به‌عنوان تغییرات درصدی سالانه اختصاصی سنی برآورد کرد. میزان‌های نسبی[3] برای دوره‌های تقویمی و همگروه‌های تولد مشخص در مقایسه با گروه‌های مرجع محاسبه شدند و معنی‌داری آماری با آزمون والد و سطح معناداری ۰/۰۵ ارزیابی شد (۱۱،۱۸).

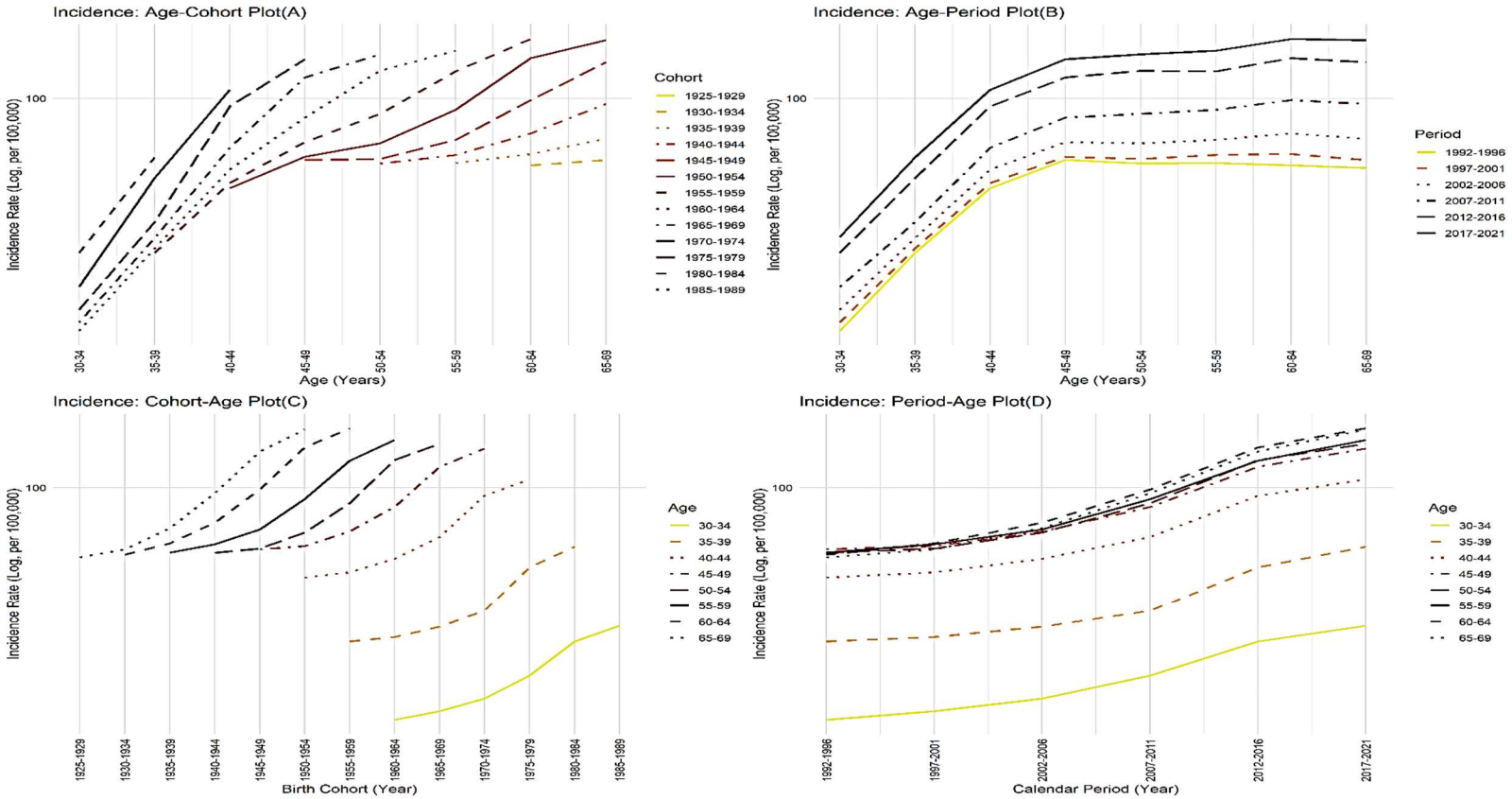
برای ارزیابی روندهای زمانی عوامل خطر منتخب، تغییر درصدی سالانه (APC[4]) و میانگین تغییر درصدی سالانه (AAPC[5]) در میزان‌های DALY استانداردشده سنی با استفاده از نرم‌افزار Joinpoint مؤسسه ملی سرطان، نسخه ۵.۴.۰.۰، محاسبه شد. متغیر وابسته، میزان DALY استانداردشده سنی برای زنان در تمام سنین بود که با وزن‌های جمعیت استاندارد جهانی GBD استاندارد شده بود. مدل با میزان‌های DALY استانداردشده سنی به ازای هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر برازش شد تا تغییرات زمانی تحت تأثیر تغییرات ساختار سنی جمعیت زنان قرار نگیرد. تعداد بهینه نقاط تغییر توسط نرم‌افزار و با استفاده از آزمون‌های جایگشت مونت‌کارلو تعیین شد و معنی‌داری آماری روندها نیز ارزیابی گردید.

در این مطالعه، ابتدا تمام عوامل خطر سرطان پستان در زنان که در مطالعه GBD 2021 گنجانده شده بودند بررسی شدند. از میان آن‌ها، شش عامل خطر قابل اصلاح شامل مصرف زیاد گوشت قرمز، شاخص توده بدنی بالا، قند خون ناشتا بالا، فعالیت بدنی کم، مواجهه با دود دست‌دوم و سیگار کشیدن برای تحلیل رگرسیون Joinpointانتخاب شدند. مصرف الکل از تحلیل Joinpointحذف شد، زیرا میزان DALY استانداردشده سنی برآوردشده آن در سراسر دوره مطالعه به‌طور مداوم نزدیک به صفر بود و تغییر زمانی قابل‌توجهی نشان نمی‌داد. مدیریت داده‌ها با Microsoft Excel 2019 و ترسیم نمودارها با R نسخه ۴.۵.۰، بسته ggplot2، و Excel انجام شد.

## یافته‌ها

طی دوره ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱، میزان بروز استانداردشده سنی سرطان پستان در ایران از حدود ۲۲/۳۹ به ۵۲/۸۷ مورد در هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر افزایش یافت و میزان مرگ از ۶/۶۸ به ۹/۴۲ مورد در هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر رسید. میزان‌های بروز اختصاصی سنی برحسب همگروه تولد در شکل ۱ ارائه شده‌اند. شیب میزان‌های بروز اختصاصی سنی در زنان ۳۰ تا ۵۰ ساله در تمام همگروه‌های تولد بیشترین مقدار را داشت و در گروه‌های سنی بالاتر، که میزان‌های مطلق به اوج می‌رسیدند، به روند تقریباً ثابتی رسید. میزان بروز در دوره‌های تقویمی متوالی افزایش یافت، اما در دوره ۲۰۱۷–۲۰۲۱ در مقایسه با ۲۰۱۲–۲۰۱۶ کاهش یافت. همگروه متولدین ۱۹۵۱ بالاترین میزان بروز را داشتند (۱۵۵/۶۶ مورد در هر ۱۰۰٬۰۰۰ نفر در زنان ۶۵–۶۹ ساله) (شکل ۱).

