

## الأورام في مرحلة منتصف العمر و ما بعدها

جوميل،،، بابر ر.جي، فيليبز.تي.جي، هانج.كي.اي، سانتين.ار.ج، شان.دي، فيلاسيكا.بي و شابيرو.اس.

تمت الترجمة بمعرفة جمعيه سن الأمل الإماراتيه ، البروفيسور راندا مصطفى رئيس الجمعيه ، والأعضاء الدكتور سندر عبد الرازق والدكتور نرمين نصير والدكتور محمد العدل

### الملخص:

إن مرحلة إنقطاع الطمث هي المرحلة التي تبدأ فيها المرأة في الإهتمام بحالتها الصحية ، و تلعب المعتقدات الشخصية للمرأة دورا هاما في تشجيعها على تغيير نمط حياتها للأفضل و تعديل بعض السلوكيات الصحية التي من شأنها أن تحسن حالتها الصحية العامة .

هذا البحث يهدف إلى مساعدة السيدات على تفهم المخاطر و العوامل المسببة لمرض السرطان بهدف تشجيعهن على إتباع الإستراتيجيات الوقائية من خلال تغيير السلوكيات المعتادة و إستخدام وسائل الكشف المبكر في حال توافرها. يعد السرطان أحد الأسباب الهامة التي تؤدي للوفاة و لكنه ليس السبب المباشر للوفاة. فالأمراض القلبية و الدورية تمثل من 30%-40% من أسباب الوفاة في معظم الدول المتقدمة و تبلغ نسبة السيدات اللاتي يتعرضون للوفاة بسبب السرطان من 20%-25% في غرب أوروبا و أستراليا و شمال أمريكا و دول المحيط الهادى و شرق آسيا و جنوب أمريكا اللاتينية. ينتشر مرض سرطان الثدي ، سرطان الرئة و سرطان عنق الرحم و المستقيم في معظم أنحاء العالم. و يعد سرطان عنق الرحم مؤشرا هاما على صعوبة الحصول على الرعاية الصحية في أماكن إنتشاره. الإجراءات الوقائية كتقليل التدخين و شرب الكحول و تخفيض الوزن و تناول الأطعمة الصحية و ممارسة الرياضة إلى جانب و سائل الكشف المبكر على المرض تساعد فعليا على خفض نسب إنتشار السرطان و نسب الوفاة الناتجة عن المرض. في الدول النامية و طبقا للمصادر المحلية فإن تطبيق وسائل التشخيص المتقدمة و توفير العلاج يساعد على خفض نسب الوفاة. لذلك يجب أن تتحد الجهود بهدف زيادة الوعى الإجتماعى و تحسين سبل الحصول على الرعاية الصحية و العلاج لأصحاب الدخل المنخفضة.

و نستنتج من البحث إن نسبة حدوث السرطان تزداد طرديا مع زيادة مستوى الأعمار في العالم. وتعتبر برامج الصحة الوطنية ملزمة و ضرورية لتطبيق إجراءات المسح الصحى لتحسين العلاج للأفراد. و أخيرا يجب الإهتمام بتعليم السيدات بحيث يكن على دراية ووعى بسبل تحسين الصحة العامة لتقليل العوامل المساعدة على حدوث المرض و كذلك تحديد الأعراض المرضية و أى تغيير يطرأ على الصحة مما يساعد على الكشف المبكر عن المرض و من ثم تقليل العبء الصحى للمرض و تحقيق نسب شفاء مرتفعة للأورام السرطانية المكتشفة في وقت مبكر

## المقدمة:

بداية مرحلة إنقطاع الطمث و التغيرات المصاحبة لها هو عادة الوقت الذى تنتبه فيه المرأة إلى حالتها الصحية و إلى التغيرات المصاحبة لهذه المرحلة. و هذا يمكن أن يكون دافعا قويا لتشجيعها على تغيير نمط حياتها و إجراء تعديلات صحية عليها بهدف الحفاظ على الصحة و تحسينها.

هذا المستند يهدف إلى مساعدة المرأة على تفهم التحديات المتوقعة فى هذه المرحلة و تشجيعها على إيجاد وسائل حماية من المخاطر عن طريق تعديل بعض السلوكيات و عن طريق وسائل المسح الصحى المتوفرة.

