ORIGINAL ARTICLE

Trends in Multiple Myeloma Incidence in Mazandaran Province during 2015-2021

Ramin Shekarriz [1]
Davoud Pahlavan Zade[2]
Reza Alizadeh-Navaei[1]

[1] Associate Professor , Gasterointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 12, 2025; Accepted July 17, 2026)

Abstract

Background and purpose: Multiple myeloma is one of the most common hematologic malignancies, and its incidence has been increasing in many countries. Considering the impact of demographic changes and population aging, evaluating incidence trends at the provincial level is important for health system planning. This study aimed to investigate trends in the incidence of multiple myeloma in Mazandaran Province from 2015 to 2021.

Materials and methods: This retrospective cross-sectional study used population-based cancer registry data from Mazandaran Province. All newly diagnosed cases of multiple myeloma among residents of Mazandaran Province registered in the cancer registry of Mazandaran University of Medical Sciences between 2015 and 2021 were included using a census approach. Data collected included age, sex, year of diagnosis, county of residence, and place of residence (urban or rural). Data were analysed using SPSS software version 20. Descriptive statistics and inferential analyses, including the chi-square test, independent samples t-test, and one-way analysis of variance (ANOVA), were performed. A P-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 636 patients with multiple myeloma were identified in Mazandaran Province between 2015 and 2021. The mean age at diagnosis was 65.85 ± 12.70 years. The highest number of cases was recorded in 2021, whereas the lowest was observed in 2020. The age-standardized incidence rate (ASR) increased from 2.4 per 100,000 population in 2015 to 3.6 per 100,000 population in 2021, despite a temporary decline to 1.9 per 100,000 population in 2020. The mean age at diagnosis differed significantly across the study years ($P< 0.05$).

Conclusion: The findings indicate an overall increasing trend in the age-standardized incidence of multiple myeloma in Mazandaran Province during the study period. The temporary decline observed in 2020 was likely associated with disruptions in cancer diagnosis and registration during the COVID-19 pandemic. These findings are consistent with global epidemiological patterns and highlight the importance of continuous surveillance of multiple myeloma, strengthening population-based cancer registries, and prioritising the healthcare needs of an ageing population in health policy planning.

Keywords: multiple myeloma, incidence, cancer registry, Mazandaran Province

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (259): 48-58 (Persian).

Corresponding Author: Ramin Shekarriz - Non-communicable Diseases Institute , Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: drraminshekarriz@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۵۹ مرداد سال ۱۴۰۵ (۵۸-۴۸)

بررسی روند تغییرات میزان بروز مولتیپل میلوما در جمعیت استان مازندران طی سال‌های ۱۴۰۰ - ۱۳۹۴

رامین شکر ریز[۱]
داود پهلوان زاده[۲]
رضا علیزاده نوایی[۱]

چکیده

سابقه و هدف: مولتیپل میلوما یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های خونی است و بروز آن در بسیاری از کشور ها رو به افزایش می‌باشد. با توجه به نقش عوامل جمعیتی و سالمندی، بررسی الگوهای بروز این بیماری در سطح استانی برای برنامه‌ریزی نظام سلامت اهمیت دارد. این مطالعه با هدف بررسی روند بروز میلوم متعدد در استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر به صورت مقطعی-گذشته نگر، براساس داده‌های ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت بود. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه بیماران جدید مبتلا به مولتیپل میلوما ساکن استان مازندران بود که طی سال‌های ۱۳۹۴تا ۱۴۰۰ در سامانه ثبت سرطان دانشگاه علوم پزشکی مازندران ثبت شده بودند. متغیر ها شامل سن، جنس، سال تشخیص، شهرستان محل سکونت و محل زندگی(شهری/روستایی) بود. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و برای بررسی ارتباط متغیر های طبقه ای از آزمون کای دو استفاده شد، مقایسه سن بین سال ها با آزمون ANOVA یک طرفه و بین گروه ها با آزمون t مستقل انجام شد. سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰,۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مجموع ۶۳۶ بیمار مولتیپل میلوما طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ در استان مازندران شناسایی شدند. میانگین سنی بیماران ۶۵/۶۵۸۵±۱۲/۷۰ سال بود. بیش‌ترین تعداد بیماران در سال ۱۴۰۰ و کم‌ترین تعداد در سال ۱۳۹۹ ثبت شد. نرخ بروز استاندارد شده سنی (ASR) از ۲/۴ در هر ۱۰۰/۰۰ نفر در سال ۱۳۹۴ به ۳/۶ در هر ۱۰۰/۰۰ نفر در سال ۱۴۰۰ افزایش یافت، اگر چه در سال ۱۳۹۹ کاهش موقتی تا ۱/۹ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر مشاهده شد. همچنین میانگین سن تشخیص بین سال‌های مختلف تفاوت معنی‌داری داشت (P <۰/۰۵).

استنتاج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که نرخ بروز استاندارد شده سنی مولتیپل میلوما در استان مازندران طی دوره مورد مطالعه روندی افزایشی داشته است. کاهش مشاهده شده در سال ۱۳۹۹ احتمالاً با اختلالات ناشی از همه‌گیری کووید-۱۹ در تشخیص و ثبت موارد مرتبط بوده است. این نتایج بر ضرورت پایش مستمر تقویت نظام ثبت سرطان و توجه ویژه به جمعیت سالمند در برنامه‌ریزی‌های سلامت تأکید می‌کند.

