

## مروری بر راهکارهای پیشگیری از سرطان

علی اصغر هنرمند<sup>۱</sup>، سید آریا نژادقادری<sup>۲</sup>، حمید شریفی<sup>۳</sup>، علی اکبر حقدوست<sup>۴\*</sup>

### چکیده

**هدف:** سرطان یکی از علل اصلی مرگومیر در ایران و جهان است. عوامل خطر قابل پیشگیری، نقش چشمگیری در بروز آن دارند. با توجه به روند نگران‌کننده افزایش چاقی، استعمال دخانیات و الگوهای ناسالم تغذیه‌ای، این مطالعه با هدف مرور شواهد موجود درباره عوامل خطر قابل تغییر سرطان و ارائه راهکارهای پیشگیرانه متناسب با شرایط ایران انجام شده است.

**روش بررسی:** این مطالعه مروری از طریق جستجوی غیرسیستماتیک در پایگاه‌های بین‌المللی و تحلیل موضوعی مطالعات منتخب

انجام شد.

**یافته‌ها:** چاقی با سه مکانیسم هورمونی، متابولیک و التهابی خطر ابتلا و عود سرطان‌های پستان، روده بزرگ و اندومتر را تا ۵۶٪ افزایش می‌دهد، در حالی که بی‌حرکی تا دو برابر احتمال رشد تومور را بالا می‌برد. رژیم‌های پرکالری و سرشار از آمین‌های هتروسیکل و هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای، خطر سرطان‌های گوارشی و پروستات را افزایش می‌دهند، درحالی‌که الگوهای غذایی مدیترانه‌ای بقا را بهبود می‌بخشند. مصرف الکل و تنباکو با تولید استالدهید، خطر سرطان‌های کبد، ریه و مری را افزایش دادند. عفونت‌های هلیکوباکتر پیلوری و ویروس پاپیلوما‌ی انسانی هر یک از طریق التهاب مزمن و اختلال ایمنی، عوامل قوی سرطان‌زایی شناخته شدند که با واکسیناسیون و درمان ضدویروسی زودهنگام می‌توان بیش از ۸۵٪ موارد مرتبط را پیشگیری کرد. آلودگی هوا و اشعه فرابنفش با القای استرس اکسیداتیو و التهاب زمینه‌ساز سرطان‌های ریه و پوست می‌گردند.

**نتیجه‌گیری:** اصلاح سبک زندگی از جمله کنترل وزن، افزایش فعالیت بدنی، پیروی از الگوهای تغذیه‌ای سالم، ترک الکل و تنباکو، غربالگری منظم، درمان زودهنگام عفونت‌ها و کاهش مواجهه با آلاینده‌ها، مهم‌ترین راهبردهای پیشگیری از انواع سرطان‌ها هستند.

**کلمات کلیدی:** سرطان، عوامل خطر، پیشگیری، مروری روایی

۱. پزشک، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. پزشک، مرکز مطالعات سلامت مهاجرین و پناهندگان، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳. استاد، مرکز تحقیقات مراقبت‌های-آی‌وی و عفونت‌های آمیزشی، مرکز همکار سازمان جهانی بهداشت، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴\*. نویسنده مسئول. استاد، مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران. ahaghdooost@gmail.com

## مقدمه

امروزه سرطان به‌عنوان دومین عامل مرگ‌ومیر در سطح جهان شناخته می‌شود (۱). روند وقوع سرطان‌ها در سراسر دنیا صعودی است و تا سال ۲۰۵۰، انتظار می‌رود تعداد موارد ابتلا به سرطان در جهان به ۳۵.۳ میلیون نفر برسد که نسبت به برآورد سال ۲۰۲۲ (۲۰ میلیون نفر)، افزایشی معادل ۷۶.۶ درصد را نشان می‌دهد. به‌طور مشابه، پیش‌بینی می‌شود که تعداد مرگ‌های ناشی از سرطان تا سال ۲۰۵۰ به ۱۸.۵ میلیون نفر برسد که نسبت به برآورد سال ۲۰۲۲ (۹.۷ میلیون نفر)، افزایشی معادل ۸۹.۷ درصد خواهد داشت (۲). در سال ۲۰۲۱، سهم قابل‌توجهی از بار سرطان‌ها ناشی از عوامل خطرپذیر قابل‌پیشگیری بود؛ به‌طوری‌که در مردان، دخانیات با ۲۹.۳۲٪ بیشترین سهم را در سال‌های زندگی تعدیل شده با ناتوانی ناشی از سرطان داشت. همچنین، رژیم غذایی ناسالم، مصرف الکل و آلودگی هوا به‌ترتیب ۵.۸۹٪، ۵.۴۸٪ و ۴.۳۰٪ از این سال‌ها را در مردان تشکیل می‌دادند (۳).

در ایران، همانند بسیاری از کشورهای در حال توسعه، گذار اپیدمیولوژیک از بیماری‌های واگیر به بیماری‌های غیرواگیر به‌ویژه سرطان‌ها رخ داده است (۴، ۵). امروزه سرطان به‌عنوان یکی از سه علت مرگ‌ومیر در کشور مطرح است (۶). با راه‌اندازی نظام‌های ثبت مرگ‌ومیر و سرطان، امکان ارزیابی دقیق بار بیماری‌ها در سطوح ملی و استانی فراهم شده است (۷). در ایران، میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان از ۱۰۲ به ۹۶ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ کاهش یافته است. همچنین، میزان سال‌های زندگی تعدیل شده با ناتوانی از ۲۶۱۹ به ۲۳۲۱ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر بین سال‌های ۱۹۹۰ و ۲۰۱۹ کاهش داشته است. این میزان‌ها در مردان بیشتر از زنان در تمام گروه‌های سنی بودند، و به‌طور کلی، بیشترین میزان مرگ‌ومیر در شمال‌غرب و شمال‌شرق ایران مشاهده شد (۸).

عوامل خطرپذیر قابل تغییر نقشی اساسی در بروز سرطان‌ها دارند؛ به‌گونه‌ای که اجتناب از استعمال دخانیات، حفظ وزن مناسب، فعالیت بدنی منظم، حذف مصرف الکل و پیروی از رژیم غذایی سالم به‌عنوان بهترین شیوه‌ها در پیشگیری از سرطان‌ها و دیگر بیماری‌های غیرواگیر شناخته شده‌اند (۹، ۱۰). در مقابل، سبک زندگی ناسالم از جمله قرارگیری در معرض دود سیگار، مصرف الکل، شاخص توده بدنی بالا، بی‌حرکی جسمی و عادات غذایی نامناسب با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌ها ارتباط مستقیمی دارد و شواهد نشان می‌دهد که با تغییر رفتار در همین عوامل قابل اصلاح، به‌ویژه از طریق بهبود الگوی غذایی، می‌توان تعداد زیادی از موارد سرطان را پیشگیری نمود (۹). در ایران نیز با توجه به روند افزایشی چاقی، فراوانی بالای استعمال تنباکو و تغییرات نامطلوب در الگوی مصرف غذایی، اولویت‌بخشی به این مداخلات پیشگیرانه می‌تواند بار بیماری سرطان را به‌طور چشمگیری کاهش دهد (۱۱).

اهمیت پیشگیری از سرطان و شناسایی عوامل خطر از آنجا ناشی می‌شود که اقدامات پیشگیرانه و غربالگری قادر بوده‌اند جان میلیون‌ها نفر را نجات دهند؛ به‌طوری‌که مطالعه‌ای نشان داد بین سال‌های ۱۹۷۵ تا ۲۰۲۰، حدود ۵.۹۴ میلیون مرگ ناشی از پنج سرطان شایع (پستان، دهانه رحم، کولورکتال، ریه و پروستات) پیشگیری شده است که ۸۰٪ این مرگ‌های پیشگیری‌شده (معادل ۴.۷۵ میلیون نفر) مربوط به مداخلات پیشگیری اولیه و غربالگری بوده است (۱۲). با وجود این، در ایران هنوز عدم آگاهی نسبت به عوامل خطر سرطان‌ها وجود دارد. هدف این مرور، شناسایی و تبیین عوامل خطر قابل تغییر سرطان و راهکارهای پیشگیرانه آن‌ها در بستر شرایط و شواهد موجود است تا مبنایی برای طراحی راهکارهای پیشگیری مؤثر و بومی باشد.

## روش بررسی

مرتبط از هر مطالعه استخراج و تحلیل روایی گردید.