و من الهام أيضا إستشارة الطبيب المختص بمجرد حدوث أى أعراض غير طبيعية لأن هذا يساعد على الكشف المبكر للمرض و بالتالى حدوث تطور إيجابى للشفاء و على الأخص فى حالات الأمراض السرطانية. هناك عدة مفاهيم مغلوطة خاصة بمرض السرطان ، و لذلك فوجود معلومات دقيقة عن أماكن إنتشار المرض و نسبة حدوثه و العوامل المحتملة المسببة للإصابة يعد فى منتهى الأهمية لرفع الوعى لدى السيدات و مساعدتهن على حياة صحية أفضل فى الأعمار المتقدمة.

نهدف هنا إلى شرح المعلومات البيئية عن الأمراض السرطانية الأساسية التى تصيب النساء فى مختلف بقاع العالم و نهدف أيضا إلى التركيز على العوامل المساعدة لحدوث المرض و الأعراض المصاحبة و ذلك بغرض زيادة نسبة الوعى لدى السيدات و بالتالى زيادة عوامل الحماية من المرض.

إن التقدم فى علاج معظم الأمراض و من بينها السرطان فى الأماكن التى يسهل فيها الحصول على الرعاية الصحية ساعد كثيرا فى زيادة نسبة الأعمار المتوقعة للمرضى. متوسط عمر السيدة يكون حوالى 57.8 عاما فى الدول ذات الدخل المنخفض ، و 69.3 عاما فى الدول ذات الدخل المتوسط ، و 74.4 عاما فى الدول ذات الدخل الفوق متوسط و 82.4 عاما فى الدول ذات الدخل المرتفع (2).

إن السرطان سبب هام من أسباب الوفاة و لكنه ليس السبب المبدئى المباشر للوفاة. تمثل الأمراض القلبية الدورية حوالى 35-40% من أسباب الوفاة فى الدول المتقدمة. تصل النسبة الي حوالى 32-48% فى دول أمريكا اللاتينية و البحر الكاريبى (2) ، و ترتفع النسبة إلى 70% فى دول شرق أوروبا ، و 60% فى وسط أوروبا و وسط آسيا، و تمثل 45% فى دول شمال أفريقيا و الشرق الأوسط (3) . و تقل نسبة الوفيات للسيدات بالأمراض القلبية لتصل إلى 20% فى الصحراء الأفريقية. السبب الرئيسى للوفاة فى جنوب صحراء أفريقيا هو مرض نقص المناعة HIV .

تسبب مرض السرطان فى 8 مليون حالة وفاة حول العالم فى سنة 2010 ممثلا 15.1 من كل حالات الوفاة حول العالم من الجنسين (4) . بالنسبة للنساء من 20-25% يتوفون بسبب السرطان فى أوروبا الغربية و أستراليا و المناطق ذات الدخل المرتفع فى أمريكا الشمالية و المحيط الهادى و أيضا فى شرق آسيا و جنوب أمريكا اللاتينية.

يجب أن نعلم إن زيادة نسبة الإصابة بالسرطان لها علاقة بمدى العمر المتوقع للمصاب. بالنظر إلى الشكل (1-6) يتضح إن نسبة الإصابة تزداد فى الدول المتقدمة و ذلك يعود إلى تقدم وسائل التشخيص وتوفرها، و ترجع أيضا إلى إختلاف نسب الوفاة من منطقة لأخرى و بين دولة و أخرى.

وسائل الكشف و المسح الصحى و العلاج لمرض السرطان يختلف من دولة و أخرى معتمدا على السياسة الصحية لهذه الدولة، فزيادة نسبة الوفيات مرتبطة بصعوبة الحصول على الرعاية الصحية و المستوى المادى و الإجتماعى المنخفض. كذلك نظام التسجيل الصحى الذى يختلف من مكان لآخر و غالبا ما يكون ضعيفا أو غير موجود. فالمعلومات الوبائية الدقيقة عن المرض تحتاج معلومات دقيقة و صحيحة عن التشخيص و نسبة الوفاة.