واژه های کلیدی: مولتیپل میلوما، بروز، ثبت سرطان، استان مازندران

مولف مسئول: رامین شکرریز- ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش **E-mail:** drraminshekarriz@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجو پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۲/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۲/۲۳ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۴/۲۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

مولتیپل میلوما (MM) یک بدخیمی خونی است که با تکثیر کلونال پلاسماسل‌های بدخیم در مغز استخوان مشخص می‌شود. این فرآیند منجر به تولید ایمونوگلوبولین‌های مونوکلونال و بروز آسیب در اندام‌های هدف می‌گردد که معمولاً با معیارهای CRAB (هیپرکلسمی، نارسایی کلیه، کم‌خونی و ضایعات استخوانی) تعریف می‌شود(۱). علی‌رغم پیشرفت‌های درمانی قابل توجه در دو دهه اخیر – از جمله معرفی داروهای ایمونومدولاتور (IMiD) ها، مهارکننده‌های پروتئازوم، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و درمان با سلول CAR - T، مولتیپل میلوما برای اکثریت قریب به اتفاق بیماران یک بیماری غیر قابل درمان محسوب می شود . در ایالات متحده، مولتیپل میلوما حدود ۱،۸ درصد از کل موارد جدید سرطان و ۱۵ درصد از مرگ‌های مرتبط با سرطان‌های خونی را تشکیل می‌دهد و تخمین زده است در سال ۲۰۲۳ تعداد ۳۵،۷۳۰ مورد جدید و ۱۲،۵۹۰ مرگ ناشی از آن رخ دهد(۲).

در سطح جهانی،الگوی اپیدمیولوژیک مولتیپل میلوما در سه دهه گذشته دستخوش تغییرات اساسی شده است. یک تحلیل جامع از مطالعه بار جهانی بیماری (GBD) در سال ۲۰۱۹ نشان داد که بروز جهانی مولتیپل میلوما بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ تقریباً ۱۲۶ درصد افزایش یافته است و نرخ بروز استاندارد شده سنی (ASIR) از ۱/۱۶ به ۱/۹۲ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت رسیده است(۳). به طور مشابه، شیوع جهانی و سال‌های عمر تعدیل شده بر اساس ناتوانی (DALYs) قابل انتساب به مولتیپل میلوما روندهای صعودی ثابتی را نشان داده‌اند. این افزایش موارد ثبت شده در طول دوره مطالعه به عوامل متعددی از جمله پیری جمعیت، بهبود تکنیک‌های تشخیصی، تقویت سیستم‌های ثبت سرطان و افزایش آگاهی پزشکان نسبت داده شده است(۴).

ناهمگنی جغرافیایی در بروز مولتیپل میلوما به خوبی گزارش شده است. بالاترین نرخ‌های ASIR در استرالزی (۴/۷۴ در ۱۰۰/۰۰۰)، آمریکای شمالی (۴،۸۶ در ۱۰۰/۰۰۰) و اروپای غربی (۳/۸۲ در ۱۰۰/۰۰۰) گزارش شده است، در حالی که پایین‌ترین نرخ‌ها در آسیای جنوب شرقی، ملانزی و آفریقای غربی (تقریباً ۰/۸۱ در ۱۰۰/۰۰۰) مشاهده می‌شود. قابل توجه است که کشورهای با درآمد بالا شدیدترین افزایش‌ها را تجربه کرده‌اند که احتمالاً ترکیبی از افزایش واقعی در وقوع بیماری و بهبود شناسایی موارد را منعکس می‌کند. در مقابل، برخی از کشورهای با درآمد کم و متوسط، به ویژه در خاورمیانه، افزایش سریعی در بروز و مرگ و میر مولتیپل میلوما در دهه‌های اخیر گزارش کرده‌اند(۵، ۶).

مشخصات جمعیت‌شناختی و نمایه عوامل خطر

افزایش سن همچنان مهم‌ترین عامل خطر جمعیت‌شناختی برای مولتیپل میلوما محسوب می‌شود. این بیماری عمدتاً سالمندان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و میانه سنی در زمان تشخیص در بیش‌تر جمعیت‌ها حدود ۶۹ سال است. در پایگاه داده Surveillance (SEER) Epidemiology and End Results ایالات متحده، نرخ بروز ویژه سنی در میان افراد ۸۰ تا ۸۴ ساله به اوج خود یعنی ۴۹/۲ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر–سال می‌رسد. بروز مولتیپل میلوما قبل از ۴۰ سالگی بسیار نادر است و کم‌تر از ۲ درصد کل موارد را تشکیل می‌دهد(۷).

جنسیت مذکر یکی دیگر از عوامل خطر به خوبی تثبیت شده است. در سطح جهانی، بروز مولتیپل میلوما در مردان به طور مداوم ۱/۳ تا ۱/۵ برابر بیش‌تر از زنان است، ناهنجاری که در طول دهه‌ها و در مناطق جغرافیایی مختلف ادامه داشته است. مکانیسم‌های زمینه‌ساز این غلبه مردانه هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما ممکن است شامل تفاوت‌هایی در مواجهه‌های شغلی (مانند بنزن، آفت‌کش‌ها، فلزات سنگین)، عوامل هورمونی یا پاسخ‌های ایمنی خاص جنسیت باشد(۸).

در ایالات متحده، افراد سیاهپوست دو تا سه برابر بیش‌تر از افراد سفید پوست به مولتیپل میلوما مبتلا می‌شوند و در سنین جوان‌تری تشخیص داده می‌شوند. علاوه بر این، بیماران سیاه پوست بیش‌تر سابقه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

خانوادگی بدخیمی‌های خونی را دارند که نشان دهنده یک استعداد ژنتیکی بالقوه است. مطالعات ارتباطی ژنوم - wide (GWAS) بیش از ۲۰ جایگاه حساسیت به مولتیپل میلوما را شناسایی کرده‌اند که بسیاری از آن‌ها در تنظیم اتوفاژی، فعال سازی MYC و عملکرد ایمنی نقش دارند.