[1] . net drift
[2] . local drifts
[3]. Rate Ratio
[4]. Annual Percent Change
[5]. Average Annual Percent Change




**شکل ۱. نمودارهای سن–دوره–همگروهی (APC) میزان بروز سرطان پستان.**

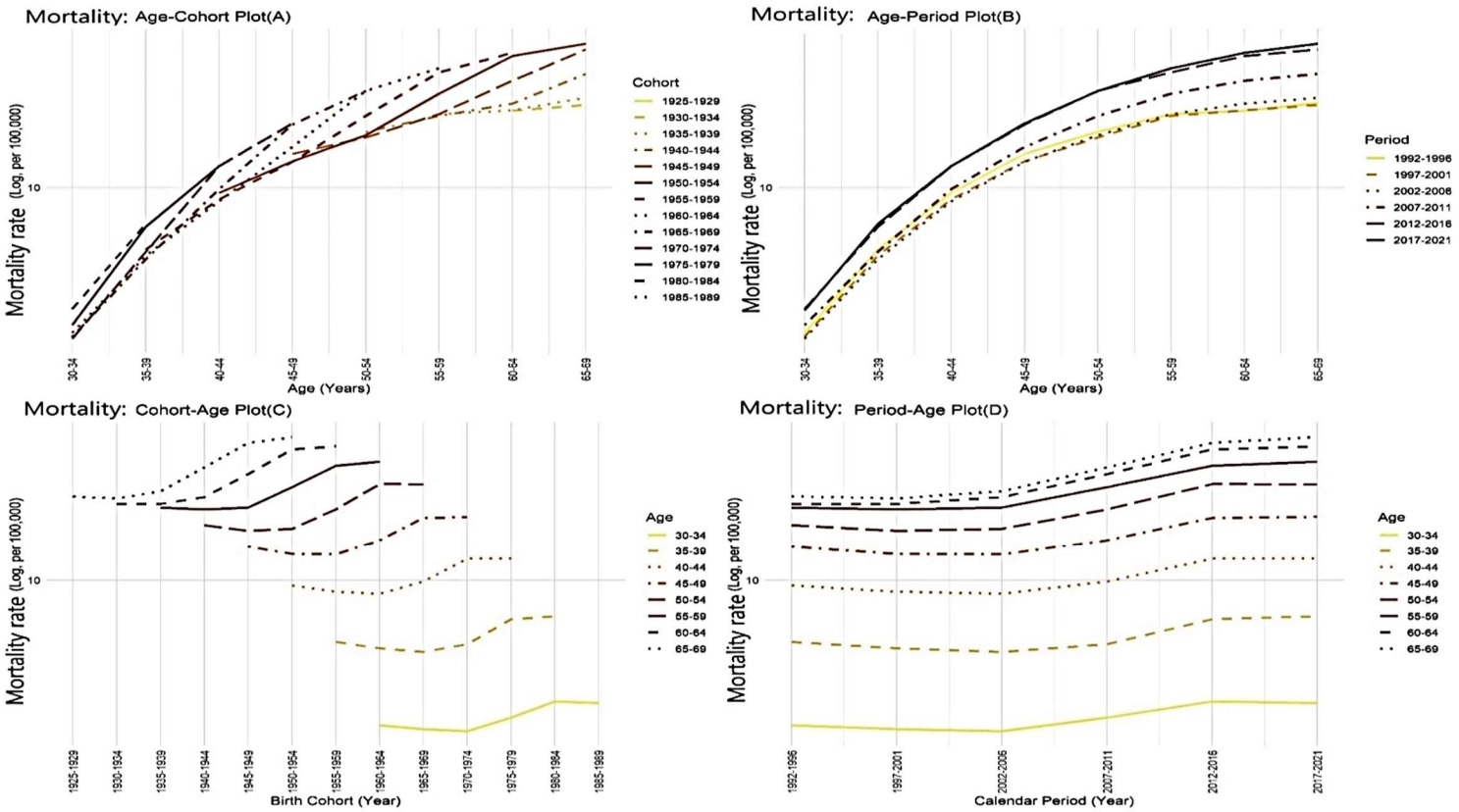
**(A)نمودار سن–همگروهی :**میزان بروز (لگاریتم میزان بروز در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) بر حسب سن برای همگروه های متوالی متولدشده در سال‌های ۱۹۲۵ تا ۱۹۸۹.

**(B)نمودار سن–دوره :**میزان بروز (لگاریتم میزان بروز در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) بر حسب سن در دوره‌های زمانی مختلف.

**(C)نمودار همگروهی–سن :**میزان بروز (لگاریتم میزان بروز در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) در همگروه های مختلف و گروه‌های سنی.

**(D)نمودار دوره–سن :**میزان بروز (لگاریتم میزان بروز در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) در دوره‌های زمانی و گروه‌های سنی مختلف.

**Figure 1:** Age-Period-Cohort (APC) plots of breast cancer incidence rates, presented across four complementary dimensions. (A) Age-Cohort Plot: Incidence rate (log. per 100,000) by age for successive birth cohorts (1925-1989). (B) Age-Period Plot: Incidence rate (log. per 100,000) by age for different periods. (C) Cohort-Age Plot: Incidence rate (log. per 100,000) across cohorts and ages. (D) Period-Age Plot: Incidence rate (log per 100,000) across periods and ages.




**شکل ۲. نمودارهای سن–دوره–همگروهی (APC) میزان مرگ سرطان پستان.**

**(A)نمودار سن–همگروهی :**میزان مرگ (لگاریتم میزان مرگ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) بر حسب سن برای همگروه های متوالی متولدشده در سال‌های ۱۹۲۵ تا ۱۹۸۹.

**(B)نمودار سن–دوره :**میزان مرگ (لگاریتم میزان مرگ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) بر حسب سن در دوره‌های زمانی مختلف.

**(C)نمودار همگروهی–سن :**میزان مرگ (لگاریتم میزان مرگ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) در همگروه های مختلف و گروه‌های سنی.

**(D)نمودار دوره–سن :**میزان مرگ (لگاریتم میزان مرگ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر) در دوره‌های زمانی و گروه‌های سنی مختلف.

**Figure 2:** Age-Period-Cohort (APC) plots of breast cancer mortality rates, presented across four complementary dimensions. (A) Age-Cohort Plot: mortality rate (log. per 100,000) by age for successive birth cohorts (1925-1989). (B) Age-Period Plot: mortality rate (log. per 100,000) by age for different periods. (C) Cohort-Age Plot: mortality rate (log. per 100,000) across cohorts and ages. (D) Period-Age Plot: mortality rate (log. per 100,000) across periods and ages.