و هناك محاولات حديثة لزيادة توافر المعلومات عن نسب حضور المرض (3) . الارقام و البيانات المذكورة فى هذا المرجع تعتمد على الأبحاث المنشورة فى المجلات العلمية التى تم مراجعتها ، غالبا من موقع IRAC جلوبوكان (5) ، و مصادر منظمة الصحة العالمية WHO (6) و كذلك المعلومات المتوفرة من هيئة قياسات و تقييم الصحة IHME (3) .

إن سرطان الثدي و الرئة و عنق الرحم من أكثر الأورام أنتشارا عند السيدات متبوعا بسرطان القولون و المستقيم، نسبة الوفيات من سرطان الثدي تمثل 13.7% من وفيات السرطان للسيدات يليها الوفيات بسرطان الرئة بنسبة 12.8% ثم سرطان القولون و المستقيم بنسبة 8.6% و سرطان عنق الرحم بنسبة 8.2% (5) نسبة الوفيات من سرطان المبايض (4.2%) بينما سرطان بطانه الرحم (2.2%) بنسبه اقل (5).

سرطان الثدي منتشرة فى الدول المتقدمة بنسبة 49% و فى الدول النامية بنسبة 51% و تكون النسبة الحدوث أكبر لدى السيدات بعد إنقطاع الطمث بنسبة 67%. الأمراض السرطانية تحدث بصورة أكبر لدى السيدات بعد إنقطاع الطمث فى الدول المتقدمة بنسبة 39% مقابل 28% فى الدول النامية . فى سنة 2010 تم إكتشاف 1.5 مليون حالة جديدة لسرطان الثدي، و تم تسجيل 400.000 حالة وفاة بسبب المرض (7) . بالنسبة لسرطان عنق الرحم فيتكرر حدوثه بصورة أكبر فى الدول النامية حيث يمثل 76% من حالات السرطان . يمكن الإعتماد على نسبة الإصابة بسرطان عنق الرحم كمؤشر للفقر و صعوبة الحصول على الرعاية الصحية . فى سنة 2010 تم إكتشاف أكثر من نصف مليون حالة جديدة من سرطان عنق الرحم ، و تم تسجيل 200.000 حالة وفاة نتيجة للمرض.

يمثل سرطان الثدي و سرطان عنق الرحم معا نسبة 4.2% من أسباب الوفاة على مستوى العالم. يتم إكتشاف عدد 515999 حالة سنويا لمرض سرطان الرئة، و مازالت نسبة الوفاة مرتفعة جدا و تبلغ 427.586 حالة وفاة (5) . بدأت نسبة إنتشار سرطان الرئة فى التراجع على مستوى العالم ، وقد بدأت النسبة فى التراجع بصورة أكبر فى الدول الغربية بسبب إنخفاض نسبة التدخين. و على الجانب الأخر فإن النسبة تزداد فى آسيا و بالذات فى الصين حيث نسبة التدخين مرتفعة (8) .

### المعدلات فى المناطق المختلفة:

هناك نسب متماثلة فى نسب الحدوث و نسب الوفيات الناتجة عن المرض فى المناطق الأتية: شمال و غرب و جنوب أوروبا و شمال أمريكا و أستراليا. و يعد سرطان الثدي و اللقولون و الرئة أكثر أنواع السرطان إنتشارا شكل (1-3\_6). فى أمريكا الاتينية و دول البحر الكاريبى يعد سرطان الثدي و سرطان عنق الرحم الأكثر إنتشارا و المسبب الأكبر للوفاة (5) ، ويكون نسبة حدوث مرض سرطان الثدي أكبر فى المناطق ذات الدخل المنخفض و المتوسط و تبلغ 100.000 فى السنة ، و أعلى نسبة حدوث فى بلجيكا و تتراوح من 100.000-109.000 . فى الدول ذات الدخل المرتفع تبلغ النسبة من 60.000 - 100.000 و تبلغ من 20.000-100.000 فى شرق و وسط أفريقيا. (شكل 1)(5)

بالرغم من إرتفاع نسبة الإصابة بحدوث مرض سرطان الثدي فإن هذا المرض لا يمثل السبب الرئيسي للوفاة .

في معظم الدول المتقدمة نسبة الوفاة بالنسبة لحدوث المرض تتراوح من 20%-25% بينما تبلغ النسبة 35% في الدول النامية (7).