مواجهه‌های محیطی و شغلی نیز به عنوان عوامل خطر بالقوه مطرح شده‌اند. تحلیل‌های تجمعی نشان داده‌اند که خطر ابتلا به مولتیپل میلوما با مواجهه تجمعی با بنزن افزایش می‌یابد (۱/۳۹)، به ویژه زمانی که مواجهه در عرض ۲۰ سال قبل از تشخیص رخ داده باشد(۸). خطر قابل توجهی نیز در آتش‌نشانان، آرایشگران، و افرادی که در معرض دود موتور هستند گزارش شده است(۹)، هرچند نتایج مربوط به سایر مواد شیمیایی ناسازگار بوده است (۱۰) چاقی و سندرم متابولیک به عنوان عوامل خطر قابل تعدیل مورد بررسی قرار گرفته‌اند، با برخی مطالعات که ارتباط آن‌ها با پیشرفت MGUSرا گزارش کرده‌اند، در حالی که مطالعات دیگر هیچ تأثیر قابل توجهی بر پیامدهای مولتیپل میلوما پیدا نکرده‌اند(۱۱و۱۲).

اپیدمیولوژی مولتیپل میلوما در ایران و مناطق همجوار

در خاورمیانه، در مقایسه با کشورهای غربی کم‌تر به طور گسترده توصیف شده است. با این حال، مطالعات اخیر حاکی از افزایش بار بیماری است. Ibrahim و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که چندین کشور خاورمیانه‌ای با درآمد کم و متوسط سریع‌ترین افزایش موارد و مرگ و میر مولتیپل میلوما را در دهه‌های اخیر تجربه کرده‌اند که احتمالاً به دلیل گذارهای جمعیت‌شناختی و بهبود ظرفیت تشخیصی است(۶).

در ایران، ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت در دو دهه گذشته به تدریج تقویت شده است. سیستم ثبت ملی سرطان، اگر چه هنوز در حال تکامل است، بینش‌های ارزشمندی را در مورد اپیدمیولوژی منطقه‌ای بدخیمی‌های خونی ارائه داده است. یک مطالعه از استان همجوار گلستان، منطقه‌ای با ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت به خوبی تثبیت شده، نرخ‌های بروز استاندارد شده سنی (ASR) را برای مولتیپل میلوما به ترتیب ۲/۶۶ در هر ۱۰۰/۰۰۰ در مردان و ۱/۹۷ در هر ۱۰۰/۰۰۰ در زنان بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۷ گزارش کرد. اگر چه این مطالعه یک روند افزایشی برای لوسمی مشاهده کرد، اما روند زمانی برای مولتیپل میلوما از نظر آماری معنی‌دار نبود (متوسط درصد تغییر سالانه: ۲/۷۳؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۶-۶/۶۷)(۱۳).

تغییرات جغرافیایی در داخل گلستان نیز مشاهده شد، با نرخ‌های بروز بالاتر در مناطق مرکزی و غربی و غلبه موارد شهری که فرضیه‌سازی شده است که این غلبه شهری دسترسی متفاوت به خدمات تشخیصی را نشان می‌دهد تا تفاوت‌های واقعی در خطر بیماری، پدیده‌ای که به خوبی در اپیدمیولوژی سرطان شناخته شده است(۱۳).

با توجه به این که از نظر جغرافیایی اختلاف زیادی در میزان بروز مولتیپل میلوما وجود دارد و از آنجایی که تاکنون مطالعه جامعی در استان مازندران در خصوص بروز و روند تغییرات این سرطان انجام نشده است و مطالعات اپیدمیولوژیک موجود در خصوص مقادیر ابتلای به این سرطان محدودیت های زیادی داشته است، این مطالعه با هدف بررسی روند بروز مولتیپل میلوما در افراد ساکن در استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1403.001، به صورت مقطعی گذشته نگر مبتنی بر داده‌های ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت انجام گرفت. مطالعه در استان مازندران، واقع در شمال ایران و در امتداد ساحل جنوبی دریای خزر انجام شد. استان مازندران حدود ۳,۳ میلیون نفر جمعیت دارد که در ۲۲ شهرستان توزیع شده‌اند و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

شامل مراکز شهری پرجمعیت (مانند ساری، بابل، آمل، قائمشهر) و همچنین مناطق روستایی کشاورزی می‌شود. این استان ساختار جمعیتی منحصربه‌فردی دارد که با پیری سریع جمعیت و نسبت بالاتری از ساکنان سالمند نسبت به میانگین کشوری مشخص می‌شود.

این مطالعه از داده‌های ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت مازندران (MazPCR) استفاده کرد که توسط دفتر ثبت سرطان دانشگاه علوم پزشکی مازندران مدیریت می‌شود. این سیستم یک ثبت مبتنی بر جمعیت است که به طور فعال تمام موارد جدید سرطان در میان ساکنان استان مازندران را جمع‌آوری و ثبت می‌کند، که موارد ثبت شده به مطالعه وارد شدند.

جامعه هدف شامل تمامی افراد ساکن در استان مازندران بود که در طول دوره مطالعه برای اولین بار تشخیص مولتیپل میلوما (MM) دریافت کرده بودند.

معیار ورود افراد به مطالعه، تشخیص مولتیپل میلوما بر اساس معیارهای تشخیصی گروه بین‌المللی میلوما (IMWG)، شامل پلاسماسل‌های کلونال در مغز استخوان (≤۱۰ درصد)، وجود پروتئین مونوکلونال در سرم یا ادرار، و شواهدی از آسیب ارگان‌های هدف معیارهای CRAB (هیپرکلسمی، نارسایی کلیه، کم‌خونی یا ضایعات استخوانی) در بازه زمانی ۱ فروردین ۱۳۹۴ تا ۲۹ اسفند ۱۴۰۰ بوده است. معیار خروج بیماران کافی نبودن اطلاعات مورد نیاز مطالعه و عدم دسترسی به بیمار جهت دریافت اطلاعات لازم بود.