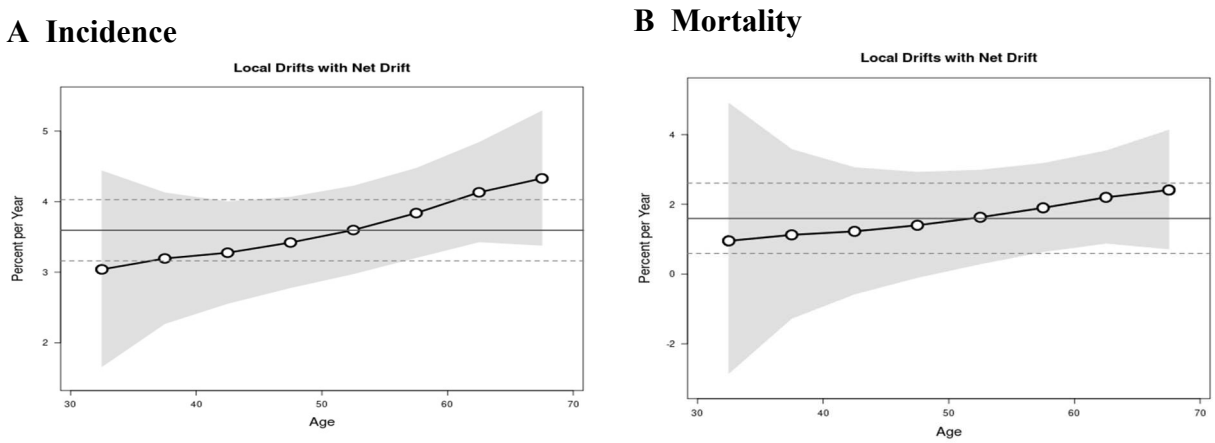
میزان مرگ سرطان پستان در تمام همگروه‌های تولد با افزایش سن روند صعودی داشت. شیب میزان‌های مرگ اختصاصی سنی در گروه‌های سنی جوان‌تر بیشترین مقدار را داشت و در سنین بالاتر به روند ثابتی رسید. میزان مرگ در همگروه‌های تولد جدیدتر در مقایسه با همگروه‌های قدیمی‌تر بیشتر بود. میزان مرگ در تمام گروه‌های سنی بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۶ افزایش یافت و در دوره ۲۰۱۷–۲۰۲۱ تثبیت شد (شکل ۲).

تحلیل APC افزایش کلی معنی‌دار در بروز سرطان پستان را نشان داد و دریفت خالص سالانه ۳٫۵۹٪ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳٫۱۶ تا ۴٫۰۲٪؛ P < ۰.۰۰۱؛ جدول ۱). دریفت‌های موضعی در تمام گروه‌های سنی مثبت بودند و از ۳٫۰۴٪ در سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱٫۶۶ تا ۴٫۴۴) در گروه ۳۰–۳۴ ساله تا ۴٫۳۳٪ در سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳٫۳۸ تا ۵٫۲۹) در گروه ۶۵–۶۹ ساله افزایش یافتند (شکل ۳-الف). در مقابل، مرگ روند افزایشی خفیف و دریفت خالص آن ۱٫۵۹٪ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۰٫۵۹ تا ۲٫۶۰٪ ؛ P=۰.۰۰۲). مشابه بروز، دریفت‌های موضعی مرگ با افزایش سن از ۰٫۹۵٪در سال(فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲٫۸۵- تا ۴٫۹۰) در گروه ۳۰–۳۴ ساله تا ۲٫۴۱٪ در سال(فاصله اطمینان ۹۵٪: ۰/۷۲تا ۴٫۱۳) در گروه ۶۵–۶۹ ساله افزایش یافتند، اما فواصل اطمینان وسیع آن‌ها همگی شامل دریفت خالص بود و بنابراین نمی‌توان تفاوت سنی در روند مرگ را نتیجه گرفت (شکل ۳-ب).

**جدول ۱: دریفت خالص و دریفت‌های موضعی بروز و مرگ سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله، ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ (ابزار وب APC)؛ دریفت‌ها تغییر درصدی سالانه (درصد در سال) هستند.**

**Table 1: Net drift and local drifts of breast cancer incidence and mortality among Iranian women aged 30–69 years, 1992–2021 (APC Web Tool); drifts are annual percent changes (% per year).**

| Outcome | Net drift, % per year (95% CI) | P-value | Local drift, age 30–34, % per year (95% CI) | Local drift, age 65–69, % per year (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| Incidence | 3.59 (3.16–4.02) | <0.001 | 3.04 (1.66–4.44) | 4.33 (3.38–5.29) |
| Mortality | 1.59 (0.59–2.60) | 0.002 | 0.95 (-2.85–4.90) | 2.41(0.72–4.13) |

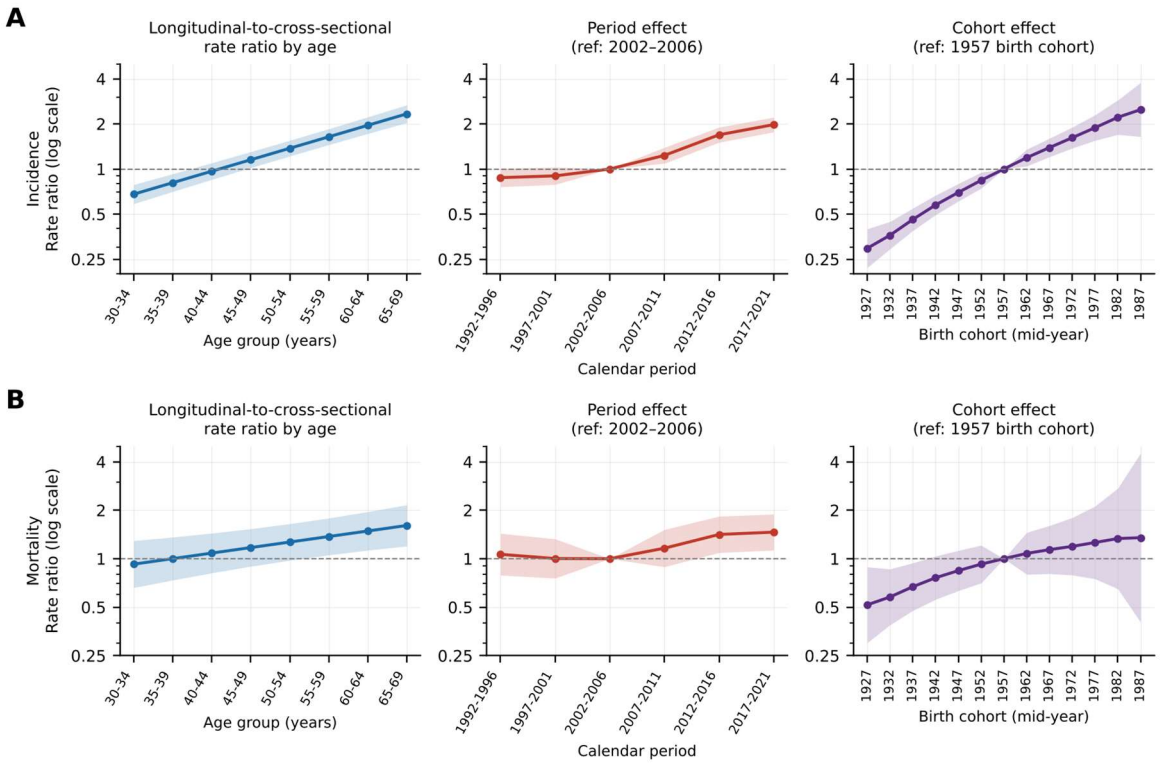



**شکل ۳:** دریفت‌های موضعی و دریفت خالص بروز (الف) و مرگ (ب) سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله، ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱. محور افقی: سن (سال؛ هر نقطه در میانه گروه سنی پنج‌ساله)؛ محور عمودی: تغییر درصدی سالانه (درصد در سال). دایره‌ها و خط: دریفت‌های موضعی؛ نوار خاکستری: فاصله اطمینان ۹۵٪ دریفت‌های موضعی؛ خط افقی توپر: دریفت خالص؛ خطوط افقی خط‌چین: فاصله اطمینان ۹۵٪ دریفت خالص. مقیاس محور عمودی دو پنل متفاوت است. مقادیر عددی در جدول ۱ آمده است.