هناك طريقة أخرى للتعبير عن مدى خطورة المرض و هي نسبة الحدوث التراكمية لمرض سرطان الثدي ، و هذه النسبة مرتفعة جداً في شمال أمريكا و أستراليا و غرب أوروبا و وصلت لأكثر من 10% و إلى نسبة 12% ضمن السيدات الأمريكيات. على العكس من ذلك تصل النسبة لأقل من صحراء أفريقيا و جنوب آسيا.

### معدلات الوفاة الإقليمية

يعتبر سرطان الرئة هو السبب الرئيسي لوفيات السرطان في بعض البلدان ، كما هو الحال في الولايات المتحدة الأمريكية ، كندا ، هونغ كونغ ، الصين ، المملكة المتحدة ، الدنمارك ، النرويج ، السويد وكوريا (5,6) . و في حين أن معدل الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي يمثل حوالي 15 ٪ من مجموع الوفيات بالسرطان في هذه البلدان إلا أن سرطان الرئة يشكل 24-25 ٪ من وفيات السرطان في كندا والولايات المتحدة الأمريكية و 22٪ في الدنمارك وهونغ كونغ و الصين و 19٪ في هولندا و 18 ٪ في النرويج. و قد لوحظ أن معدل الوفيات الناجمة عن سرطان الرئة يفوق معدل سرطان الثدي في أستراليا و السويد ( 16٪). وفي بعض البلدان المتقدمة الأخرى يعتبر سرطان الثدي هو السبب الأول للوفيات بالسرطان بما في ذلك الأرجنتين ( 20.6 ٪ ) ، وبلجيكا ( 20 ٪ ) ، وإسرائيل ( 19 ٪ ) ، فرنسا ( 18.6 ٪ ) ، وألمانيا ( 17.3 ٪ ) ، وسويسرا ( 17 ٪ ) ، إيطاليا ( 16.8 ٪ ) ، والبرتغال ( 16.5 ٪ ) ، النمسا ( 16.2 ٪ ) ، البرازيل ( 14 ٪ ) و تشيلي ( 12.3 ٪ ) (6).

و تعد نسبة الوفيات الناتجة عن سرطان الثدي وسرطان عنق الرحم في أمريكا اللاتينية ومنطقة البحر الكاريبي مرتفعة ، وهذا يشير إلى أن هناك إختلافات كبيرة في المستويات الاجتماعية والاقتصادية وتوافر الحصول على الرعاية للسكان أيضا ، في البلد الواحد ، فإن الإختلافات في العوامل الوراثية و مستوى الحصول على الرعاية الصحية ، والفوارق الاجتماعية والاقتصادية يمكن أن تؤدي إلى إختلافات في معدل الوفيات للسرطان ، مثال لذلك ما هو موضح في الولايات المتحدة الأمريكية حيث أن معدل حدوث السرطانات في المرأة الأمريكية الأفريقية أقل 7 ٪ مقارنة مع النساء البيض، بينما معدل الوفيات المرتبطة بالسرطان عموما هو 17 ٪ أعلى (9) أو في سرطان عنق الرحم في جنوب أفريقيا (انظر أدناه).

### خصائص السرطانات الأساسية

#### • سرطان الثدي

تتغير حالات الإصابة بسرطان الثدي بسبب وسائل التشخيص و العلاج و تغييرات نمط الحياة. وقد زاد معدل الإصابة بسرطان الثدي في جميع أنحاء العالم . 5-10 ٪ من الحالات فقط ترتبط مع القابلية الوراثية القوية . و السرطان مرض متعدد العوامل المرتبطة بزيادة المستويات الاجتماعية والثقافية و التعليم .فقد زاد معدل الإصابة بسرطان الثدي بنسبة 3.1٪ في السنة في الثلاثين سنة الماضية (7) ، خصوصا في البلدان الآسيوية مثل الهند واليابان وسنغافورة و تايوان ، حيث كان المعدل منخفض ، مما يدل على إرتباطه بأسلوب الحياة الغربية .وبالمثل في أمريكا اللاتينية و منطقة البحر الكاريبي، فعلى الرغم من أن هناك نقص في البيانات في العديد من البلدان فقد لوحظت زيادات في معدلات الإصابة والوفيات . ويظهر انتشار سرطان الثدي أيضا بعض الإختلافات المحددة وفقا للبلدان والمناطق أو المجموعات العرقية.