با توجه به این که هدف مطالعه حاضر، ثبت تمامی موارد جدید تشخیص داده شده مولتیپل میلوما در جامعه هدف در طول دوره مطالعه بود، از روش سرشماری استفاده شد. هیچ نمونه‌گیری تصادفی یا محاسبه حجم نمونه انجام نشد، زیرا هدف مطالعه شامل کردن کل جمعیت واجد شرایط موارد بروز MM در استان مازندران از سال ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ بود. تمام بیمارانی که در بازه زمانی مشخص شده با تشخیص MM شناسایی شدند، بدون استثنا در مطالعه گنجانده شدند. برای حفظ محرمانگی، اطلاعات هویتی بیماران (مانند نام و کد ملی) در مجموعه داده پژوهش وارد نشد و داده ها صرفا به صورت ناشناس و با کد اختصاصی تحلیل شدند. به‌منظور اطمینان از کیفیت داده‌های مورد استفاده، اطلاعات استخراج شده از سامانه ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت استان مازندران (MAZPCR) که در چارچوب برنامه ملی ثبت سرطان وزارت بهداشت فعالیت می‌کند، مورد استفاده قرار گرفت. در این سامانه، موارد سرطان پس از تطبیق اطلاعات از منابع مختلف شامل مراکز آسیب‌شناسی، بیمارستان‌ها، مراکز درمانی و سایر منابع گزارش دهنده، از نظر صحت تشخیص، حذف موارد تکراری، کامل بودن متغیرهای اصلی و تطابق مشخصات هویتی کنترل می‌شوند. همچنین تشخیص مولتیپل میلوما بر اساس معیارهای استاندارد بین‌المللی و عمدتاً با تأیید آسیب‌شناسی و یافته‌های بالینی ثبت شده است. بدین ترتیب، داده‌های مورد استفاده از نظر کیفیت و اعتبار مطابق دستورالعمل‌های برنامه ملی ثبت سرطان ارزیابی و برای تحلیل نهایی آماده شدند.

فرآیند جمع‌آوری داده شامل، اخذ مجوز رسمی اخلاقی و اداری از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای دسترسی به پایگاه داده ثبت سرطان، استخراج داده‌ها توسط یک عضو تیم تحقیق از دفتر ثبت سرطان، تمام سوابق بیماران با تشخیص مولتیپل میلوما (کد ۳/۹۷۳۲ از طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها برای انکولوژی، ویرایش سوم) بین فروردین ۱۳۹۴ تا اسفند ۱۴۰۰، تأیید محل سکونت هر بیمار برای اطمینان از سکونت واقعی در استان مازندران و ورود داده‌ها در یک فرم از پیش طراحی شده در نرم‌افزار Excel و سپس انتقال به SPSS برای تحلیل، بوده است.

مولتیپل میلوما به عنوان یک مورد جدید سرطان بر اساس وجود پلاسماسل‌های کلونال نئوپلاستیک در مغز استخوان (≤۱۰ درصد) و شواهدی از آسیب ارگان‌های هدف تعریف شد. نرخ بروز به صورت تعداد موارد جدید MM در یک بازه زمانی مشخص در یک منطقه جغرافیایی خاص تقسیم بر جمعیت در معرض خطر در همان بازه و منطقه، ضرب در ۱۰۰/۰۰۰ محاسبه گردید. گروه‌های سنی شامل کم‌تر از ۲۰ سال، ۲۰-۲۹، ۳۰-۳۹،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

۴۰-۴۹، ۵۰-۵۹، ۶۰-۶۹، ۷۰-۷۹ و ۸۰ سال و بالاتر بودند. شهرستان محل سکونت و نوع سکونت (شهری یا روستایی) نیز ثبت شد.

تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. برای متغیرهای طبقه‌ای از فراوانی و درصد و برای متغیرهای پیوسته از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. تعداد موارد جدید در هر سال و درصد سهم هر سال از کل موارد محاسبه و گزارش گردید و نرخ استانداردشده سنی بروز (ASR) به عنوان شاخص بروز سالانه محاسبه و به صورت نرخ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شد. برای مقایسه میانگین سنی بین دو گروه از آزمون t مستقل و برای مقایسه میانگین سنی در بیش از دو گروه از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن آزمون ANOVA، مقایسه‌های زوجی با استفاده از آزمون تعقیبی Tukey HSDانجام شد. این آزمون به‌طور ذاتی اصلاح لازم برای مقایسات متعدد را اعمال کرده و احتمال افزایش خطای نوع اول (Family-wise Type I Error) را کنترل می‌کند. همچنین برای بررسی ارتباط بین متغیرهای طبقه‌ای از آزمون کای‌دو استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۰,۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

وضعیت بیماران و ویژگی‌های زمینه‌ای

در طول دوره هفت ساله مطالعه از ۱ فروردین ۱۳۹۴ تا ۲۹ اسفند ۱۴۰۰، مجموعاً ۶۳۶ بیمار با تشخیص جدید مولتیپل میلوما در ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت مازندران شناسایی شده و معیارهای ورود به این مطالعه را داشتند. از این تعداد، ۳۶۸ نفر (۵۷/۹ درصد) مرد و ۲۶۸ نفر (۴۲/۱ درصد) زن بودند (جدول شماره ۱).