**Figure 3:** Local drifts and net drift of breast cancer incidence (A) and mortality (B) among Iranian women aged 30–69 years, 1992–2021. X-axis: age (years; midpoint of each 5-year age group); y-axis: annual percent change (% per year). Circles/line: local drifts; gray band: 95% CI of local drifts; solid horizontal line: net drift; dashed lines: 95% CI of net drift. The y-axis scales differ between panels. Values are given in Table 1.

نسبت میزان(Rate Ratio) برای همگروه تولد ۱۹۸۷ در مقایسه با همگروه مرجع ۱۹۵۷، برابر با ۲،۵۰ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱،۶۴ تا ۳،۷۷). نسبت میزان دوره ۲۰۱۷–۲۰۲۱ در مقایسه با ۲۰۰۲–۲۰۰۶ برابر با ۱،۹۸ بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱،۷۶ تا ۲،۲۱). نسبت‌های میزان طولی به مقطعی[15] با افزایش سن بیشتر شدند. اثرات غیرخطی سن و دوره معنی‌دار بودند (به‌ترتیب P< ۰.۰۰۱ و P=۰.۰۰۲)، و بیشترین انحراف مثبت در سنین ۴۵–۴۹ سال و دوره ۱۹۹۲–۱۹۹۶ مشاهده شد. اثر غیرخطی همگروهی معنی‌دار نبود(P=۰.۹۷۳) و این امر عمدتاً نشان‌دهنده تغییرات خطی اثرهمگروهی بود (شکل۴-A).

در مقابل، مرگ سرطان پستان روند افزایشی آهسته‌تری داشت و اثر دوره‌ای خفیفی نشان داد (نسبت میزان دوره ۲۰۱۷–۲۰۲۱ برابر با ۱،۴۶؛ فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱،۱۳ تا ۱،۸۹). اثر همگروهی معنی‌داری شناسایی نشد (P=۰/۰۸۹)، به طوری که همگروه تولد ۱۹۸۷ در مقایسه با همگروه ۱۹۵۷ افزایش ۱،۳۵ برابری و غیر معناداری در خطر نشان داد (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۰،۴۰ تا ۴،۵۲). در مدل مرگ، تنها اثر غیرخطی سن معنی‌دار بود (P=۰.۰۴۶) و بیشترین انحراف مثبت در سنین ۴۵–۴۹ سال مشاهده شد، در حالی که اثرات غیرخطی دوره (P= ۰/۵۰۵) و همگروهی (P=۰/۹۹۹) معنی‌دار نبودند (شکل ۴-B). نتایج تفصیلی آزمون والد در جدول ضمیمه S1 ارائه شده است.

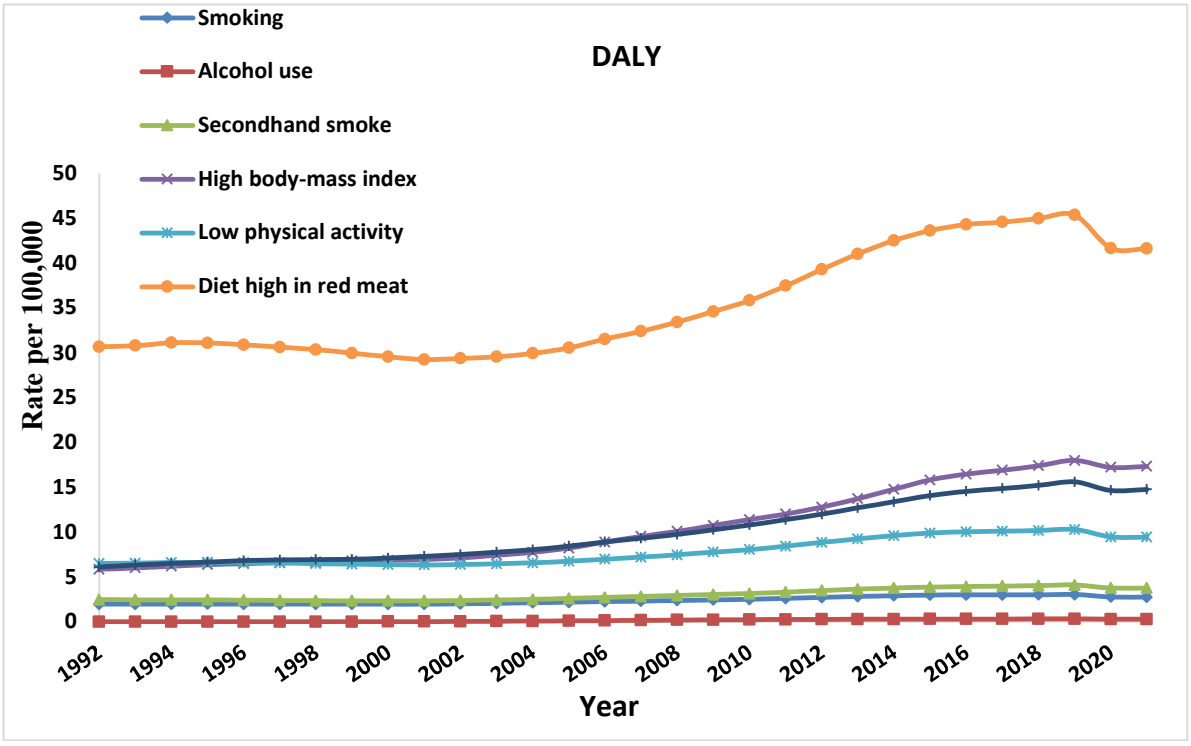



**شکل ۴: تحلیل سن–دوره–همگروهی (APC) بروز (الف) و مرگ (ب) سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله، ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱. چپ: نسبت‌های میزان طولی به مقطعی برحسب گروه سنی؛ وسط: نسبت میزان دوره نسبت به دوره مرجع ۲۰۰۲–۲۰۰۶؛ راست: نسبت میزان همگروهی نسبت به همگروه مرجع ۱۹۵۷. خطوط: برآورد نسبت میزان؛ نوارهای رنگی: فاصله اطمینان ۹۵٪**

**Figure 4: Age, period and cohort effects on breast cancer incidence (A) and mortality (B) among Iranian women aged 30–69 years, 1992–2021. Left: longitudinal-to-cross-sectional rate ratios by age group; middle: period rate ratios relative to the 2002–2006 reference period; right: cohort rate ratios relative to the 1957 birth cohort. Lines are rate-ratio estimates, shaded bands are 95% CIs.**

[15] . Longitudinal-to-cross-sectional rate ratios

تحلیل DALY های منتسب به عوامل خطر سرطان پستان در زنان طی سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ روندهای زمانی معنی‌داری را نشان داد. اگرچه مصرف زیاد گوشت قرمز یکی از عوامل مهم بود، تغییر درصدی متوسط سالانه آن (AAPC=1.01٪) به‌طور قابل‌توجهی کمتر از شاخص توده بدنی بالا (AAPC=۳.۷۳ ٪) و قند خون ناشتا بالا (AAPC= ٪۳.۰۳) بود. این دو عامل اخیر بیشترین روند افزایشی را نشان دادند و بیشترین تغییرات درصدی سالانه آن‌ها به‌ترتیب ٪۶/۵۱ در سال‌های ۲۰۰۳–۲۰۱۶ و ٪۵/۱۸ در سال‌های ۲۰۰۴–۲۰۱۶ بود. سایر عوامل، از جمله فعالیت بدنی کم، مواجهه با دود دست‌دوم و سیگار کشیدن نیز افزایش‌های قابل‌توجهی نشان دادند. در مقابل، مصرف الکل تغییر ناچیزی داشت و در تحلیل Joinpoint وارد نشد. کاهش شدیدی در DALY های منتسب به تمام عوامل خطر ارزیابی‌شده بین سال‌های ۲۰۱۹ و ۲۰۲۱ مشاهده شد و سیگار کشیدن بیشترین کاهش را نشان داد (APC=-٪۴.۹۶) (شکل۵). برآوردهای تفصیلی مربوط به APC و AAPC، شامل مقادیر مختص به هر بخش به همراه فواصل اطمینان ۹۵ درصدی، در جدول ضمیمه S2 ارائه شده‌اند.