## یافته‌ها

عوامل خطر مرتبط با سرطان‌ها طیف گسترده‌ای را شامل می‌شوند که در اینجا به برخی از مهم‌ترین عوامل خطر قابل تغییر پرداخته می‌شود. برای هر یک مکانیسمی که از طریق آن باعث ایجاد سرطان شده ارائه شده، شواهد موجود در این زمینه بررسی و در نهایت راهکارهای پیشگیری از هر یک از عوامل خطر ارائه می‌شود (جدول ۱).

این مطالعه از نوع مروری روایی است و با هدف شناسایی و گردآوری شواهد مربوط به عوامل خطر قابل تغییر سرطان و راهکارهای پیشگیری انجام شد. برای این منظور، جستجویی غیر نظام‌مند در پایگاه‌های بین‌المللی انجام گرفت. واژگان کلیدی مرتبط با پیشگیری سرطان و عوامل خطر با ترکیب‌های مختلف استفاده شدند تا گستره وسیعی از مطالعات شناسایی شود. مقالات بازیابی‌شده، از حیث ارتباط با موضوع بررسی شدند. در نهایت، مطالعات واجد شرایط انتخاب شده و اطلاعات

جدول ۱. خلاصه عوامل خطر قابل تغییر سرطان، مکانیسم‌ها و راهکارهای پیشگیری

عامل خطر	مکانیسم‌های اصلی	شواهد کلیدی	راهکارهای پیشگیری
اضافه‌وزن و چاقی	تبدیل آندروژن به استرادیول (آروماتاز)، هیپرانسولینمی، فاکتور رشد شبه انسولین-۱، التهاب مزمن و اختلال آدیپوکین‌ها	↑۹-۵۶٪ خطر سرطان‌ها با هر ۵ واحد شاخص توده بدنی؛ ↑۱۴٪ مرگ‌ومیر کلی و ↑۱۷٪ مرگ ویژه سرطان	کسری کالری (۵۰۰-۷۵۰ کیلوکالری/روز)، رژیم مدیترانه‌ای، ورزش منظم در صورت نیاز آگونیست‌های پپتید شبه گلوکاگون ۱
بی‌حرکی	مهار مسیر هیپو کاهش فسفریلاسیون YAP/TAZ، ↑انسولین/فاکتور رشد شبه انسولین-۱، اینترلوکین-۶ ↓ و پروتئین ترشحی اسیدی و غنی از سیستمین، التهاب متابولیک	↑۱۲۵-۱۲۹ برابر خطر سرطان‌ها؛ تا ۲× ↑ رشد تومور در مدل‌های حیوانی	۳-۵ ساعت ورزش متوسط تا شدید در هفته؛ تشویق به فعالیت روزانه
رژیم غذایی ناسالم	↑آکریل‌امید، آمین‌های هتروسیکل، هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای؛ ↑ کالری، مقاومت به انسولین	↑۱۳-۴۴٪ خطر سرطان‌های دستگاه گوارش و پروستات؛ رژیم مدیترانه‌ای ↓۱۳-۲۵٪ مرگ‌ومیر سرطان	حداقل پنج سهم میوه/سبزی، غلات کامل، حبوبات، پروتئین کم‌چرب؛ محدود کردن مصرف مواد فرآوری‌شده
الکل و تنباکو	تولید استالندید و گونه‌های فعال اکسیژن، جهش دنا، اختلال متیلاسیون، ↑دنافاکتور هسته‌ای کاپا بی و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی	↑۵۰-۷۰٪ خطر سرطان کبد و مری	برنامه‌های ترک سیگار (تلفنی/اینترنتی)، محدودیت دسترسی به الکل
عفونت‌های ویروسی/باکتریایی	ویروس پاپیلومای انسانی (پروتئین E6/پروتئین E7 به پروتئین تومور پی ۵۳/پروتئین رتینوبلاستوما)، هلیکوباکتر پیلوری (پروتئین مرتبط با سیتوتوکسین آ به التهاب/ادغام ژن)، پروتئین ویروس هپاتیت بی/ادغام دنا	واکسن ویروس پاپیلومای انسانی کاهش < ۹۰٪ ضایعات پیش‌سرطانی؛ حذف هلیکوباکتر پیلوری ↓ ۵۳-۶۷٪ سرطان معده	واکسیناسیون ویروس پاپیلومای انسانی و ویروس هپاتیت بی، غربالگری پاپ اسمیر، درمان زودهنگام
اشعه فرابنفش و آلودگی هوا	پیوند نابجا نوکلئوتیدها؛ ذرات معلق ریز با قطر کمتر از ۲.۵ میکرومتر، منجر به گونه‌های فعال اکسیژن، التهاب مزمن، فعال‌سازی گیرنده آریل هیدروکربن	فاکتور محافظت در مقابل نور خورشید ۵۰-۳۰ ↓ ملانوما؛ ذرات معلق ریز با قطر کمتر از ۲.۵ میکرومتر ↑ جهش دنا و ۲× خطر سرطان ریه	ضدآفتاب (فاکتور محافظت در مقابل نور خورشید > ۳۰)، لباس محافظ؛ ماسک فیلتردار، تهویه و فیلتراسیون محیطی

**اضافه وزن و چاقی:** چاقی به‌عنوان یک عامل مؤثر در ابتلا به بسیاری از سرطان‌ها، به‌ویژه سرطان‌های پستان و روده بزرگ شناخته می‌شود. بافت چربی و محیط آن می‌توانند نقش مهمی در آغاز سرطان‌زایی، رشد متاستازها و پیشرفت بیماری ایفا کنند. همچنین تغییر در ترشح و متابولیسم اسیدهای چرب، بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی، افزایش هورمون‌های آنابولیک و جنسی، اختلال در عملکرد ایمنی، التهاب مزمن و دگرگونی‌های میکروبیوم روده به‌عنوان سازوکارهای دخیل در سرطان‌زایی ناشی از چاقی معرفی شده‌اند (۱۳). سه مکانیسم زیست‌شناختی اصلی می‌تواند توضیح‌دهنده ارتباط چاقی و سرطان باشد: نخست، بافت چربی به‌عنوان یک «اندام» فعال، با حضور آروماتاز در بافت چربی محیطی موجب تبدیل آندروژن‌ها به استرادیول و افزایش تولید استروژن می‌شود که خطر ابتلا به سرطان‌های پستان، رحم، تخمدان و دیگر سرطان‌ها را بالا می‌برد. دوم، افزایش شاخص توده بدنی منجر به مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی می‌شود که با تحریک عملکرد رشد طبیعی انسولین و طولانی کردن اثر فاکتور رشد شبه‌انسولین<sup>۱</sup>، در رشد سرطان‌های کولون، کلیه، پروستات و اندومتر نقش دارد. سوم، اختلال در ترشح آدیپوکین‌ها، به‌ویژه افزایش لپتین به‌عنوان عاملی التهابی، رشددهنده و ضدآپوپتوز و کاهش آدیپونکتین با خاصیت ضدتکثیری، همراه با التهاب تحت‌بالینی مزمن در بافت چربی، زمینه‌ساز آسیب دنا<sup>۲</sup> و افزایش خطر سرطان‌های کبد، مجاری صفراوی و دیگر بدخیمی‌ها می‌گردد (۱۴).

شواهد نشان می‌دهند افزایش وزن در دوران بزرگسالی با خطر بالاتر ابتلا به سرطان‌های پس از یائسگی مانند پستان، روده بزرگ، اندومتر و کلیه مرتبط است (۱۵). پژوهش‌های تصادفی‌شده مندلی نیز ارتباط بین افزایش چربی بدنی و خطر