میانگین سنی بیماران وارد شده در مطالعه برابر با ۱۲,۷۰ ± ۶۵,۸۵ سال بود. جدول شماره ۲، به بررسی بازه سنی بیماران وارد شده در مطالعه می‌پردازد. همان طور که مشاهده می شود، بیش‌ترین بیماران در بازه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال (۱۹۰ نفر، ۲۹/۹ درصد) و بازه سنی ۷۰ تا ۷۹ سال (۱۷۲ نفر، ۲۷ درصد) قرار داشتند. بیماران زیر ۴۰ سال تنها (۱۶ نفر،۲/۵ درصد) از کل موارد را تشکیل می‌دادند.

جدول شماره ۱: توزیع جنسی بیماران بر اساس سال تشخیص

سال شناسایی	مرد	زن
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۳۹۴	۵۴(۶۵/۱)	۲۹(۳۴/۹)
۱۳۹۵	۴۸(۵۷/۸)	۳۵(۴۲/۲)
۱۳۹۶	۴۵(۶۰/۸)	۲۹(۳۹/۲)
۱۳۹۷	۶۱(۶۱/۰)	۳۹(۳۹/۰)
۱۳۹۸	۵۵(۵۵/۰)	۴۵(۴۵/۰)
۱۳۹۹	۳۱(۴۷/۷)	۳۴(۵۲/۳)
۱۴۰۰	۷۴(۵۶/۵)	۵۷(۴۳/۵)
مجموع	۳۶۸(۵۷/۹)	۲۶۸(۴۲/۱)

جدول شماره ۲: توزیع بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما بر اساس سال تشخیص و گروه سنی

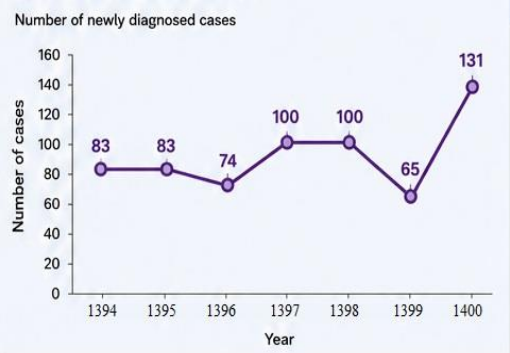
سن	سال							مجموع
	۱۳۹۴	۱۳۹۵	۱۳۹۶	۱۳۹۷	۱۳۹۸	۱۳۹۹	۱۴۰۰	
۱۹>=	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۱
۲۹-۲۰	۰	۰	۲	۰	۰	۰	۲	۴
۳۹-۳۰	۰	۲	۳	۱	۰	۰	۵	۱۱
۴۹-۴۰	۵	۵	۴	۶	۶	۷	۱۴	۴۷
۵۹-۵۰	۱۶	۱۵	۱۷	۱۸	۱۶	۹	۲۷	۱۱۸
۶۹-۶۰	۳۰	۲۴	۲۲	۳۱	۲۳	۲۸	۳۲	۱۹۰
۷۹-۷۰	۲۰	۳۳	۱۳	۲۹	۳۷	۱۲	۳۸	۱۷۲
۸۰=<	۱۲	۱۳	۱۳	۱۵	۱۸	۹	۱۳	۹۳
مجموع	۸۳	۸۳	۷۴	۱۰۰	۱۰۰	۶۵	۱۳۱	۶۳۶
ASR	۲/۴	۲/۵	۲/۲	۳/۰	۳/۱	۱/۹	۳/۶	

روند های زمانی بروز

توزیع موارد جدید تشخیص داده شده مولتیپل میلوما بر اساس سال تشخیص نشان داد که بالاترین تعداد موارد جدید در سال ۱۴۰۰ (۱۳۱ مورد) و پایین‌ترین تعداد در سال ۱۳۹۹ (۶۵ مورد) ثبت شده است. بررسی نرخ بروز استاندارد شده سنی (ASR) نشان داد که این شاخص از ۲/۴ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در سال ۱۳۹۴ به ۳/۶ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در سال ۱۴۰۰ افزایش یافت. اگر چه در سال ۱۳۹۹ کاهش موقتی ASR تا ۱/۹ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر مشاهده شد، اما در سال ۱۴۰۰ بیش‌ترین میزان بروز استاندارد شده در کل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

دوره مطالعه ثبت گردید. به طور کلی، ASR طی دوره مطالعه روند افزایشی را نشان داد. نمودار شماره ۱، روند تغییرات موارد جدید گزارش شده مولتیپل میلوما طی سال های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ را نشان می دهد.



نمودار شماره ۱: روند تغییرات موارد جدید مولتیپل میلوما در جمعیت استان مازندران طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۴

توزیع جغرافیایی موارد

بررسی توزیع موارد بر اساس شهرستان محل سکونت نشان داد که شهرستان‌های ساری و بابل هر کدام با ۱۱۶ مورد (۱۸/۲ درصد) بیش‌ترین سهم را داشتند و در مجموع ۳۶/۴ درصد از کل موارد را به خود اختصاص می دادند . کم‌ترین تعداد موارد در شهرستان‌های گلوگاه (۳ مورد، ۰/۵ درصد) و سیمرغ (۱ مورد، ۰/۲ درصد) مشاهده شد.

سن در زمان تشخیص

تحلیل‌های طبقه‌بندی شده میانگین سنی در زمان تشخیص برای مردان ۶۶/۵۹ سال و برای زنان ۶۴/۸۴ سال بود. آزمون تی مستقل نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبوده (P =۰/۸۶) همچنین میانگین سنی در زمان تشخیص بین ساکنان شهری (۶۵/۶۸ سال) و روستایی (۶۶/۱۲ سال) تفاوت معنی‌داری نداشت (P =۰/۶۷۳). به عبارت دیگر، سن ابتلا به مولتیپل میلوما تحت تأثیر جنس یا محل سکونت (شهری در مقابل روستایی) قرار نداشت.