**شکل ۵: روند میزان DALY استانداردشده سنی منتسب به عوامل خطر منتخب سرطان پستان در زنان (همه سنین)، ایران، ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ (GBD ۲۰۲۱). محور عمودی: DALY به ازای ۱۰۰،۰۰۰ زن؛ محور افقی: سال تقویمی.**

**Figure 5: Trends in age-standardized DALY rates attributable to selected risk factors for female breast cancer, Iran, 1992–2021 (GBD 2021, women of all ages). Y-axis: DALYs per 100,000 women; x-axis: calendar year.**

## بحث

سرطان پستان، به‌عنوان شایع‌ترین سرطان در میان زنان در سراسر جهان، چالش عمده‌ای برای نظام‌های سلامت محسوب می‌شود. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که در سال ۲۰۲۱، میزان بروز استانداردشده سنی سرطان پستان در ایران ۵۲،۸۷ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ زن بوده که از میانگین جهانی ۴۶،۸ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر بیشتر است. طی سه دهه گذشته، میزان مرگ روندی افزایشی داشته و در سال ۲۰۲۱ در ایران به ۹،۴۲ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر رسیده است که از میزان جهانی مرگ، یعنی ۱۴،۵۵ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر، کمتر است. قابل‌توجه است که در حالی که میزان بروز در ایران از میانگین منطقه‌ای خاورمیانه و شمال آفریقا بیشتر است، میزان مرگ آن نسبتاً کمتر باقی مانده است (۱۵).

تحلیل APC نشان داد که افزایش سالانه بروز سرطان پستان، با دریفت خالص ٪۳،۵۹، با یک انحراف غیرخطی

معنی‌دار در دوره همراه بود، در حالی که انحراف غیرخطی همگروهی از نظر آماری معنی‌دار نبود. این یافته‌ها باید به‌عنوان الگوهای زمانی تفسیر شوند، نه به‌عنوان اثرات علّی مستقل سن، دوره و همگروهی. الگوی دوره مشاهده‌شده ممکن است بازتاب ترکیبی از تغییرات جمعیتی، از جمله تغییر در شیوه‌های تشخیصی، ثبت سرطان، غربالگری و دسترسی به ماموگرافی، الگوهای باروری، سبک زندگی و استفاده از خدمات سلامت باشد. بااین‌حال، این سازوکارها مستقیماً در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشده‌اند و بنابراین نمی‌توان آن‌ها را صرفاً بر اساس مدل APC استنباط کرد (۱۹). عواملی مانند شهرنشینی، تغییرات رژیم غذایی و تغییر رفتارهای باروری، از جمله تأخیر در فرزندآوری و کاهش شیردهی، ممکن است تا حدی افزایش خطر مشاهده‌شده را توضیح دهند(۲۰-۲۲). این یافته با نتایج مطالعه‌ای در چین هم‌خوانی دارد که گزارش داده است «اثرات دوره‌ای» (period effects) پس از سال ۲۰۰۰، به دلیل تغییرات سبک زندگی، از جمله رژیم‌های غذایی پرچرب و کم‌فیبر، کاهش فعالیت بدنی و به تعویق انداختن بارداری، موجب افزایش بروز سرطان پستان شده‌اند (۲۳). در مقابل، افزایش آهسته‌تر مرگ (دریفت خالص ۱٫۵۹٪) ممکن است نشان‌دهنده بهبود درمان و تشخیص زودهنگام باشد یا از سوی دیگر، تا حدی ناشی از پدیده بیش‌تشخیصی باشد؛ یعنی ماموگرافی بیشتر ممکن است ضایعات خفته‌ای را شناسایی کند که در صورت عدم تشخیص، به بیماری بالینی پیشرفت نمی‌کردند و در نتیجه میزان بروز را بدون افزایش متناسب در پیامدهای مرگبار افزایش دهند. شواهد مستقیم برای تمایز بین این توضیحات رقیب، یعنی بهبود درمان و بیش‌تشخیصی، مستلزم داده‌های بروز برحسب مرحله بیماری است که در این مطالعه در دسترس نبود. روند مشابهی در ترکیه نیز مشاهده شده است؛ جایی که افزایش بروز پس از اجرای برنامه غربالگری با ثبات مرگ همراه بوده است (۲۴).

آزمون‌های والد نشان دادند که روندهای بروز عمدتاً تحت تأثیر اثرات غیرخطی سن و دوره قرار داشتند، در حالی که اثرات همگروهی عمدتاً خطی بودند. یک انحراف مثبت قابل‌توجه در گروه سنی ۴۵–۴۹ سال برای هر دو عامل بروز و مرگ مشاهده شد که می‌تواند با تغییرات هورمونی دوران پیش‌یائسگی و افزایش چاقی پس از یائسگی مرتبط باشد(۲۵). بااین‌حال، این انحراف آماری مشاهده‌شده در سنین ۴۵–۴۹ سال نشان‌دهنده یک سیگنال اپیدمیولوژیک در سطح جمعیت است که به‌طور مشخص، نشان‌دهنده افزایش نسبی بروز و مرگ این گروه سنی در مقایسه با سایر گروه‌های سنی می‌باشد. البته باید تأکید کرد که تحلیل APC به‌تنهایی نمی‌تواند و نباید برای تعیین سن مطلوب آغاز برنامه‌های غربالگری مورد استفاده قرار گیرد. تعیین سن شروع غربالگری به شواهد کاملاً متفاوتی از جمله داده‌های کارآزمایی‌های بالینی، تحلیل‌های هزینه–اثربخشی، ارزیابی ظرفیت نظام سلامت و تدوین رسمی دستورالعمل‌های ملی نیاز دارد.

اثر معنی‌دار دوره، به‌ویژه روند افزایشی مشاهده‌شده در دهه‌های اخیر، نشان می‌دهد که عوامل بیرونی، احتمالاً مرتبط با تغییرات اجتماعی–اقتصادی در ایران، ممکن است بر خطر سرطان پستان در تمام گروه‌های سنی تأثیر گذاشته باشند (۲۶). این تغییرات، از جمله تغییرات رژیم غذایی مانند افزایش مصرف غذاهای فرآوری‌شده و کاهش مصرف میوه و سبزیجات، می‌توانند با افزایش خطر مرتبط باشند، اگرچه برای اثبات روابط علّی به پژوهش‌های بیشتری نیاز است (۲۷).