يحدث سرطان الثدي غالباً في العالم الغربي بعد سن اليأس أما في آسيا فيوصف حدوثه بمنحنى على شكل جرس ، مع وجود الذروة في سن 45-55 سنة (11، 12) . وكان أكثر سن للإصابة بسرطان الثدي في سنغافورة في سن 50 عاماً أما في الهند ، وباكستان، و شمال أفريقيا ، وغرب أفريقيا (النيجر)، يحدث سرطان الثدي في الغالب في النساء الشابات ويكون أكثر شراسه (12، 13).

هناك اختلافات بين المجموعات العرقية في كل من الخصائص النسيجية من سرطان الثدي وحالة مستقبلات الهرمون. و عادة ما يعتبر التشخيص أسوأ في الحالات التي بها مستقبلات هرمون الاستروجين لسرطانات الثدي (ER) سلبية. ففي بعض المرضى بآسيا ( تايوان ، ماليزيا ، الخ ) ، هناك انتشار أعلى في الحالات التي بها الأورام إيجابية لمستقبلات هرمون الاستروجين ER في النساء أقل من 50 سنة 68 ٪ مقابل 58 ٪ ، و الأورام التي بها مستقبلات البروجسترون (PR) إيجابية 63 ٪ مقابل 50 ٪ ، بالمقارنة مع النساء الأكثر من 50 عاماً ، و في المقابل، في بعض السكان الآسيوية أخرى كان أعلى معدل انتشار أورام HER2 ملحوظاً (15)

النساء الهنود (12) والنساء في الولايات المتحدة من أصل إفريقي ، وكذلك النساء من أبناء أفريقيا لديها أعلى معدل من سلبية الثلاثي (مستقبلات هرمون الاستروجين سلبية ، مستقبلات البروجسترون سلبية و HER2 سلبية) سرطانات الثدي أكثر من النساء القوقاز و أقل كثيراً من Luminal A أنواع من سرطان الثدي وبالتالي سرطانات الثدي (13) Luminal A هي السائدة في بعض السكان الآسيويين (بما فيها اليابانيين)، البيض، و الأميركيين الأفارقة بعد سن اليأس ، و تصل معدلاتها إلى أكثر من 50 ٪ وتنخفض إلى 40 ٪ قبل انقطاع الطمث في الأميركيين من أصل إفريقي و إلى 27٪ فقط في السكان الأفارقة الأصليين (13، 16).

#### • سرطان عنق الرحم

يعتبر سرطان عنق الرحم هو ثالث أكثر أنواع السرطانات شيوعاً في النساء حيث أن أكثر من نصف مليون حالة جديدة تحدث سنوياً في جميع أنحاء العالم . وقد زاد انتشار سرطان عنق الرحم في العالم من نسبة 0.6 ٪ سنوياً في السنوات الـ 30 الماضية ، وكان أكثر من 85 ٪ من العبء العالمي يحدث في البلدان النامية . وانخفض الاحتمال التراكمي من سرطان عنق الرحم بين عامي 1980 و 2010 في جميع مناطق العالم مع زيادة معدلات الحدوث 0.6 ٪ سنوياً نتيجة لزيادة عدد السكان و الوفيات بنسبة 0.46 ٪ سنوياً نتيجة لزيادة أعمار السكان (7) . وقد انخفضت معدلات الوفيات في معظم الدول باستثناء زامبيا ، العراق وسريلانكا وتايلاند (7). و هناك طريقة محددة فعالة من الفحص الذي عندما تنفذ بشكل صحيح يمكن أن تقلل من معدلات المرض و الوفيات. وفي الآونة الأخيرة ، تم تنفيذ التطعيم في بعض المناطق من العالم، ولكن ، لسوء الحظ ، لا تزال هذه الطريقة الوقائية مكلفة للغاية لازالت لم تصل الى القارات المحتاجة والمعرضة لمخاطر عالية مثل الهند وأفريقيا و معظم دول أمريكا اللاتينية ومنطقة البحر الكاريبي . وإذا إنخفضت التكلفة في المستقبل ، حينئذ سيكون التطعيم الشامل ذو قيمة.