سرطان‌های تخمدان، مری، معده، پانکراس، کلیه، روده بزرگ، اندومتر و سایر سرطان‌ها را نشان داده‌اند (۱۶، ۱۷). همچنین، یک مرور چتری نشان داد که هر ۵ کیلوگرم بر مترمربع افزایش شاخص توده بدنی، بین ۹٪ تا ۵۶٪ خطر برخی سرطان‌ها را بالا می‌برد (۱۸). شواهد همچنین حاکی است که چاقی نه‌تنها خطر بروز سرطان را افزایش می‌دهد، بلکه با احتمال بالاتر عود و نتایج نامطلوب‌تر در مراحل اولیه بیماری نیز همراه است؛ به‌طوری‌که ارتباط بین سلول‌های سرطانی و بافت چربی از طریق هیپرانسولینمی، سایتوکاین‌های التهابی و تغییرات ماتریکس خارج‌سلولی، متاستاز را تسهیل می‌کند (۱۹). یک فراتحلیل با بیش از شش میلیون بیمار مبتلا به سرطان نشان داد چاقی با ۱۴٪ افزایش خطر مرگ کلی و ۱۷٪ افزایش خطر مرگ ویژه سرطان و ۱۳٪ افزایش خطر عود همراه است (۲۰). برای پیشگیری از چاقی و کاهش بار سرطان مرتبط با آن، نخست باید به اصلاح سبک زندگی با تمرکز بر ایجاد کسری کالری و افزایش فعالیت بدنی پرداخت. خوردن روزانه حدود ۵۰۰-۷۵۰ کالری کمتر از نیاز باعث کاهش هفتگی نیم تا سه‌چهارم کیلوگرم وزن می‌شود. ترکیب اصول رژیم مدیترانه‌ای و میکروبیوتیک می‌تواند وزن و پارامترهای سندرم متابولیک را در بیماران مبتلا به سرطانی و اضافه‌وزن بهبود بخشد (۲۱). از سوی دیگر، ورزش هوازی و مقاومتی منظم نه‌تنها به کاهش ذخایر چربی و بهبود مقاومت به انسولین کمک می‌کند، بلکه با کاهش فاکتورهای التهابی و هورمونی مرتبط با سرطان، نقش مهمی در پیشگیری از ابتلا و عود بیماری دارد (۲۲). ترکیب مداخلات رفتاری-تغذیه‌ای و تمرینات ساختاریافته بهترین نتایج را در کاهش وزن و بهبود نشانگرهای بیولوژیک مرتبط با سرطان نشان داده است. مداخلات چندوجهی شامل رژیم، ورزش و حمایت روانی-رفتاری منجر به کاهش وزن و بهبود کیفیت زندگی می‌شوند (۲۳). در موارد مقاوم یا در بازماندگانی که روش‌های غیردارویی ناکافی است، می‌توان از آگونیست‌ها

1. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)

2. Deoxyribonucleic acid (DNA)

توده‌های سرطانی هجوم می‌آورند، در افراد غیرفعال کاهش می‌یابد و توان پاک‌سازی سلولی و پیشگیری از متاستاز ضعیف می‌گردد (۲۹).

شواهد نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم می‌تواند تا حدود قابل‌توجهی خطر ابتلا به انواع سرطان‌ها را کاهش دهد. به‌طوری‌که انجام ۳-۵ ساعت ورزش در هفته، به ویژه فعالیت‌های با شدت بالا، خطر سرطان را کاهش می‌دهد (۳۰). در زنان پس از یائسگی نیز مداخله ورزشی ریسک سرطان پستان را کم می‌کند و مانع اختلال خودکار عملکرد اعصاب محیطی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌گردد (۳۱). یک مرور چتری نشان داد که سطوح بالای بی‌حرکی با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های تخمدان (۱.۲۹ برابر)، آندومتر (۱.۲۹ برابر)، روده بزرگ (۱.۲۵ برابر)، پستان (۱.۰۸ برابر)، پروستات (۱.۰۸ برابر) و رکتوم (۱.۰۷ برابر) و همچنین افزایش خطر مرگ‌ومیر ناشی از سرطان به میزان ۱.۱۸ برابر همراه است (۳۲). با این حال، اثرگذاری ورزش بر کاهش خطر سرطان در انواع و زیرگروه‌های مختلف متفاوت است. برای مثال، بیماران مبتلا به سرطان‌های پستان با بیان الگوی هورمونی گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲ منفی / گیرنده استروژن مثبت / گیرنده پروژسترون مثبت / درجه پایین<sup>۱۰</sup> به ورزش حساس‌ترند و در آن‌ها احتمال عود سرطان با فعالیت فیزیکی کاهش بیشتری می‌یابد، درحالی‌که در برخی زمینه‌های ژنتیکی قوی، مانند جهش‌های محرک پی<sup>۱۱</sup> و ویروس تومور پستان موش - پروتئین ونت-۱<sup>۱۲</sup> در مدل‌های حیوانی، ورزش تاثیر قابل‌توجهی بر بقای تومور ندارد (۳۳، ۳۴). بنابراین، حساسیت پاسخ به ورزش در زیرگروه‌های سرطان متفاوت است و برنامه‌های ورزشی باید بر اساس نوع سرطان و ویژگی‌های

پپتید شبه‌گلوکاگون<sup>۱۱</sup> مانند لیراگلویتاید و سمیگلویتاید استفاده کرد، گرچه شواهد طولانی‌مدت در بیماران سرطانی محدود است (۲۴، ۲۵).

**عدم فعالیت فیزیکی کافی:** عدم فعالیت فیزیکی با از دست رفتن مکانیسم‌های بازدارنده رشد سلول‌های سرطانی همراه است؛ به‌گونه‌ای که غیرفعال بودن مانع افزایش ترشح کاتکولامین‌ها و فعال‌سازی مسیر هیپو<sup>۲</sup> می‌شود که در اثر ورزش متوسط با فسفریلاسیون پروتئین مرتبط با Yes<sup>۳</sup>/فعال‌کننده رونویسی با موتیف متصل‌شونده به PDZ<sup>۴</sup> از تکثیر سلولی جلوگیری می‌کند (۲۶). همچنین فقدان فعالیت فیزیکی منظم باعث حفظ سطوح بالای فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و انسولین می‌گردد که محرکی قوی برای رشد و بقای سلول‌های توموری است (۲۷). در غیاب تحرک فیزیکی، توانایی بافت عضلانی در تولید اینترلوکین<sup>۵</sup> و پروتئین ترشحی اسیدی و غنی از سیستئین<sup>۶</sup> کاهش می‌یابد و دریچه‌های تنظیم‌کننده مرگ برنامه‌ریزی‌شده و مهار پروتئین‌های پروتومور مانند سارکوم رت - کیناز پروتئینی فعال‌شده با میتوز<sup>۷</sup> و پروتئین کیناز بی - فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز<sup>۸</sup> بسته می‌ماند (۲۸). علاوه بر این، بی‌حرکی منجر به اختلالات متابولیک گردیده و محیط توموری را با افزایش اسیدیته و لاکتات مستعد رشد بیشتر سلول‌های بدخیم می‌کند. فقدان فعالیت فیزیکی همچنین موجب تضعیف سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌شود. سطح طبیعی سلول‌های کشنده طبیعی و لنفوسیت‌های تی کشنده<sup>۹</sup> که با تمرینات متوسط افزایش یافته و به‌سرعت به محل

1. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

2. Hippo

3. Yes-associated protein (YAP)

4. Transcriptional coactivator with PDZ-binding motif (TAZ)

5. Interleukin-6 (IL-6)

6. Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine (SPARC)

7. Rat Sarcoma Mitogen-Activated Protein Kinase (Ras-MAPK)

8. Protein Kinase B - Phosphoinositide 3-Kinase (Akt-PI3K)

9. CD8+ Cytotoxic T Lymphocytes

10. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Negative / Estrogen Receptor Positive / Progesterone Receptor Positive / Low grade

11. p53

12. Mouse Mammary Tumor Virus - Wnt-1 (MMTV-WNT-1)

مولکولی آن شخصی سازی شوند.

طبق توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی، فعالیت‌های بدنی برای تمامی گروه‌های سنی از ۵ سال به بالا، بدون در نظر گرفتن جنسیت، پیشینه فرهنگی یا وضعیت اجتماعی-اقتصادی، ضروری است. برای کودکان و نوجوانان، فعالیت‌های بدنی می‌تواند شامل بازی، ورزش، پیاده‌روی و دوچرخه‌سواری و کارهای خانگی باشد. توصیه می‌شود که کودکان و نوجوانان حداقل ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط تا شدید در روز انجام دهند و این فعالیت‌ها باید عمدتاً به صورت فعالیت‌های هوازی باشد. همچنین، فعالیت‌هایی که قدرت عضلات و استخوان‌ها را تقویت می‌کنند، باید حداقل سه روز در هفته گنجانده شوند (جدول ۲). مزایای فعالیت بدنی برای کودکان و نوجوانان شامل بهبود تناسب اندام جسمی، سلامت قلبی-متابولیکی، سلامت استخوان‌ها، نتایج شناختی (عملکرد تحصیلی و کارکرد اجرایی)، سلامت روان (کاهش علائم افسردگی) و کاهش چربی بدن است. به علاوه، فعالیت بدنی منظم می‌تواند به کاهش علائم افسردگی کمک کند و حتی ممکن است اثرات مشابهی با درمان‌های روانشناختی و دارویی در کاهش این علائم داشته باشد (۳۵).