همچنین، الگویی مرتبط با همگروهی مشاهده شد؛ افراد متولد حدود سال ۱۹۸۷ تقریباً ۲٫۵ برابر بیشتر از همگروه مرجع متولد ۱۹۵۷ در معرض خطر سرطان پستان بودند. اگر این یافته در مطالعات آینده با پیگیری طولانی‌تر تأیید شود، ممکن است بازتاب‌دهنده تغییرات قابل‌توجه در عوامل خطر یا مواجهه‌های محیطی در طول زمان باشد (۲۷). بااین‌حال، از آنجا که این همگروه در مرز انتهایی داده‌ها قرار دارد، برآوردهای آن از نظر آماری شکننده بوده و تا زمان فراهم‌شدن داده‌های پخته‌تر باید موقتی تلقی شوند. باوجود افزایش بروز، میزان مرگ روند افزایشی آهسته‌تری داشت که می‌تواند به‌طور بالقوه با پیشرفت‌های درمانی و افزایش آگاهی سلامت، غربالگری فرصت‌طلبانه و بهبود دسترسی به تصویربرداری تشخیصی توضیح داده شود؛ اگرچه این موضوع همچنان فرضیه‌ای است که نیازمند بررسی بیشتر با داده‌های بالینی است (۲۸). الگوهای مشابهی در سایر کشورهای خاورمیانه و شمال آفریقا که برنامه‌های غربالگری سازمان‌یافته‌ای دارند، مانند لبنان، مشاهده شده است که در آن افزایش میزان بروز با بهبود میزان بقا همراه بوده است. با این حال، با توجه به اینکه چشم‌انداز غربالگری ایران عمدتاً فرصت‌طلبانه است و فاقد داده‌های جامع پوشش ملی

است، تعمیم مستقیم از تجربه لبنان به ایران زودهنگام و بالقوه گمراه‌کننده خواهد بود (۲۹).

در سطح اکولوژیک، روندهای زمانی DALY های منتسب به عوامل خطر متابولیک مانند شاخص توده بدنی بالا و قند خون ناشتا بالا، شیبی موازی با بروز نشان دادند. بااین‌حال، افزایش زمانی DALY های منتسب به عوامل خطر متابولیک منتخب هم‌زمان با افزایش بروز سرطان پستان رخ داده است اما این « هم‌زمانی زمانی» به‌تنهایی وجود ارتباط اپیدمیولوژیک یا علیت را اثبات نمی‌کند. اگرچه این هم‌زمانی فرضیه‌ای قابل‌توجه درباره نقش همه‌گیری عوامل متابولیک در افزایش بار بیماری ایجاد می‌کند، باید تأکید کرد که این مشاهده اکولوژیک را نمی‌توان و نباید به‌عنوان انتساب علّی در سطح فردی تفسیر کرد.

بر اساس یک مطالعه ایرانی، شیوع چاقی در میان زنان به ۹،۶۷٪ رسیده است که ممکن است بر نقش بالقوه اختلالات متابولیک در ایجاد سرطان پستان تأکید کند (۳۰)؛ بااین‌حال، برای تأیید این ارتباط به مطالعات در سطح فردی نیاز است. اگرچه عوامل متابولیک بیشترین رشد نسبی را نشان دادند، از نظر بار مطلق، مصرف بیش از حد گوشت قرمز همچنان عامل غذایی اصلی بود. با برآورد DALY ۴۱،۶ به ازای هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر، مصرف گوشت قرمز بخش قابل‌توجهی از این بار را تشکیل می‌دهد. این یافته با مطالعه‌ای در ایران همسو است که خطر سرطان پستان را در زنانی که به‌طور منظم گوشت قرمز مصرف می‌کردند، به‌طور معنادار بیشتر گزارش کرده است (۳۱). کاهش ناگهانی DALY های منتسب به عوامل خطر طی سال‌های ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۱ ممکن است بازتاب تغییرات یا اختلال در داده‌ها و ورودی‌های مدل‌سازی در دوره همه‌گیری کووید-۱۹ باشد؛ بااین‌حال، مطالعه حاضر نمی‌تواند میان یک مصنوع ناشی از مدل‌سازی[16] و تغییر واقعی در بار منتسب تمایز قائل شود.

اگرچه تحلیل‌های APC و Joinpoint روندهای افزایشی همگرایی را نشان می‌دهند که ممکن است نقش همه‌گیری عوامل متابولیک و چاقی را در افزایش بروز سرطان پستان مطرح کنند، اثبات علیت به داده‌های سطح فردی نیاز دارد. این روندها باید با احتیاط تفسیر شوند، زیرا عوامل مخدوش‌کننده غیربیولوژیک نیز وجود دارند؛ از جمله بهبود ثبت سرطان و کیفیت داده‌ها در ایران، افزایش دسترسی به ماموگرافی که می‌تواند به تشخیص زودهنگام و بیش‌تشخیصی منجر شود، تغییرات در شیوه‌های تشخیص و کدگذاری و تغییرات احتمالی در ورودی‌های مدل‌سازی GBD.بنابراین، افزایش مشاهده‌شده احتمالاً حاصل ترکیبی از تغییرات واقعی اپیدمیولوژیک و مصنوعات مربوط به پایش یا داده‌هاست.

افزایش بار سرطان پستان در ایران، که با میزان بروز استانداردشده سنی بالاتر از میانگین‌های جهانی و منطقه‌ای و در عین حال مرگ نسبتاً پایین‌تر مشخص می‌شود، ممکن است بازتاب تعامل پیچیده گذارهای جمعیتی، تغییرات سبک زندگی و پیشرفت‌های نظام سلامت باشد. اثرات دوره‌ای برجسته که زیربنای افزایش بروز هستند، می‌توانند با تغییرات گسترده اجتماعی، از جمله شهرنشینی سریع، پذیرش الگوهای غذایی غربی و افزایش شیوع اختلالات متابولیک، مرتبط باشند. همچنین، همگروه‌های تولد جوان‌تر در مقایسه با همگروه های پیشین خطر بالاتری نشان می‌دهندکه ممکن است با مواجهه بیشتر با عوامل محیطی و سبک زندگی مدرن مرتبط باشد؛ هرچند این تفسیر نیازمند بررسی بیشتر است. یافته‌های حاضر می‌توانند از ارزیابی بیشتر راهبردهای پیشگیری و تشخیص زودهنگام سرطان پستان در ایران حمایت کنند. بااین‌حال، تصمیم‌گیری درباره سن شروع غربالگری، جمعیت‌های هدف و گسترش برنامه‌ها نیازمند شواهد حاصل از مطالعات اثربخشی غربالگری، تحلیل‌های هزینه–اثربخشی، ارزیابی ظرفیت نظام سلامت و دستورالعمل‌های ملی است.

### محدودیت‌های مطالعه

این مطالعه روندهای سرطان پستان در ایران را طی سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ با استفاده از داده‌های مطالعه بار جهانی بیماری‌ها و در ترکیب با مدل‌سازی APC و تحلیل رگرسیون Joinpoint بررسی می‌کند. یافته‌ها روندهای زمانی در سطح جمعیت را در زمینه سرطان پستان و بار منتسب به عوامل خطر منتخب در زنان توصیف می‌کنند. بااین‌حال، چند محدودیت باید مورد توجه قرار گیرد.

نخست، داده‌های GBD برآوردهای مدل‌سازی‌شده هستند و نه داده‌های مستقیماً مشاهده‌شده؛ همچنین فواصل

16. modeling artifact

عدم‌قطعیت ارائه‌شده توسط GBD به دلیل محدودیت ابزار در مدل‌سازی APC یا Joinpoint وارد نشدند. در نتیجه، فواصل اطمینان ۹۵٪ گزارش‌شده در سراسر مقاله، برای مثال برای دریفت‌های خالص و نسبت‌های میزان، صرفاً دقت مدل‌های رگرسیون پواسون را نشان می‌دهند و تغییرپذیری ذاتی برآوردهای اولیه GBD را دربرنمی‌گیرند. بنابراین، عدم‌قطعیت واقعی پیرامون یافته‌ها ممکن است به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از مقدار ارائه‌شده باشد و خوانندگان باید این ملاحظه مهم روش‌شناختی را در تفسیر دقت عددی برآوردها در نظر بگیرند.