#### آسيا كمثال على فعالية فحص السرطانات

في آسيا يعزى انخفاض معدل حدوث سرطان عنق الرحم إلى حد كبير على مدى السنوات الـ 30 الماضية إلى الفحص الشامل للسرطان. تايوان كانت أول دولة لديها برنامج وطني شامل ل فحص سرطان عنق الرحم في عام 1995 تليها هونج كونج في عام 2002 و سنغافورة في عام 2004 . والنساء في هذه الدول الثلاث تعرف جيداً عن سرطان عنق

الرحم والوسائل الوقائية منه باستخدام مسحة عنق الرحم، وذلك على الرغم من قلة وعيهم وفهمهم لدور فيروس الورم الحليمي البشري HPV في تسرطن عنق الرحم. (17) وفي جنوب شرق آسيا، لا يزال سرطان عنق الرحم في مقدمه السرطانات ولكن نسبة حدوثه أقل مما كانت عليه في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى (الشكل 4). ولا تزال مسحة عنق الرحم هي المتوفرة للفحص ولا يوجد برامج منظمة حتى الآن (18) وقد تم ترخيص اللقاحات الوقائية من فيروس الورم الحليمي البشري في معظم البلدان الآسيوية ولكن توافرها محدود بسبب التكلفة.

### جنوب أفريقيا على سبيل المثال

ليس فقط سرطان عنق الرحم هو أكثر أنواع السرطان شيوعا في النساء السود، و الثاني أكثر شيوعا في النساء الملونة، ولكن نسبة كبيرة من الحالات يكون غير قابل للشفاء عند تشخيص المرض في المرحلة الثالثة أو الرابعة وحينئذ لا يفيد إلا العلاج المسكن فقط لمحاولة تخفيف المعاناة. في مجال السرطان لا يزال سرطان عنق الرحم إلى حد بعيد من أهم المشاكل الصحية العامة والعاجلة وخصوصا بين النساء ذوات الوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض.

في عهد الفصل العنصري، كانت تؤخذ مسحات عنق الرحم بطريقة خاطئة في عيادات تنظيم الأسرة ونتيجة لذلك تم إجراء الفحص في الفئة العمرية الخاطئة ( الفتيات صغيره السن). (19) و الآن نادرا ما يتم هذا الفحص في نفس السياق. ويتم الآن رصد معدلات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بشكل روتيني في عيادات متابعه النساء قبل الولادة دون التفريق بين السوداء، الملونه، البيضاء، والهنديه والآسيوية (20).

بما أن فيروس نقص المناعة البشرية يزيد من خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم فلا بد من توافر استراتيجية وقائية كافية للسيطرة على انتشاره. وحاليا، يتم بشكل روتيني و على نطاق واسع تقديم العلاج المضاد للفيروسات الرجعية للحد من إنتشاره. وبالإضافة إلى ذلك، توصي السياسة الوطنية بعمل مسحة عنق الرحم بصورة منتظمة عندما يتم تشخيص فيروس نقص المناعة البشرية. إنخفاض معدل الإصابة بسرطان عنق الرحم بين النساء في جنوب أفريقيا من ذوات الوضع الاجتماعي والاقتصادي المرتفع دليل على مدى إمكانية الخدمات الوقائية الكافية للحد من إنتشار هذا المرض بين النساء من الوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض. فالأسباب الرئيسية لانخفاض معدل الإصابة بين النساء سابقا هي القدرة على دفع ثمن مسحات عنق الرحم بصوره منتظمة، والتأمين الطبي الكافي، والاكتشاف المبكر، والتعليم الملائم، و انخفاض معدل انتشار عدوى فيروس نقص المناعة البشرية.