**رژیم غذایی ناسالم:** عوامل رژیمی سرطان‌زا معمولاً از طریق ایجاد آسیب ژنتیکی عمل می‌کنند؛ به طوری که ترکیبات سمی حاصل از حرارت دیدن غذاها مانند آکریل آمید، آمین‌های هتروسیکل و هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای آروماتیک می‌توانند با وارد آوردن جهش‌های دنا و ناهنجاری‌های کروموزومی، خطر بروز سرطان در بافت‌های مختلف را افزایش دهند (۳۶). فرآیند پخت‌وپز گوشت و ماهی با دمای بالا موجب آزاد شدن این مواد مخرب از واکنش کراتین و قندها و اسیدهای آمینه شده و به‌ویژه خطر ایجاد سرطان‌های پستان، روده بزرگ و پروستات را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، مصرف بیش‌ازحد کالری، اعم از چربی، پروتئین یا کربوهیدرات، می‌تواند با

افزایش ذخایر چربی بدن و القای التهاب مزمن و مقاومت به انسولین، زمینه‌ساز فرآیند سرطان‌زایی شود (۳۷). در خصوص کربوهیدرات‌ها، مصرف زیاد قندهای ساده و فرآوری‌شده با تحریک مسیر فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱، موجب فعال‌سازی سیگنال‌های تکثیر سلولی و کاهش آپوپتوز می‌گردد. در مقابل، فیبرهای غذایی، پکتین، سلولز و لیگنین، با افزایش حجم مدفوع و کاهش زمان ماندگاری مواد سرطان‌زا در روده، ریسک سرطان کولون را کاهش می‌دهند (۳۸). در مورد چربی‌ها، اسیدهای چرب امگا-۶ (مانند اسید لینولئیک) می‌توانند با افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین‌ها به تسریع سرطان‌زایی کمک کنند، درحالی‌که امگا-۳‌های دریایی اثر مہاری بر این مکانیسم‌ها دارند. پروتئین‌های غذایی نیز، به‌ویژه در رژیم‌های پرکالری، باعث افزایش تولید آمونیاک و التهاب روده‌ای شده و احتمال تومورزایی را در مدل‌های حیوانی بالا می‌برند (۳۹). نهایتاً، کمبود ریزمغذی‌هایی همچون ویتامین سی، ای، رتینوئیدها و سلنیوم که نقش‌های آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کننده آپوپتوز دارند، می‌تواند تحمل سلول‌ها را در برابر آسیب دنا و پاسخ ایمنی کاهش دهد و احتمال بروز سرطان را افزایش دهد (۴۰).

نقش الگوهای غذایی در پیشگیری از سرطان آشکار است. مرور نظام‌مند و فراتحلیل‌های متعدد نشان می‌دهند که الگوهای غذایی سالم که سرشار از میوه، سبزی، غلات کامل و مواد مغذی متنوع هستند، با کاهش معنی‌دار خطر سرطان‌های کولون و پستان، به‌ویژه در زنان پس از یائسگی و دارای گیرنده‌های هورمونی منفی، همراه است؛ در مقابل، پیروی از الگوهای غذایی ناسالم با مصرف بالای غذاهای فرآوری‌شده، چربی‌های اشباع و قند افزوده، خطر سرطان کولون را افزایش می‌دهد (۴۱). همچنین ارتباطی بین الگوهای غذایی ناسالم و افزایش احتمال برخی سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی، پانکراس، تخمدان، اندومتر و پروستات نشان داده شده است

پیشگیری از سرطان نه تنها سودی ندارد بلکه ممکن است با عوارضی همراه باشد؛ بنابراین از مصرف این دو مکمل باید خودداری شود. درباره مولتی‌ویتامین‌ها و سایر تک‌مغذی‌ها (به جز فولیک‌اسید برای افراد در سنین باروری) شواهد کافی برای تعیین توازن منافع و مضرات وجود ندارد و به همین دلیل نیز توصیه‌ای مبنی بر مصرف روزانه آن‌ها صورت نمی‌گیرد. به جای اتکا به قرص و کپسول، توصیه می‌شود روزانه حداقل پنج سهم میوه و سبزی متنوع، غلات کامل، حبوبات، انواع مغزها و دانه‌ها و پروتئین‌های کم‌چرب (ماهی، مرغ و حبوبات) مصرف شود. مصرف چربی‌های سالم (روغن زیتون، روغن کنجد و امگا-۳‌های دریایی)، کاهش قند و نمک افزوده و محدود کردن گوشت‌های فرآوری‌شده نیز از مهم‌ترین اقدامات تغذیه‌ای برای کاهش خطر ابتلا به سرطان هستند (۴۴).

(۴۱). از سوی دیگر، پیروی از رژیم مدیترانه‌ای، مبتنی بر مصرف زیاد میوه، سبزی، روغن زیتون، ماهی و مغزها، با کاهش ۱۳٪ در مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در عموم جمعیت و کاهش ۲۵٪ در مرگ‌ومیر کلی بازمندگان سرطان همراه است. همچنین این الگو خطر سرطان‌های کولورکتال، سر و گردن، دستگاه تنفس، معده، کبد و مثانه را به ترتیب تا ۱۷٪، ۴۴٪، ۱۶٪، ۳۰٪، ۳۶٪ و ۱۳٪ کاهش می‌دهند (۴۲). کیفیت بالاتر رژیم غذایی، به ویژه رعایت اصول مدیترانه‌ای، باعث بهبود بقا و کاهش مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به سرطان‌های پستان و کولون می‌گردد (۴۳).

در پیشگیری از سرطان، اولویت اصلی تأمین ویتامین‌ها و مواد معدنی از طریق الگوی غذایی متنوع و متعادل است. استفاده از مکمل‌های بتاکاروتن و ویتامین ای به منظور

جدول ۲. دستورالعمل «حداقل» فعالیت فیزیکی بر اساس سن

گروه سنی	ورزش هوازی	تمرینات قدرتی (تقویت عضلانی)
کودکان ۳ تا ۵ سال	باید تشویق شوند در طول روز انواع بازی با فعالیت بدنی متنوع انجام دهند.	در قالب بازی‌های متنوع
نوجوانان و جوانان زیر ۱۸ سال	۶۰ دقیقه با شدت متوسط تا زیاد در روز	۳ روز در هفته
دوران بارداری	۱۵۰ دقیقه با شدت متوسط در هفته	۲ روز در هفته
بزرگسالان ۱۸ تا ۶۴ سال	۱۵۰ دقیقه با شدت متوسط در هفته یا ۷۵ دقیقه با شدت زیاد در هفته	حداقل ۲ روز در هفته
سالمندان بالای ۶۵ سال	۱۵۰ دقیقه با شدت متوسط در هفته یا ۷۵ دقیقه با شدت زیاد در هفته	حداقل ۲ روز در هفته

نکات تکمیلی:

- انجام هر دو نوع تمرین، قدرتی (مانند تمرین با وزنه) و هوازی (مانند دویدن و دوچرخه‌سواری)، در طول هفته اهمیت زیادی دارد و باید هر دو انجام شوند.
  - شدت ورزش (کم، متوسط، زیاد) بر اساس تعداد ضربان قلب محاسبه می‌شود. برای مثال پیاده‌روی سریع، یک ورزش با شدت متوسط و دویدن یک ورزش با شدت بالا است.
  - در تمرین‌های قدرتی باید توجه شود که در طول هفته تمام گروه‌های عضلانی اصلی مورد تقویت قرار گیرند.
  - زمان‌های اعلام شده بر اساس «حداقل‌ها» است. در صورتی که مدت بیشتری به ورزش اختصاص داده شود، مزیت‌های بیشتری نیز به همراه خواهد داشت.
- منبع: دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت

اتصال‌های ثابت به دنا باعث جهش‌های نقطه‌ای، شکست‌های دو رشته‌ای و اختلال در ترمیم ژنومی می‌شود. از سوی دیگر، استالددید و خود اتانول با مهار آنزیم‌های متیل‌ترانسفراز دنا الگوی متیلاسیون ژن‌ها را برهم می‌زنند و بیان ژن‌های

**مصرف تنباکو و الکل:** مصرف الکل با راه‌های متعددی

موجب سرطان‌زایی می‌شود. ابتدا اتانول توسط آنزیم‌های الکل دهیدروژناز، سیتوکروم P450 2E1

<sup>۱</sup> و کاتالاز به استالددید تبدیل می‌گردد؛ استالددید با ایجاد

1. Cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)

می‌دهد (۴۶).