دوم، تحلیل از داده‌های سطح جمعیت استفاده کرده است که امکان کنترل عوامل مخدوش‌کننده در سطح فردی را محدود می‌کند و ممکن است به خطای اکولوژیک منجر شود؛ بنابراین، یافته‌ها بیانگر ارتباطات اکولوژیک هستند و نمی‌توان آن‌ها را به‌عنوان روابط علّی یا روابط در سطح فردی تفسیر کرد.

سوم، کیفیت و کامل‌بودن داده‌ها ممکن است در طول زمان متفاوت بوده باشد و اطلاعات بالینی، از جمله مرحله بیماری، غربالگری و درمان، در دسترس نبود. چهارم، تحلیل به سنین ۳۰ تا ۶۹ سال محدود بود و همگروه‌های مرزی در تحلیل APC ممکن است قابلیت اعتماد کمتری داشته باشند. در نهایت، تفاوت‌های منطقه‌ای در کیفیت داده‌ها و عوامل اندازه‌گیری‌نشده می‌توانند بر روندهای مشاهده‌شده تأثیر بگذارند.

## نتیجه‌گیری

این تحلیل سن–دوره–همگروهی بر اساس داده‌های GBD 2021نشان می‌دهد که بروز سرطان پستان در زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله طی سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱ افزایش قابل‌توجهی داشته است (دریفت خالص: ۳٫۵۹٪ در سال)، در حالی که افزایش مرگ به‌طور قابل‌توجهی آهسته‌تر بوده است (دریفت خالص: ۱٫۵۹٪ در سال). مدل APCیک انحراف مثبت قابل‌توجه در سنین ۴۵–۴۹ سال را شناسایی کرد؛ بااین‌حال، این یافته بیانگر افزایش نسبی بیشتر است و نه بالاترین خطر مطلق، که در گروه سنی ۶۵–۶۹ سال مشاهده شد. عوامل خطر متابولیک، به‌ویژه شاخص توده بدنی بالا و قند خون ناشتا بالا، روندهای افزایشی موازی درDALY های منتسب نشان دادند؛ اگرچه این ارتباطات اکولوژیک نمی‌توانند علیت در سطح فردی را اثبات کنند. یافته‌های مطالعه باید به‌عنوان شواهدی برای تولید فرضیه و اولویت‌بندی پژوهش‌های اپیدمیولوژیک آینده در سطح فردی تفسیر شوند. تصمیم‌گیری درباره سیاست‌های غربالگری باید بر اساس ارزیابی‌های رسمی هزینه–اثربخشی و رعایت دستورالعمل‌های بالینی ملی انجام شود و نباید صرفاً از تحلیل‌های روند اکولوژیک استنباط گردد.

## سپاسگزاری

بدین‌وسیله از پروژه Global Burden of Disease (GBD)به دلیل تأمین داده‌های مورد استفاده در این پژوهش قدردانی می‌کنیم.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام کرده‌اند که هیچ تعارض منافعی وجود ندارد.

## منابع

1. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. Biol Res. 2017;50(1):33. doi: 10.1186/s40659-017-0140-9
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Breast cancer fact sheet. 2022. Available from: https://gco.iarc.fr/media/globocan/factsheets/cancers/20-breast-fact-sheet.pdf
3. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. Breast. 2022;66:15-23. doi: 10.1016/j.breast.2022.08.010
4. Salem H, Daher-Nashif S. Psychosocial aspects of female breast cancer in the Middle East and North Africa. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(18):6802. doi: 10.3390/ijerph17186802
5. Omotoso O, Teibo JO, Atiba FA, Oladimeji T, Paimo OK, Ataya FS, et al.

Addressing cancer care inequities in sub-Saharan Africa: current challenges and proposed solutions. Int J Equity Health. 2023;22(1):189. doi: 10.1186/s12939-023-01962-y
6. Gutnik L, Olopade OI, Newman LA, Fayanju OM. Breast cancer among African American and sub-Saharan African women: a tale of global inequities. Cancer Causes Control. 2022;33(12):1387-90. doi: 10.1007/s10552-022-01641-3
7. Abbasi S, Rahimi F, Mohammadi S, Azizi S, Modiri A. Breast cancer; conditioning dietary risk factors. 2016. Available from: https://sid.ir/paper/937729/en
8. Khoramdad M, Solaymani-Dodaran M, Kabir A, Ghahremanzadeh N, Hashemi EO, Fahimfar N, et al. Breast cancer risk factors in Iranian women: a systematic review and meta-analysis of matched case-control studies. Eur J Med Res. 2022;27(1):311. doi: 10.1186/s40001-022-00952-0
9. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and prevention of breast cancer. Int J Biol Sci. 2017;13(11):1387-97. doi: 10.7150/ijbs.21635
10. Alizadeh M, Ghojazadeh M, Piri R, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Mohammadi S, Naghavi-Behzad M. Age at diagnosis of breast cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Iran J Public Health. 2021;50(8):1564-76. doi: 10.18502/ijph.v50i8.6802
11. Rosenberg PS, Check DP, Anderson WF. A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(11):2296-302. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0300
12. Yang Y, Land KC. Age-period-cohort analysis: new models, methods, and empirical applications. 1st ed. Chapman and Hall/CRC; 2013.
13. Momenyan S, Sadeghifar M, Sarvi F, Khodadost M, Mosavi-Jarrahi A, Ghaffari ME, et al. Relationship between urbanization and cancer incidence in Iran: a quantile regression analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(S3):113-7. doi: 10.7314/APJCP.2016.17.S3.113
14. Sanaat Z, Dolatkhah R. Epidemiologic profile of breast cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol Glob Health. 2024;26:101537. doi: 10.1016/j.cegh.2024.101537
15. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease. Available from: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/
16. 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. doi: 10.1016/j.pmedr.2025.103051
17. Okui T. Age-period-cohort analysis of cardiovascular disease mortality in Japan, 1995-2018. J Prev Med Public Health. 2020;53(3):198-204. doi: 10.3961/jpmph.20.037
18. National Cancer Institute (NCI). Age Period Cohort Analysis Tool. 2024. Available from: https://analysistools.cancer.gov/apc/
19. Vegunta S, Lester SP, Pruthi S, Mussallem DM. Effects of major lifestyle factors on breast cancer risk: impact of weight, nutrition, physical activity, alcohol and tobacco. Breast Cancer Manag. 2020;9(4):BMT51. doi: 10.2217/bmt-2020-0033
20. Abraham M, Lak MA, Gurz D, Nolasco FOM, Kondraju PK, Iqbal J. A narrative review of breastfeeding and its correlation with breast cancer: current understanding and outcomes. Cureus. 2023;15(8):e44081. doi: 10.7759/cureus.44081