### • سرطان الرئة

في السنوات ال 10 الماضية، أصبح غدية النوع الفرعي النسيجية الاكثر شيوعا من خلايا سرطان الرئة غير الصغيرة ( NSCLC) في معظم الدول الغربية والآسيوية. ومع ذلك، فقد تم مؤخرا التصنيف النسيجي وتحديد بعض التعريفات الجديدة التي يمكن أن تساعد في شرح بعض التعديلات في نسبه إنتشار كل نوع من أنواع سرطان الرئة غير الصغيرة ( NSCLC). (21). و مع أن التدخين هو عامل الخطر الرئيسي، يبدو أن التلوث ووجود بعض الجسيمات في الهواء يمكن أن تشكل بعض من الزيادة الملحوظة في جميع أنحاء العالم الآن. وتقدر تلك النسبة من سرطانات الرئة التي تعزى إلى تلوث الهواء في المناطق الحضرية في أوروبا 11٪ (8). ومع ذلك، من الصعب استبعاد دور التدخين السلبي في زيادة الإصابة بسرطان الرئة. حيث أن تقييم زيادة الخطر النسبي للتدخين السلبي لتكون بين 1.14 و 5.20 (8) حيث لوحظ مؤخرا زيادة حالات الإصابة بسرطان الرئة في الإناث وغير المدخنين (22). فكما هو واضح في آسيا و في بعض

البلدان الأوروبية أصبحت غدية النوع الفرعي النسيجية Adenocarcinoma . أكثر شيوعا من الورم الغدي الحرشفي في غير المدخنين و نسبيا أكثر شيوعا في النساء.(23)  
إن معدل إنتشارسرطان الرئة في جنوب افريقيا منخفض جدا .فلهيهم من أنماط التدخين محددات ثقافية وإقتصادية . فالسجائر في جنوب أفريقيا عالية الثمن، و يحظر التدخين في الأماكن العامة كما أن التدخين نادر بين النساء السود ولكنه أكثر شيوعا بكثير بين النساء الملونة و البيض ، والمرأة الهندية الآسيوية لا تميل إلى التدخين. و كانت نسب المدخنين في السود، الملونين ، البيض و الهنديات الآسيويات من النساء في جنوب أفريقيا هي 4.1% ، 39.0 % ، 26.7 % و 13.0 % بالترتيب (20) .

#### • سرطان القولون والمستقيم

ويلاحظ ان سرطانات القولون والمستقيم معظمها في البلدان الغربية المتقدمة (الشكل 3 ) و تمثل 10.1 % من جميع حالات السرطان في النساء الحادث العالم (24) . يمثل سرطان القولون في البلدان المتقدمة 63% من جميع حالات سرطان القولون والمستقيم . إن خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم هو حوالي 5 % في دول الغرب ( 25 ) . ولوحظت أعلى معدلات الإصابة في أستراليا ونيوزيلندا و كندا والولايات المتحدة و أجزاء من اوربا 24 . وتشمل البلدان التي لديها أدنى خطر الصين ، والهند، وأجزاء من أفريقيا وامريكا الجنوبيه( 24 ) . الاختلافات في نسب الاصابه هذه قد يكون نتيجة لعدم التثبت ، أو الخطأ في التصنيف و الإبلاغ عن البيانات في البلدان النامية.  
سرطان القولون يعتمد بشدة على عوامل نمط الحياة، كما هو مبين من الدراسات للمهاجرين من اليابان إلى الولايات المتحدة أو المهاجرين من جنوب أوروبا إلى استراليا (24) . كما هو الحال في سرطان الثدي ، ما يقرب من 5-10 % ينشأ في الأسر التي لديها الاستعداد الجيني الوراثي .  
وقد وضعت دول غربية سهولة الوصول إلى تنظير القولون ، وفي بعض المناطق الفحص المسحي المتكرر عن طريق فحص الدم في البراز . ويمكن لهذه الإجراءات زيادة معدل التشخيص ، وبالتالي نسبة الوقوع ، ولكن التشخيص المبكر يساعد على خفض معدل الوفيات (انظر أدناه) . التاريخ الطبيعي لسرطان القولون هو التدرج من الورم الحميد لسرطان ، وبالتالي يمكن للفحص ان يمنع بشكل فعال التقدم إلى آفات أكثر عدوانية ، على الأقل في بعض الحالات . وقد انخفض معدل وفيات في الولايات المتحدة الأمريكية بنسبة 4.3 % سنويا 2002-2005 (24)