برای کاهش بار سرطان‌های مرتبط با دخانیات و الکل، ضروری است مداخلات مؤثر و دسترس‌پذیری برای ترک سیگار و کنترل مصرف الکل در بین بازماندگان سرطان و عموم مردم فراهم شود. شواهد نشان می‌دهد برنامه‌های ترک سیگار مبتنی بر فاصله (اطلاع‌رسانی و مشاوره تلفنی، پیامک یا اینترنتی) می‌توانند میزان قطع مصرف را تقریباً ۱.۵۶ برابر افزایش دهند (نسبت شانس = ۱.۵۶؛ فاصله اطمینان ۹۵٪ ۱.۱۳ تا ۲.۱۵) و مداخلات تک‌رفتاری (تمرکز صرف بر ترک سیگار) کارآمدتر از برنامه‌های چندرفتاری هستند. اگرچه شواهد کمی درباره اثربخشی مداخلات از راه دور برای کاهش مصرف الکل در بازماندگان سرطان وجود دارد، شواهد کلی نشان می‌دهد که مداخلات چهره‌به‌چهره و جلسات مشاوره کوتاه‌مدت در مراقبت‌های اولیه می‌توانند مصرف الکل را در سطح متوسط تا پایین کاهش دهند. همچنین، استفاده از «لحظات آموزشی پذیر» مانند دوره پیش از عمل جراحی به‌عنوان فرصتی طلایی برای انگیزش بیماران به ترک سیگار و کاهش الکل، می‌تواند در پروتکل‌های درمانی گنجانده شود. ترکیب این مداخلات با حمایت روان‌شناختی و پیگیری مستمر، می‌تواند به بهبود میزان موفقیت و کاهش عود رفتارهای پرخطر کمک کند (۴۷).

**عقوت‌ها:** ویروس پاپیلومای انسانی<sup>۴</sup> از خانواده ویروس‌های بدون پوشش با ژنومی حلقوی و دورشته‌ای به‌طول حدود هشت کیلوباز تشکیل شده است که ژن‌های E6 و E7 آن به‌عنوان مهم‌ترین عوامل سرطان‌زایی عمل می‌کنند. پس از ورود ویروس به سلول‌های پایه اپی‌تلیوم که معمولاً در اثر ضایعات مکانیکی یا اکسیداتیو اتفاق می‌افتد، ژن‌های تنظیم‌کننده ویروس فعال شده و ضمن حفظ ژنوم ویروسی در حالت اپیزومی، بیان طولانی‌مدت پروتئین‌های E6 و E7 موجب مهار پروتئین‌های

سرطانی و سرکوبگر تومور را دستخوش تغییر می‌کنند. افزایش فعالیت سیتوکروم P450 2E1 همچنین موجبات تولید مقادیر زیادی گونه‌های فعال اکسیژن<sup>۱</sup> را فراهم می‌آورد که منجر به پراکسیداسیون چربی‌ها، التهاب مزمن و تحریک مسیرهای فاکتور هسته‌ای کاپا بی<sup>۲</sup> و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی<sup>۳</sup> برای تکثیر سلولی و رگ‌زایی تومور می‌شود. اختلال در متابولیسم یک کربن و کمبود اسید فولیک، مهار متابولیسم ریتینوئیدها، افزایش هورمون‌های جنسی زنانه و ایجاد دیس‌بیوز میکروبی در دستگاه گوارش و آسیب به عملکرد ایمنی از دیگر مکانیسم‌های شناخته‌شده‌اند که در نهایت، با ایجاد سیروز کبدی یا مهار پاک‌سازی سلولی، خطر بروز سرطان‌های کبد، مری، روده و پستان را به‌طرز قابل‌توجهی افزایش می‌دهند (۴۵). دود تنباکو نیز حاوی هزاران ترکیب شیمیایی از جمله نیتروزامین‌های خاص تنباکو، هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای آروماتیک، آلدئیدها (فرمالدئید، استالدئید و آکروئین)، هیدروژن سیانید، فلزات سنگین و رادیکال‌های آزاد است که همگی به روش‌های گوناگون به دنا آسیب می‌رسانند. این ترکیبات با ایجاد شکست‌های کروموزومی، مهار آنزیم‌های ترمیم دنا و القای استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن، از طریق فعال‌سازی مسیرهای دنافاکتور هسته‌ای کاپا بی و افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، روند سرطان‌زایی را تسریع می‌کنند. نیکوتین و محصولات اکسیداتیو آن نیز با اختلال در عملکرد سلول‌های ایمنی نظیر سلول‌های کشنده طبیعی و کاهش ترمیم بافتی، توان محافظتی بدن را در برابر تومورها کاهش می‌دهند. مهم‌تر آنکه دود دست‌دوم (غیرفعال) نیز به واسطه وجود همین ترکیبات سمی و رادیکال‌ها، خطر ابتلا به سرطان ریه و سایر بافت‌ها را در افراد غیرسیگاری افزایش

1. Reactive Oxygen Species (ROS)
2. Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-κB)
3. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

4. Human Papillomavirus (HPV)

هلیکوباکتر پیلوری، پروتئین مرتبط با سیتوتوکسین آ<sup>۲</sup> است که در مسیرهای سیگنالینگ سلولی نقش دارد و موجب تغییر رفتار سلول‌ها می‌شود. این پروتئین با تحریک مسیرهای سیگنالی باعث تغییرات ساختاری در سلول‌ها، از جمله تغییر در اسکلت سلولی و افزایش تکثیر سلولی می‌شود که در نهایت به توسعه سرطان کمک می‌کند (۵۰). تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری از طریق انواع مختلفی از تست‌ها امکان‌پذیر است. این تست‌ها شامل آزمایش‌های غیرتهاجمی مانند آزمایش‌های سرولوژیک برای شناسایی آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری یا تست‌های مولکولی هستند. برخی از این روش‌ها نیاز به آندوسکوپی دارند که نمونه‌هایی از محتویات معده برای تحلیل تهیه می‌شود. در حالی که روش‌های غیرتهاجمی معمولاً ترجیح داده می‌شوند، پیشگیری از عفونت هلیکوباکتر پیلوری به اقدامات بهداشتی مناسب مانند بهداشت غذا و دست‌ها و نظارت بر بهداشت محیط بستگی دارد (۵۱). ویروس هپاتیت بی<sup>۳</sup> با چسبیدن به هپاتوسیت‌ها و ورود دنا خود به هسته سلول میزبان، گاهی بخشی از ژنومش را به کروموزوم‌های سلول هدف ادغام می‌کند. این ادغام تصادفی باعث بی‌ثباتی ژنومی، جهش در ژن‌های کلیدی مثل ترانس کریپتاز معکوس تلومراز<sup>۴</sup> و پروتئین تومور پی ۵۳ و اختلال در مسیرهای ترمیم دنا می‌گردد. از سوی دیگر، پروتئین‌های پروتئین ایکس ویروس هپاتیت بی<sup>۵</sup> و یش سطحی ویروس هپاتیت بی<sup>۶</sup> عمل سرکوب پی ۵۳ و فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ سرطانی را بر عهده دارند و با تغییر الگوی بیان میکروRNAها<sup>۷</sup>، محیط التهابی مزمن کبدی و تضعیف پاسخ ایمنی سلولی، انباشته شدن سلول‌های تی تنظیم‌کننده

سرکوبگر تومور پی ۵۳ و پروتئین رتینوبلاستوما می‌شود. این فرایند به اختلال چرخه سلولی، جهش‌های تجمعی در دنا و در نهایت ناهنجاری‌های کروموزومی می‌انجامد که به‌ویژه در عفونت‌های پایدار با تیپ‌های پرخطر مانند و ویروس پاپیلوما انسانی ۱۶ و ۱۸ می‌تواند طی چند سال سرطان‌های دهانه رحم، دهان و حلق و دیگر بافت‌های مخاطی را القا نماید (۴۸). برای پیشگیری از ابتلا به سرطان‌های وابسته به ویروس پاپیلوما انسانی، نخست واکسیناسیون پیش از شروع فعالیت جنسی توصیه می‌شود که شواهد مثبت کاهش بیش از ۹۰٪ عفونت‌های بالاترین خطر را در دختران و پسران نوجوان نشان داده است. علاوه بر این، استفاده مداوم و صحیح از کاندوم می‌تواند تا ۴۶٪ از انتقال ویروس در روابط جنسی محافظت کند. غربالگری منظم پاپ‌اسمیر در زنان ۲۱ تا ۶۵ ساله نیز با تشخیص ضایعات پیش‌سرطانی در مراحل اولیه، مرگ‌ومیر ناشی از سرطان دهانه رحم را به‌طور چشمگیری کاهش می‌دهد. رعایت بهداشت دست و جلوگیری از تماس مستقیم با ضایعات ویروسی نیز نقش مکملی در کاهش انتقال غیرجنسی ویروس پاپیلوما انسانی دارد (۴۹).