مقایسه میانگین سنی در سال‌های مختلف

آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای مقایسه میانگین سنی بیماران در هفت سال مطالعه انجام شد. نتایج نشان داد که میانگین سنی در سال‌های مختلف تفاوت معنی‌داری دارد (P =۰/۰۱۴، F =۲/۸۹). بیش‌ترین میانگین سنی در سال ۱۳۹۸ (۶۸/۸۱ سال) و کم‌ترین میانگین سنی در سال ۱۴۰۰ (۶۳/۲۱ سال) مشاهده شد. آزمون تعقیبی Tukey برای مقایسه‌های زوجی نشان داد که تنها تفاوت معنی‌دار بین سال ۱۳۹۸ و سال ۱۴۰۰ بود ، به طوری که میانگین سنی بیماران در سال ۱۴۰۰ به میزان ۵/۶۰ سال جوان‌تر از بیماران در سال ۱۳۹۸ بود (P =۰/۰۱۵). هیچ یک از سایر مقایسه‌های زوجی از نظر آماری معنی‌دار نبودند. این یافته قابل توجه است و ممکن است ناشی از بهبود تشخیص در سنین پایین‌تر یا تغییر الگوی مراجعه در دوران همه‌گیری کووید – ۱۹ باشد. جدول شماره ۳، به مقایسه سن تشخیص بیماران در سال های مختلف می‌پردازد.

جدول شماره ۳: مقایسه سن تشخیص بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما شناسایی شده در سال های مختلف

سال شناسایی	سن (سال)	سطح معنی داری
۱۳۹۴	۶۶/۶۱ ± ۱۰/۸۱	۰/۰۱۴
۱۳۹۵	۶۶/۰۴ ± ۱۳/۳۵	
۱۳۹۶	۶۳/۴۳ ± ۱۴/۲۵	
۱۳۹۷	۶۷/۵۲ ± ۱۱/۸۹	
۱۳۹۸	۶۸/۸۱ ± ۱۱/۳۵	
۱۳۹۹	۶۵/۶۳ ± ۱۱/۷۴	
۱۴۰۰	۶۳/۲۱ ± ۱۳/۹۲	

در مجموع ۶۳۶ بیمار مبتلا به مولتیپل میلوما در استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰ شناسایی شدند. نسبت مرد به زن ۱/۳۷ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران ۶۵/۸۵ سال و شایع‌ترین گروه سنی ۶۰-۶۹ سال (۲۹/۹ درصد) بود. بیش‌تر بیماران در مناطق شهری سکونت داشتند (۶۱/۲ درصد). روند زمانی بروز نشان دهنده افزایش کلی موارد به ویژه در سال ۱۴۰۰ بود. اگرچه میانگین سنی در سال‌های مختلف تفاوت معنی‌دار داشت (ناشی از تفاوت بین سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۴۰۰)، اما میانگین سنی بین مردان و زنان و همچنین بین ساکنان شهری و روستایی تفاوت معنی‌داری نداشت.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

بحث

این مطالعه مبتنی بر ثبت سرطان جمعیت-محور، روندهای بروز مولتیپل میلوما را در استان مازندران طی یک دوره هفت ساله (۱۳۹۴ تا ۱۴۰۰) بررسی کرد. نتایج این مطالعه مبتنی بر ثبت سرطان جمعیت محور نشان می‌دهد که بروز مولتیپل میلوما در استان مازندران طی دوره مورد بررسی روندی افزایشی داشته است. تفسیر این روند باید با در نظر گرفتن مجموعه‌ای از عوامل مؤثر انجام شود، زیرا تغییرات زمانی در بروز سرطان‌ها لزوماً بیانگر افزایش واقعی خطر بیماری نیست. سالمند شدن جمعیت، بهبود دسترسی به خدمات تشخیصی، افزایش آگاهی پزشکان، پیشرفت روش‌های آزمایشگاهی و تکامل نظام ثبت سرطان، همگی می‌توانند در افزایش موارد ثبت شده به خصوص در موارد شهری و شهر های دارای بیمارستان دانشگاهی مانند ساری و بابل، نقش داشته باشند. از این رو، افزایش مشاهده شده ، احتمالاً حاصل برهم‌کنش این عوامل است و نمی‌توان آن را صرفاً به افزایش واقعی بروز بیماری نسبت داد و احتمالاً عمدتاً منعکس کننده دسترسی بهتر به خدمات تشخیصی است تا تفاوت واقعی در خطر بیماری، پدیده‌ای که به خوبی در اپیدمیولوژی سرطان شناخته شده است. تعداد بسیار کم موارد در شهرستان‌های کوچک و روستایی مانند گلوگاه و سیمرغ نیز ممکن است نشان دهنده کم‌تشخیصی یا کم‌گزارشی به جای بروز واقعاً پایین بیماری باشد.

میانگین سنی در سال‌های مختلف مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت که عمدتاً ناشی از میانگین سنی به طور معنی‌دار پایین‌تر در سال ۱۴۰۰ نسبت به سال ۱۳۹۸ بود (تفاوت ۵/۶ سال). در مقابل، تفاوت معنی‌داری در سن تشخیص بین مردان و زنان و بین ساکنان شهری و روستایی مشاهده نشد.