21. Bu Y, Qu J, Ji S, Zhou J, Xue M, Qu J, et al. Dietary patterns and breast cancer risk, prognosis, and quality of life: a systematic review. Front Nutr. 2022;9:1057057. doi: 10.3389/fnut.2022.1057057
22. Fei X, Wu J, Kong Z, Christakos G. Urban-rural disparity of breast cancer and socioeconomic risk factors in China. PLoS One. 2015;10(2):e0117572. doi: 10.1371/journal.pone.0117572
23. Yin M, Wang F, Zhang Y, Meng R, Yuan X, Wang Q, et al. Analysis on incidence and mortality trends and age-period-cohort of breast cancer in Chinese women from 1990 to 2019. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(1):826. doi: 10.3390/ijerph20010826
24. Ozcinar B, Aribal E, Cabioglu N, Gurdal SO, Varol G, Akyurt N, et al. Long-term outcomes of Türkiye's first population-based mammography screening program: a decade of breast cancer detection and survival analysis in Bahçeşehir. BMC Women's Health. 2025;25(1):5. doi: 10.1186/s12905-024-03521-1
25. Colditz GA, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. CA Cancer J Clin. 2014;64(3):186-94. doi: 10.3322/caac.21225
26. Aryannejad A, Saeedi Moghaddam S, Mashinchi B, Tabary M, Rezaei N, Shahin S, et al. National and subnational burden of female and male breast cancer and risk factors in Iran from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease study 2019. Breast Cancer Res. 2023;25(1):47. doi: 10.1186/s13058-023-01633-4.
27. Marzbani B, Nazari J, Najafi F, Marzbani B, Shahabadi S, Amini M, et al. Dietary patterns, nutrition, and risk of breast cancer: a case-control study in the west of Iran. Epidemiol Health. 2019;41:e2019003. doi: 10.4178/epih.e2019003
28. Akbari ME, Haghighatkhah H, Shafiee M, Akbari A, Bahmanpoor M, Khayamzadeh M. Mammography and ultrasonography reports compared with tissue diagnosis: an evidence-based study in Iran, 2010. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(5):1907-10. doi: 10.7314/APJCP.2012.13.5.1907
29. Sbaity E, Bejjany R, Kreidieh M, Temraz S, Shamseddine A. Overview in breast cancer screening in Lebanon. Cancer Control. 2021;28:10732748211039443. doi: 10.1177/10732748211039443
30. Dehghani A, Molani-Gol R, Mohammadi-Narab M, Norouzy A, Abolhassani MH, Tabatabaee Jabali SM, et al. The prevalence of obesity and overweight among Iranian population: an umbrella systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24(1):3377. doi: 10.1186/s12889-024-20860-8
31. Rezaianzadeh A, Ghorbani M, Rezaeian S, Kassani A. Red meat consumption and breast cancer risk in premenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Middle East J Cancer. 2018;9(1):5-12. doi: 10.30476/mejc.2018.42096.

**جدول ضمیمه S1 : نتایج آزمون والد (Wald) برای بررسی انحرافات غیرخطی سن، دوره، همگروهی در بروز و مرگ ناشی از سرطان پستان در میان زنان ایرانی ۳۰ تا ۶۹ ساله طی سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱.**

**Supplementary Table S1: Wald Test Results for Nonlinear Age, Period, and Cohort Deviations in Breast Cancer Incidence and Mortality Among Iranian Women Aged 30–69 Years, 1992–2021.**

| Outcome | Effect | $\chi^2$ | df | P-value | Largest positive deviation | Largest negative deviation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Incidence** | Age | 94.32 | 8 | <0.001 | 45–49 years (+0.325) | 30–34 years (−0.415) |
| | Period | 16.84 | 6 | 0.002 | 1992–1996 (+ 0.112) | 2002-2006(- 0.108) |
| | Cohort | 3.89 | 11 | 0.973 | – | – |
| **Mortality** | Age | 12.83 | 8 | 0.046 | 45–49 years (+0.237) | 30–34 years (−0.369) |
| | Period | 3.33 | 6 | 0.505 | – | – |
| | Cohort | 1.07 | 11 | 0.999 | – | – |

**جدول ضمیمه S2. تغییرات درصدی سالانه (APC) و تغییرات درصدی سالانه متوسط (AAPC) در میزان سال‌های زندگی تعدیل‌شده بر حسب ناتوانی (DALY) استانداردشده بر اساس سن، منتسب به عوامل خطر سرطان پستان در میان زنان ایرانی، طی سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۲۱.**

**Supplementary Table S2: Annual Percentage Change (APC) and Average Annual Percentage Change (AAPC) in Age-Standardized DALY Rates Attributable to Breast Cancer Risk Factors Among Iranian Women, 1992–2021.**

| Risk factor | Period | APC (95% CI) | p-value | AAPC (95% CI) | Risk factor | Period | APC (95% CI) | p-value | AAPC (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Diet high in red meat** | 1992-1995 | 0.60(-0.42, 2.47) | 0.22 | 1.01(0.90, 1.11) (p-value<0.001) | **High body-mass index** | 1992-2003 | 1.92(1.35, 2.28) | 0.005 | 3.73(3.60, 3.86) (p-value<0.001) |
| | 1995-2002 | -1.03(-2.31, -0.64) | 0.04 | | | 2003-2016 | 6.51(1.74, 6.98) | 0.008 | |
| | 2002-2007 | 2.01(0.58, 3.29) | 0.01 | | | 2016-2019 | 2.35(1.78, 6.96) | <0.001 | |
| | 2007-2015 | 4.05(3.70, 4.89) | <0.001 | | | 2019-2021 | -1.73(-4.00, 1.01) | 0.212 | |
| | 2015-2019 | 0.49(-0.05, 1.41) | 0.07 | | | | | | |
| | 2019-2021 | -4.48(-6.17, -2.67) | <0.001 | | | | | | |
| **High fasting plasma glucose** | 1992-1996 | 2.69(2.20, 3.66) | <0.001 | 3.03(2.94, 3.11) (p-value<0.001) | **Low physical activity** | 1992-1995 | 0.65(-0.34, 2.47) | 0.194 | 1.24(1.13, 1.35) (p-value<0.001) |
| | 1996-2000 | 0.86(-0.05, 1.49) | 0.064 | | | 1995-2002 | -0.67(-2.02, 2.07) | 0.104 | |
| | 2000-2004 | 3.19(2.27, 4.77) | <0.001 | | | 2002-2006 | 2.24(0.29, 4.79) | 0.017 | |
| | 2004-2016 | 5.18(5.06, 5.45) | <0.001 | | | 2006-2015 | 4.14(3.81, 4.89) | <0.001 | |
| | 2016-2019 | 1.62(1.03, 3.14) | <0.001 | | | 2015-2019 | 0.58(0.08, 1.44) | 0.034 | |
| | 2019-2021 | -2.72(-4.10, -1.42) | <0.001 | | | 2019-2021 | -4.44(-6.11, -2.61) | <0.001 | |
| **Secondhand smoke** | 1992-2001 | -0.72(-1.39, -0.39) | 0.026 | 1.41(1.29, 1.49) (p-value<0.001) | **Smoking** | 1992-2001 | -0.07(-0.63, 0.21) | 0.476 | 1.11(1.00, 1.18) (p-value<0.001) |
| | 2001-2004 | 2.44(-0.69, 3.91) | 0.140 | | | 2001-2009 | 2.76(0.11, 3.07) | 0.046 | |
| | 2004-2015 | 4.17(3.96, 4.87) | <0.001 | | | 2009-2015 | 3.58(3.08, 4.46) | <0.001 | |
| | 2015-2019 | 0.87(0.29, 1.84) | 0.016 | | | 2015-2019 | -0.03(-0.57, 0.85) | 0.915 | |
| | 2019-2021 | -4.18(-5.94, -2.28) | <0.001 | | | 2019-2021 | -4.96(-6.67, -3.14) | <0.001 | |
| **Alcohol use** | 1992-2021 | - | - | - | - | - | - | - | - |