هلیکوباکتر پیلوری<sup>۱</sup> یکی از عوامل اصلی ابتلا به بیماری‌های گوارشی نظیر زخم معده، التهاب معده و سرطان معده است. این باکتری در اثر تولید سموم و تحریک واکنش‌های التهابی، باعث ایجاد آسیب‌های جدی در مخاط معده می‌شود. این آسیب‌ها به مرور زمان می‌توانند منجر به تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی شوند که موجب بروز سرطان معده می‌شود. هلیکوباکتر پیلوری از طریق تحریک واکنش‌های ایمنی در سلول‌های اپیتلیالی معده و همچنین جذب سلول‌های ایمنی به محل عفونت (مانند نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها) واکنش‌های التهابی را فعال می‌کند یکی از عوامل مهم در پاتوژنسیته

2. Cytotoxin-associated gene A protein (CagA)
3. Hepatitis B Virus (HBV)
4. Telomerase Reverse Transcriptase (TERT)
5. Hepatitis B virus X protein (HBx)
6. Pre-S protein (pre-surface protein) of Hepatitis B virus (PreS)
7. Micro ribonucleic acid (microRNA)

1. Helicobacter pylori

روند سرطان‌زا، باید از قرارگیری طولانی‌مدت در ساعات اوج نور خورشید (معمولاً ۱۰ صبح تا ۴ بعدازظهر) خودداری کرد، زیر سایه یا در محیط‌های سر بسته باقی ماند و با پوشیدن لباس‌های آستین‌بلند، کلاه لبه‌دار و عینک آفتابی مناسب، بخش عمده‌ای از اشعه مخرب را دفع نمود. استفاده روزانه و منظم از کرم‌های ضدآفتاب با فاکتور محافظت در مقابل نور خورشید حداقل ۳۰-۵۰ که هر دو ساعت مجدداً تمدید شود و اجتناب از دستگاه‌های سولاریوم، مکمل مؤثری بر این محافظت فیزیکی است و می‌تواند به طور چشمگیری خطر بروز ملانوما و دیگر سرطان‌های پوستی را کاهش دهد (۵۴).

آلودگی هوا یکی از عوامل مهم سرطان‌زا محسوب می‌شود، چرا که ذرات معلق ریز با قطر کمتر از ۲.۵ میکرومتر و ترکیبات نیتروآمین در آن فراوان است و این ذرات می‌توانند با نفوذ عمیق به مجاری تنفسی، استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن را در سلول‌های پوششی ریه ایجاد کنند. بار هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای در ذرات معلق ریز با قطر کمتر از ۲.۵ میکرومتر بالا است و از طریق فعال‌سازی گیرنده آریل هیدروکربن<sup>۶</sup>، بیان ژن‌های پیش سرطانی و مهاجرت سلول‌های سرطان‌زا را در رده‌های سلولی برونش انسانی افزایش می‌دهد. هم‌زمان استرس اکسیداتیو ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن و آسیب مستقیم به دنا منجر به جهش‌های موضعی می‌شود که زمینه‌ساز بروز و پیشرفت سرطان ریه است. برای پیشگیری اولیه، مهم‌ترین گام کاهش مواجهه انسان با آلاینده‌ها از طریق تدوین و اجرای سیاست‌های محدودسازی انتشار در منبع است، اما تا زمان تحقق این هدف ضروری است مردم با مشاهده شاخص کیفیت هوا و اجتناب از حضور در هوای آلوده، استفاده از ماسک‌های فیلتردار استاندارد، قرار نگرفتن در مسیرهای پرترافیک و حفظ تهویه مناسب داخلی محل

و مهار لنفوسیت‌های تی کشنده را موجب می‌شوند. التهاب طولانی‌مدت همراه با تولید سیتوکین‌های پروالتهابی (اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا<sup>۱</sup>) و فیبروز کبد و سیروز در نهایت زمینه‌ساز کارسینوم سلول‌های کبدی است (۵۲). برای پیشگیری از سرطان‌های مرتبط با ویروس هپاتیت بی واکسیناسیون نوزادان و بزرگسالان پرخطر (افراد دارای تماس خونی یا دیالیزی) نخستین گام اساسی است. اثربخشی این واکسن‌ها در جلوگیری از عفونت مزمن و کاهش تا ۸۵٪ موارد کارسینوم سلول‌های کبدی اثبات شده است. علاوه بر این، درمان ضدویروسی زودهنگام با نوسیکلیک‌آنالوگ‌ها (تنوفوویر، انتکاویر) در بیماران مبتلا به ویروس هپاتیت بی فعال، بار ویروسی را کاهش و خطر پیشرفت به سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی را تا ۵۰-۷۰٪ کم می‌کند. پایش منظم بیماران با شاخص فیبروز-۴<sup>۲</sup>، شاخص نسبت آسپارات آمینوترانسفراز به پلاکت<sup>۳</sup>، آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت بی و آلفا-فیتوپروتئین<sup>۴</sup> هر شش ماه یک‌بار امکان تشخیص زودرس ضایعات پرخطر را فراهم می‌آورد و مداخلات به‌موقع می‌تواند از پیشرفت بیماری و سرطان جلوگیری کند (۵۳).

**عوامل خطر ساز محیطی:** تابش فرابنفش خورشید با دو مکانیسم اصلی به سلول‌های پوست آسیب می‌رساند: پرتوهای فرابنفش بی<sup>۵</sup> مستقیماً باعث ایجاد پیوندهای نابجا میان نوکلئوتیدهای تی‌مین و سیتوزین در دنا می‌شوند که در صورت ناکارآمدی مکانیسم‌های ترمیمی، سرمنشأ جهش‌های نقطه‌ای قرار می‌گیرند و پرتوهای فرابنفش آ با تحریک تولید گونه‌های فعال اکسیژن در سلول، موجب اکسیداسیون ساختارهای دنا و ایجاد التهاب مزمن پوستی می‌گردند. برای پیشگیری از این

6. Sun Protection Factor (SPF)

7. Aryl hydrocarbon Receptor (AhR)

1. Tumor necrosis factor alpha

2. Fibrosis-4 index (FIB-4)

3. Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index (APRI)

4. Alpha-fetoprotein ( $\alpha$ -FP)

5. Ultraviolet B (UVB)

یک مداخله فردی، رویکردی جامعه‌محور است که در صورت نهادینه‌شدن، می‌تواند نقش مؤثری در کاهش بروز سرطان و ارتقای سلامت جمعیت ایفا کند (۵۷).

ادغام اصول پزشکی سبک زندگی در آموزش‌های پزشکی، برنامه‌های پیشگیری و خدمات مراقبت اولیه نه تنها از بروز بسیاری از سرطان‌ها جلوگیری می‌کند بلکه منجر به بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش هزینه‌های نظام سلامت خواهد شد. آینده پیشگیری از سرطان، در گرو تغییر نگاه از درمان‌محور به پیشگیری‌محور و بهره‌گیری از ظرفیت‌های پزشکی سبک زندگی است (۵۸).

### نتیجه‌گیری

مجموعه‌ای از عوامل رفتاری، تغذیه‌ای، عفونی و محیطی به‌طور مستقل یا هم‌افزا در فرآیند سرطان‌زایی نقش دارند. اضافه‌وزن و چاقی با سه مکانیسم اصلی، تبدیل آروماتاز آندروژن به استروژن در بافت چربی، هیپرانسولینمی و افزایش فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و اختلال در ترشح آدیپوکین‌ها همراه با التهاب مزمن، خطر ابتلا و عود سرطان‌ها را افزایش می‌دهد. بی‌حرکی با مهار فعال شدن مسیر هیپو و حفظ سطوح بالای انسولین، توان تولید اینترلوکین ۶ و پروتئین ترشحی اسیدی و غنی از سیستئین توسط عضله را کاهش می‌دهد و ضمن افزایش اسیدپتیه و لاکتات توموری و تضعیف عملکرد سلول‌های کشنده طبیعی و لنفوسیت‌های تی کشنده زمینه‌ساز پیشرفت و متاستاز می‌گردد. رژیم غذایی ناسالم (افزایش آکریل‌آمید، آمین‌های هتروسیکل، هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای و کالری‌افزایی بیش از حد) با القای جهش‌های دنا و تحریک مسیرهای التهابی و متابولیکی، احتمال وقوع سرطان‌ها را بالا می‌برد، درحالی‌که الگوهای غذایی سالم مانند رژیم مدیترانه‌ای با کاهش خطر و بهبود بقای بیماران همراه است. مصرف الکل و تنباکو از طریق تولید استالندئید و گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین

زندگی و کار از خود محافظت کنند. علاوه بر این، به‌کارگیری سیستم‌های فیلتراسیون هوا در منزل و خودرو، تشویق به استفاده از حمل‌ونقل پاک و آموزش عمومی در مورد پیامدهای سرطان‌زایی آلودگی، می‌تواند بار بیماری‌های تنفسی و سرطان‌های مرتبط را به‌طور چشمگیری کاهش دهد. در آینده با گنجانیدن شاخص آلودگی هوا در مدل‌های پیش‌بینی ریسک سرطان ریه، امکان شناسایی گروه‌های در معرض خطر بالا حتی در میان افراد غیرسیگاری فراهم می‌آید (۵۵).