روند افزایشی مولتیپل میلوما در مازندران با الگوهای جهانی در دهه‌های اخیر همسو است. تحلیل جامع Wuو همکاران (۲۰۲۵) از بار جهانی MM بین ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۱ گزارش کرد که بروز، شیوع و سال‌های عمر تعدیل شده بر اساس ناتوانیMM در سراسر جهان افزایش ثابتی داشته است(۱۴). همچنین Huang و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که نرخ بروز استاندارد شده سنیMM در سطح جهانی حدود ۱۲۶ درصد بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ افزایش یافته است. این روند افزایشی در سایر کشورهای خاورمیانه نیز دیده می‌شود(۵). Ibrahim و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که چندین کشور با درآمد کم و متوسط در خاورمیانه سریع‌ترین افزایش موارد و مرگ و میر MM را تجربه کرده‌اند که به گذار جمعیتی، بهبود ظرفیت تشخیصی و افزایش آگاهی نسبت داده می‌شود(۶). بنابراین، یافته‌های این مطالعه را می‌توان بخشی از یک تغییر اپیدمیولوژیک گسترده در سطح منطقه و جهان دانست.

یکی از قابل توجه‌ترین یافته‌های این مطالعه، کاهش شدید موارد گزارش شده MM در سال ۱۳۹۹ و به دنبال آن افزایش چشمگیر در سال ۱۴۰۰ است. این الگوی «وی شکل» یا «جبرانی» می تواند نشان دهنده آن باشد که کاهش در سال ۱۳۹۹ ناشی از کاهش واقعی بروز بیماری نبود، بلکه می تواند منعکس کننده اختلال در دسترسی به مراقبت‌های سلامت، تشخیص‌های به تأخیر افتاده و کاهش گزارش‌دهی سرطان در دوران همه‌گیری کووید-۱۹ باشد. Carmichael و همکاران (۲۰۲۳) به طور خاص تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ را بر تشخیص MM مطالعه کردند و گزارش دادند که تأخیرهای مرتبط با همه‌گیری منجر به افزایش بار بیماری در زمان تشخیص و مراحل پیشرفته‌تر در زمان مراجعه شد(۱۵). سال ۱۳۹۹ تقریباً دقیقاً با موج اول همه‌گیری کووید-۱۹ در ایران همزمان است. در این دوره، منابع بهداشتی به سمت پاسخ به همه‌گیری هدایت شد و خدمات غیر ضروری و غیر اورژانسی از جمله غربالگری روتین سرطان و اقدامات تشخیصی به طور قابل توجهی کاهش یافت. افزایش بعدی در سال ۱۴۰۰ احتمالاً ترکیبی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

از تشخیص‌های جبرانی موارد به تأخیر افتاده از سال ۱۳۹۹، موارد واقعی بروز در سال ۱۴۰۰ و افزایش آگاهی پس از همه‌گیری است(۱۶).

میانگین سنی در زمان تشخیص در مطالعه حاضر (۶۵٫۸۵ سال) و غلبه بیماران در گروه‌های سنی ۶۰-۷۹ سال با اپیدمیولوژی تثبیت شده MM همسو است. Siegel و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که MM عمدتاً یک بیماری سالمندان، با میانه سنی حدود ۶۹ سال است(۲) . Zhou و همکاران (۲۰۲۱) نیز تأیید کردند که سن مهم‌ترین عامل تعیین کننده جمعیت‌شناختی بروز MM است(۱۷). کاهش معنی‌دار میانگین سنی در سال ۱۴۰۰ (۶۳/۲۱ سال) در مقایسه با سال ۱۳۹۸ (۶۸/۸۱ سال) یک یافته قابل توجه است. توجیهات بالقوه شامل بهبود قابلیت‌های تشخیصی و افزایش آگاهی پزشکان که منجر به تشخیص زودهنگام و شناسایی موارد در گروه‌های سنی جوان‌تر می‌شود، تغییرات در رفتار جستجوی سلامت در دوران همه‌گیری (مراجعه بیش‌تر افراد جوان‌تر و اجتناب سالمندان از مراکز درمانی)، و امکان تغییرات تصادفی یا اثر هم گروهی است. با این حال، این یافته باید با احتیاط تفسیر شود و پایش طولانی مدت مشخص خواهد کرد که آیا این یک جابجایی واقعی به سمت پایین در سن تشخیص است یا یک نوسان موقت می باشد(۱۸).

غلبه مردانه در مطالعه حاضر (۵۷/۹ درصد مرد، نسبت ۱/۳۷ به ۱) با داده‌های اپیدمیولوژیک جهانی همسو است. در سطح جهانی، بروز MM به طور مداوم ۱/۳ تا ۱/۵ برابر در مردان بیش‌تر از زنان است. مکانیسم‌های زمینه‌ساز این غلبه مردانه شامل مواجهه‌های شغلی بیش‌تر در مردان (مانند بنزن، آفت‌کش‌ها، فلزات سنگین)، عوامل هورمونی، عوامل ژنتیکی و تفاوت‌های عملکرد سیستم ایمنی است.(۸) قابل ذکر است که اگر چه مردان بروز بالاتری داشتند، تفاوت معنی‌داری در سن تشخیص بین دو جنس یافت نشد (P =۰/۰۸۶) که نشان می‌دهد فرآیند پیری بیولوژیک ، زمینه‌ساز توسعه بیماری در سنین مشابه در هر دو جنس می باشد (۸، ۱۹).

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به قدیمی بودن داده‌های مورد استفاده اشاره کرد، با توجه به این که بروز و الگوی اپیدمیولوژیک سرطان مولتیپل میلوما می‌تواند تحت تأثیر تغییرات جمعیتی، پیشرفت در روش‌های تشخیصی، بهبود نظام ثبت سرطان و تغییر در دسترسی به خدمات درمانی قرار گیرد، از این رو، احتمال تغییر در شرایط، روندها یا متغیرهای مورد بررسی وجود دارد. این موضوع می‌تواند بر قابلیت تعمیم یافته‌ها به وضعیت کنونی تأثیرگذار باشد و لازم است در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد. انجام پژوهش‌های تکمیلی با استفاده از داده‌های جدیدتر برای تأیید و به‌روزرسانی نتایج توصیه می‌شود.