### نقش پزشکی سبک زندگی در پیشگیری از سرطان:

پزشکی سبک زندگی یکی از رویکردهای نوین و در حال گسترش در حوزه پیشگیری و درمان بیماری‌های مزمن است که به‌ویژه در پیشگیری از سرطان اهمیت بسزایی دارد. شواهد علمی نشان می‌دهد که درصد قابل توجهی از سرطان‌ها با اصلاح سبک زندگی قابل پیشگیری‌اند، امری که اهمیت توجه به این حوزه را بیش از پیش روشن می‌سازد. تغذیه سالم، فعالیت بدنی منظم، کنترل وزن، ترک دخانیات و مصرف الکل، خواب کافی و حمایت‌های اجتماعی مؤثر از جمله ارکان اصلی پزشکی سبک زندگی هستند. برای نمونه، رژیم غذایی سرشار از سبزیجات، میوه‌ها، غلات کامل و چربی‌های مفید، همراه با کاهش مصرف گوشت‌های فرآوری‌شده و قندهای ساده، نقش مهمی در کاهش خطر ابتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش، پستان و پروستات ایفا می‌کند. همچنین فعالیت بدنی منظم نه تنها به کنترل وزن کمک می‌کند بلکه باعث کاهش التهاب و تقویت سیستم ایمنی بدن می‌شود که هر دو در جلوگیری از بروز سرطان مؤثرند (۵۶).

آموزش جامعه و ارتقای سواد سلامت در زمینه انتخاب‌های سبک زندگی سالم باید به عنوان یک اولویت در نظام سلامت مورد توجه قرار گیرد. پزشکان، مراقبان سلامت، سیاست‌گذاران و رسانه‌ها می‌توانند با همکاری یکدیگر، محیطی حمایتی برای انتخاب‌های سالم ایجاد کنند. پزشکی سبک زندگی فراتر از

وارد آوردن آسیب مستقیم به پروتئین‌های ترمیمی و سرکوب ایمنی، خطر سرطان‌های کبد، مری، ریه و پستان را افزایش می‌دهد. در مقابل، مداخلات ترک سیگار از راه دور شانس موفقیت را بالا می‌برد. عفونت‌های ویروس پاپیلوما‌ی انسانی، هلیکوباکتر پیلوری و هیپاتیت‌های ویروسی با ایجاد التهاب مزمن، تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی، ادغام ژنی و اختلال در پاسخ ایمنی، زمینه‌ساز سرطان‌ها هستند. واکسیناسیون پیش از بلوغ، غربالگری منظم پاپ‌اسمیر، آنتی‌ژن هلیکوباکتر پیلوری و درمان ضدویروسی زودهنگام می‌توانند موارد سرطان مرتبط را پیشگیری کنند. آلودگی هوا و تابش فرابنفش نیز با القای استرس اکسیداتیو، التهاب مزمن و آسیب مستقیم دنا میزان ابتلا به سرطان‌های ریه و پوست را بالا می‌برند. کاهش مواجهه فردی از طریق ماسک فیلتردار و اجتناب از ساعات اوج تابش آفتاب و تدوین سیاست‌های محدودسازی انتشار، کلید پیشگیری اولیه‌اند. برای گام‌های بعدی در ایران توصیه به توسعه برنامه‌های بین‌رشته‌ای آموزش و مداخلات ترکیبی

در مراقبت‌های اولیه و پیگیرانه بیماران پرخطر، محدودسازی دسترسی به الکل و تنباکو و بهبود قوانین کنترل آلودگی هوا، سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های ثبت سرطان و جمع‌آوری داده‌های اپیدمیولوژیک که تضمین‌کننده نظارت مستمر و ارزیابی اثربخشی مداخلات پیشگیرانه باشد، می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از دکتر بابک شکارچی، دکتر اعظم بذرافشان، دکتر احمد نقیب زاده تهمی و سرکار خانم پریا شمس‌الدین که در تهیه مطالب همکاری کردند، صمیمانه تشکر می‌کنیم. این مطالب بر اساس پادکست آپدیت ام دی توسط پژوهشکده آینده‌پژوهی در سلامت و با همکاری معاونت آموزشی سازمان پزشکی کل کشور تهیه شده است. برای کسب مطالب بیشتر و شنیدن این پادکست می‌توانید به پیوند زیر مراجعه کنید:

<https://updatemd.com/podcasts/1870/>

## منابع

1. Danaei M, Haghdoošt A, Momeni M. An Epidemiological Review of Common Cancers in Iran; A Review Article. *IJBC*. 2019;11(3):77.
2. Bizuayehu HM, Ahmed KY, Kibret GD, Dadi AF, Belachew SA, Bagade T, et al. Global Disparities of Cancer and Its Projected Burden in 2050. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2443198.
3. Wu Z, Xia F, Lin R. Global burden of cancer and associated risk factors in 204 countries and territories, 1980–2021: a systematic analysis for the GBD 2021. *Journal of Hematology & Oncology*. 2024;17(1):119.
4. Danaei G, Farzadfar F, Kelishadi R, Rashidian A, Rouhani OM, Ahmadnia S, et al. Iran in transition. *Lancet*. 2019;393(10184):1984–2005.
5. Zahedi R, Molavi Vardanjani H, Baneshi MR, Haghdoošt AA, Malekpour Afshar R, Ershad Sarabi R, et al. Incidence trend of breast Cancer in women of eastern Mediterranean region countries from 1998 to 2019: A systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*. 2020;20(1):53.
6. Mohammadi E, Aminorroaya A, Fattahi N, Azadnajafabad S, Rezaei N, Farzi Y, et al. Epidemiologic pattern of cancers in Iran; current knowledge and future perspective. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2021;20(1):825–9.
7. Modirian M, Rahimzadeh S, Cheraghi Z, Khosravi A, Salimzadeh H, Kompani F, et al. Quality evaluation of national cancer registry system in Iran: study protocol. *Arch Iran Med*. 2014;17(3):193–7.
8. Darbandi M, Khorrami Z, Karamoozian A, Aboubakri O, Miryan M, Rezakhani L, et al. A comparison of the burden of cancers between 1990 and 2019 in Iran: A national and subnational study. *PLOS ONE*. 2025;20(2):e0309699.
9. Marino P, Mininni M, Deiana G, Marino G, Divella R, Bochicchio I, et al. Healthy Lifestyle and Cancer Risk: Modifiable Risk Factors to Prevent Cancer. *Nutrients* [Internet]. 2024; 16(6).
10. Sadeghi H, Rafei M, Bahrami M, Haghdoošt A, Shabani Y. Attributable risk fraction of four lifestyle risk-factors of thyroid cancer: a meta-analysis. *Journal of Public Health*. 2018;40(2):e91–e8.
11. Azadnajafabad S, Mohammadi E, Aminorroaya A, Fattahi N, Rezaei S, Haghshenas R, et al. Non-communicable diseases' risk factors in Iran; a review of the present status and action plans. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2024;23(2):1515–23.
12. Goddard KAB, Feuer EJ, Mandelblatt JS, Meza R, Holford TR, Jeon J, et al. Estimation of Cancer Deaths Averted From Prevention, Screening, and Treatment Efforts, 1975–2020. *JAMA Oncology*. 2025;11(2):162–7.
13. Liu XZ, Pedersen L, Halberg N. Cellular mechanisms linking cancers to obesity. *Cell Stress*. 2021;5(5):55–72.
14. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nature Reviews Cancer*. 2015;15(8):484–98.
15. Sung H, Siegel RL, Torre LA, Pearson-Stuttard J, Islami F, Fedewa SA, et al. Global patterns in excess bodyweight and the associated cancer burden. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2019;69(2):88–112.
16. Mao Y, Yan C, Lu Q, Zhu M, Yu F, Wang C, et al. Genetically predicted high body mass index is associated with increased gastric cancer risk. *European Journal of Human Genetics*. 2017;25(9):1061–6.
17. Johansson M, Carreras-Torres R, Scelo G, Purdue MP, Mariosa D, Muller DC, et al. The influence of obesity-related factors in the etiology of renal cell carcinoma—A mendelian randomization study. *PLOS Medicine*. 2019;16(1):e1002724.
18. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevidis E, Gabra H, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *Bmj*. 2017;356:j477.
19. Slawinski CGV, Barriuso J, Guo H, Renehan AG. Obesity and Cancer Treatment Outcomes: Interpreting the Complex Evidence. *Clinical Oncology*. 2020;32(9):591–608.
20. Petrelli F, Cortellini A, Indini A, Tomasello G, Ghidini M, Nigro O, et al. Association of Obesity With Survival Outcomes in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2021;4(3):e213520–e.