در مجموع، این مطالعه نشان می‌دهد که بروز مولتیپل میلوما در استان مازندران در حال افزایش است و ویژگی‌های جمعیت‌شناختی آن (سنین بالاتر، غلبه مردانه) با الگوهای جهانی هماهنگی دارد. کاهش شدید موارد گزارش شده در سال ۱۳۹۹ و به دنبال آن افزایش در سال ۱۴۰۰، آسیب‌پذیری مسیرهای تشخیص سرطان را در طول همه‌گیری کووید-۱۹ برجسته می‌کند و نشان می‌دهد که روند «واقعی » زمینه‌ساز، یک افزایش پایدار است. این یافته‌ها پیامدهای مهمی در جهت تقویت نظام ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت ، بهبود دسترسی شهرستان های کم برخوردار به خدمات تشخیصی و ایجاد نظام ارجاع فعال برای شناسایی و برنامه‌ریزی خدمات درمانی انکولوژی سالمندان در سراسر استان مازندران دارد.

References

1- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. The lancet oncology. 2014;15(12):e538-e48.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

2- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin 2023; 73(1): 17-48. PMID: 36633582

3- Cowan AJ, Allen C, Barac A, Basaleem H, Bensenor I, Curado MP, et al. Global burden of multiple myeloma: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. JAMA oncology. 2018;4(9):1221-7.

4- Shao, Z., Song, Q., Wang, B., Zhang, Y., Zhang, Y., Hu, H., & Yang, W. (2025). Global burden of multiple myeloma in older adults from 1990 to 2021 and modeled projection to 2050. International Journal of Surgery, 112(2), 4588–4603.

5- Huang J, Chan SC, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE, Xu W, et al. The epidemiological landscape of multiple myeloma: a global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. The Lancet Haematology. 2022;9(9):e670-e7

6- Ibrahim A, Chamseddine N, El-Cheikh J, Hanna C, MoukademW, Nasr F, et al. Management of multiple myeloma in the Middle East: unmet needs, challenges and perspective. Clinical Hematology International. 2022;4(4):127-32

7- Costa LJ, Brill IK, Omel J, Godby K, Kumar SK, Brown EE. Recent trends in multiple myeloma incidence and survival by age, race, and ethnicity in the United States. Blood advances. 2017;1(4):282-7.

8- De Roos AJ, Spinelli J, Brown EB, Atanackovic D, Baris D, Bernstein L, et al. Pooled study of occupational exposure to aromatic hydrocarbon solvents and risk of multiple myeloma. Occupational and environmental medicine. 2018;75(11):798-806.

9- Georgakopoulou R, Fiste O, Sergentanis TN, Andrikopoulou A, Zagouri F, Gavriatopoulou M, et al. Occupational exposure and multiple myeloma risk: an updated review of meta-analyses. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(18):4179.

10- Jephcote C, Brown D, Verbeek T, Mah A. A systematic review and meta-analysis of haematological malignancies in residents living near petrochemical facilities. Environmental Health. 2020;19(1):53.

11- Wang B, Derman BA, Langerman SS, Johnson J, Zhang W, Jakubowiak A, et al. Body mass index and overall survival of patients with newly diagnosed multiple myeloma. Cancers. 2022;14(21):5331

12- Vogl DT, Wang T, Pérez WS, Stadtmauer EA, Heitjan DF, Lazarus HM, et al. Effect of obesity on outcomes after autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2011;17(12):1765-74.

13- Jafari-Delouei N, Naimi-Tabiei M, Farajollahi M, Sedaghat SM, Khandoozi S, Ghasemi-Kebria F, et al. Incidence, time trends and geographical distribution of leukemia and multiple myeloma in Golestan Province, Northern Iran, 2004–2017. Arch Iran Med 2022; 25(6): 360-365. PMID: 35776870

14- Wu H, Cai Z, Liu W, Wang Z, Qiu B, Liu W, et al. Long-Term Trends and Projections of Multiple Myeloma Across Three Continents: A Comparative Study of China, the United States of America, the Russian Federation, England and France (1990-2036). Cancer medicine. 2025;14(12):e70999.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

15- Carmichael J, Seymour F, McIlroy G, Tayabali S, Amerikanou R, Feyler S, et al. Delayed diagnosis resulting in increased disease burden in multiple myeloma: the legacy of the COVID-19 pandemic. Blood Cancer J 2023; 13(1): 38. PMID: 36921462

16- Baris D, Brown LM, Andreotti G, Devesa SS. Epidemiology of multiple myeloma. In: Wiernik PH, Goldman JM, Dutcher JP, Kyle RA, editors. Neoplastic Diseases of the Blood. 5th ed. New York: Springer; 2013. p. 547-563.

17- Zhou L, Yu Q, Wei G, Wang L, Huang Y, Hu K, et al. Measuring the global, regional, and national burden of multiple myeloma from 1990 to 2019. BMC cancer. 2021;21(1):606.

18- Jamshidi L, Ramezani M, Razavi SS, Ghalichi L. Equity in the quality of hospital services in Iran. Med J Islam Repub Iran 2017; 31: 109. PMID: 29276729

19- Lehoczki, A., Menyhart, O., Andrikovics, H. *et al.* Prognostic impact of a senescence gene signature in multiple myeloma. *GeroScience* **47**, 5025–5037 (2025).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]