21. Bruno E, Krogh V, Gargano G, Grioni S, Bellegotti M, Venturelli E, et al. Adherence to Dietary Recommendations after One Year of Intervention in Breast Cancer Women: The DIANA-5 Trial. *Nutrients* [Internet]. 2021; 13(9).
22. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers* [Internet]. 2023; 15(2).
23. Shaikh H, Bradhurst P, Ma LX, Tan SYC, Egger SJ, Vardy JL. Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(12).
24. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(3):201–23.
25. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(11):989–1002.
26. Krizanova O, Babula P, Pacak K. Stress, catecholaminergic system and cancer. *Stress*. 2016;19(4):419–28.
27. Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, et al. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulin-like growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009;18(1):306–13.
28. Ballarò R, Beltrà M, De Lucia S, Pin F, Ranjbar K, Hulmi JJ, et al. Moderate exercise in mice improves cancer plus chemotherapy-induced muscle wasting and mitochondrial alterations. *The FASEB Journal*. 2019;33(4):5482–94.
29. Wang Q, Zhou W. Roles and molecular mechanisms of physical exercise in cancer prevention and treatment. *Journal of Sport and Health Science*. 2021;10(2):201–10.
30. Desnoyers A, Riesco E, Fülöp T, Pavic M. Physical activity and cancer: update and literature review. 2016.
31. Gonçalves AK, Florêncio GLD, de Atayde Silva MJM, Cobucci RN, Giraldo PC, Cote NM. Effects of physical activity on breast cancer prevention: a systematic review. *Journal of physical activity and health*. 2014;11(2):445–54.
32. Hermelink R, Leitzmann MF, Markozannes G, Tsilidis K, Pukrop T, Berger F, et al. Sedentary behavior and cancer—an umbrella review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2022;37(5):447–60.
33. Colbert LH, Westerlind KC, Perkins SN, Haines DC, Berrigan D, Donehower LA, et al. Exercise effects on tumorigenesis in a p53-deficient mouse model of breast cancer. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(8):1597.
34. Jones LW, Kwan ML, Weltzien E, Chandarlapaty S, Sternfeld B, Sweeney C, et al. Exercise and prognosis on the basis of clinicopathologic and molecular features in early-stage breast cancer: the LACE and pathways studies. *Cancer research*. 2016;76(18):5415–22.
35. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. RECOMMENDATIONS. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566046/>.
36. Goncalves MD, Hopkins BD, Cantley LC. Dietary fat and sugar in promoting cancer development and progression. *Annual Review of Cancer Biology*. 2019;3(1):255–73.
37. Kamal N, Ilowefah MA, Hilles AR, Anua NA, Awint, Alshwyeh HA, et al. Genesis and Mechanism of Some Cancer Types and an Overview on the Role of Diet and Nutrition in Cancer Prevention. *Molecules* [Internet]. 2022; 27(6).
38. Maino Vieytes CA, Taha HM, Burton-Obanla AA, Douglas KG, Arthur AE. Carbohydrate Nutrition and the Risk of Cancer. *Current Nutrition Reports*. 2019;8(3):230–9.
39. Bojková B, Winklewski PJ, Wszedybyl-Winklewska M. Dietary Fat and Cancer—Which Is Good, Which Is Bad, and the Body of Evidence. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020; 21(11).
40. Chakraborty A, Guha S, Chakraborty D. Micronutrients in preventing cancer: A Critical Review of Research. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*. 2020;5(3):119–25.
41. Grosso G, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, et al. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutrition Reviews*. 2017;75(6):405–19.

42. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to Mediterranean diet and risk of cancer. *European Journal of Nutrition*. 2021;60(3):1561–86.
43. Castro-Espin C, Agudo A. The Role of Diet in Prognosis among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Dietary Patterns and Diet Interventions. *Nutrients* [Internet]. 2022; 14(2).
44. Force USPST. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022;327(23):2326–33.
45. Runggay H, Murphy N, Ferrari P, Soerjomataram I. Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. *Nutrients* [Internet]. 2021; 13(9).
46. Hikiş P, Jaceník D. The Tobacco Smoke Component, Acrolein, as a Major Culprit in Lung Diseases and Respiratory Cancers: Molecular Mechanisms of Acrolein Cytotoxic Activity. *Cells* [Internet]. 2023; 12(6).
47. Mujcic A, Blankers M, Bommelé J, Boon B, Berman AH, Verdonck-de Leeuw IM, et al. The effectiveness of distance-based interventions for smoking cessation and alcohol moderation among cancer survivors: A meta-analysis. *Psycho-Oncology*. 2020;29(1):49–60.
48. Malik S, Sah R, Muhammad K, Waheed Y. Tracking HPV Infection, Associated Cancer Development, and Recent Treatment Efforts—A Comprehensive Review. *Vaccines* [Internet]. 2023; 11(1).
49. Jensen JE, Becker GL, Jackson JB, Rysavy MB. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. *Viruses* [Internet]. 2024; 16(5).
50. Salvatori S, Marafini I, Laudis F, Monteleone G, Stolfi C. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023; 24(3).
51. Lee Y-C, Dore MP, Graham DY. Diagnosis and Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Annual Review of Medicine*. 2022;73(Volume 73, 2022):183–95.
52. Min Y, Wei X, Xia X, Wei Z, Li R, Jin J, et al. Hepatitis B virus infection: An insight into the clinical connection and molecular interaction between hepatitis B virus and host extrahepatic cancer risk. *Frontiers in Immunology*. 2023; Volume 14- 2023.
53. Zhang X, Guan L, Tian H, Zeng Z, Chen J, Huang D, et al. Risk Factors and Prevention of Viral Hepatitis-Related Hepatocellular Carcino

## A Review on Cancer Prevention Strategies

Ali-Asghar Honarmand<sup>1</sup>, Seyed Aria Nejadghaderi<sup>2</sup>, Hamid Sharifi<sup>3</sup>, AliAkbar Haghdoost<sup>4\*</sup>

### Abstract

**Background and Objective:** Cancer is one of the leading causes of death in Iran and globally. Preventable risk factors play a significant role in its development. Given the concerning trends of increasing obesity, tobacco use, and unhealthy dietary patterns, this study aims to review existing evidence on modifiable cancer risk factors and propose preventive strategies tailored to the context of Iran.

**Methods and Materials:** This narrative review was conducted through non-systematic searching in international databases and thematic analysis of selected studies.

**Results:** Obesity increases the risk of breast, colon, and endometrial cancers by up to 56% through hormonal, metabolic, and inflammatory mechanisms, while physical inactivity doubles the likelihood of tumor growth. High-calorie diets rich in heterocyclic amines and polycyclic hydrocarbons increased the risk of gastrointestinal and prostate cancers, while Mediterranean dietary patterns improved survival rates. Alcohol and tobacco use, by producing acetaldehyde, raised the risk of liver, lung, and esophageal cancers. Helicobacter pylori and human papillomavirus infections were identified as strong carcinogenic factors through chronic inflammation and immune disruption, with over 85% of related cases preventable through early vaccination and antiviral treatment. Air pollution and ultraviolet radiation contribute to lung and skin cancers through oxidative stress and inflammation.

**Conclusion:** Lifestyle modifications such as weight control, increased physical activity, healthy dietary patterns, cessation of alcohol and tobacco use, regular screening, early infection treatment, and reduced exposure to pollutants are the most important strategies for cancer prevention.

**Keywords:** Cancer, Risk Factors, Prevention, Narrative Review

1. MD. Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. MD. Knowledge Hub for Migrant and Refugee Health, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Professor. HIV/STI Surveillance Research Center, and WHO Collaborating Center for HIV Surveillance, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
- 4\*. Corresponding author. Professor. Modeling in Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. [ahaghdoost@gmail.com](mailto:ahaghdoost@gmail.com)