#### • سرطان بطانة الرحم

يبقى سرطان بطانة الرحم أقل شيوعا بكثير من الثدي والرئة و القولون والمستقيم سرطان ولكن سرطان الرحم هو الأكثر شيوعا في العالم الغربي (الأرقام 1-6) . معدل وفيات له هو أقل بكثير من تلك التي للأنواع الأخرى من السرطان (الشكل 5) و يعتمد على أنواع النسيج ، إما من النوع 1 أو 2 . وكان عدد الوفيات التي تعزى إلى سرطان بطانة الرحم في جميع أنحاء العالم في عام 2010 هو 58600 (4) . حالات الإصابة بسرطان الرحم ، مثل سرطان الثدي ، قد شهدت زيادة سريعة خلال العقدين الماضيين في البلدان الآسيوية. حالات الإصابة بسرطان الرحم في آسيا وأمريكا اللاتينية و المرأة الأفريقية أقل ( المرتبة 8 - 10 ) من المواطنين في الغرب ، وخاصة المملكة المتحدة وأمريكا الشمالية و الوسطى و أوروبا الشرقية ، حيث أنها تحتل مرتبة الرابعه من السرطان في النساء (الشكل 5) . في آسيا حدوث السرطان ، يبين نمط على شكل جرس مع ذروة العمر حوالي 45-55 سنة. وهذا يختلف عن النمط في النساء الغربيات ،

مما يدل على الزيادة المستمرة مع التقدم في السن والقمه في نحو 70 عاما. وهذا يشير إلى عوامل الخطر المختلفة بين هذه المناطق . معظم أنواع سرطان بطانة الرحم تعتمد على هرمون و مدى الحساسية لتأثير هرمون الاستروجين التكاثري و يتم الوقاية منها بواسطة تناول البروجستين . عوامل الخطر الرئيسية هي البدانة (من خلال أرتمة هرمون الاستروجين من الاندروجين في الأنسجة الدهنية ، ومن خلال مقاومة الأنسولين) ، وأنواع مرض السكري 1 و 2. (26، 27) و عدم الإنجاب. كثرة الولادات وتناول حبوب منع الحمل واقية (28) . وجود واحد واثنين أو أكثر من عوامل الخطر يزيد من خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم بنسبة 8 - و 18 أضعاف بالتتابع،(28) . على افتراض نسبة الخطر مدى الحياة 2.6 ٪ من سرطان بطانة الرحم ، عوامل الخطر المذكورة أعلاه تمنح المخاطر عمر ما يقرب من 18٪ و 32 ٪ بالتتابع (28) . عادة ما يكون التشخيص ممتاز ولكن التشخيص المبكر مهم . وأفيد أنه في الولايات المتحدة الأمريكية ، الأمريكيين من أصل أفريقي 7 ٪ من الحالات الجديدة بسرطان بطانة الرحم ولكنها تمثل 14 ٪ من وفيات سرطان بطانة الرحم . وكانت المساهمة الأكثر لهذه الفوارق في معدلات الوفيات هي التركيب النسيجي ( أكثر عدوانية ) و الاوضاع الاقتصادية الاجتماعية . بما ان سرطان بطانة الرحم عادة ما يكشف عنه نزيف غير طبيعي ، يجب استشارة طبيب النساء في وجود نزيف غير طبيعي قبل أو بعد سن الأمل .

#### • سرطان المبيض

يعد مرض سرطان المبيض من الأمراض السرطانية الشديدة لكنه لا يزال أقل شيوعا بكثير من أمراض السرطان الأخرى (الشكل 6) . وهو مرض النساء في سن الشيخوخة و هذا يمكن أن يفسر ارتفاع نسبة الإصابة في البلدان التي لديها أعلى متوسط العمر المتوقع . وكان عدد الوفيات في عام 2010 160,500 ( 115,900-200,600 ) . يتم الإبلاغ عن أعلى معدلات في أوروبا و أمريكا الشمالية و أقل حوادث في الصين و أفريقيا ، ربما لأن الحياة أقصر و / أو التشخيص اقل (الشكل 6) (5). حالات الإصابة بسرطان المبيض في أنحاء العالم لم تتغير كثيرا في السنوات ال 30 الماضية . و سجلت أعلى نسبة في النساء البيض غير اللاتينيين ، تليها النساء من اصل اسباني والأفريقية والآسيوية(29) . الوفيات المطلقة من سرطان المبيض تتناسب للغاية مع حدوثه ، ومع ذلك ، فإن البلدان المتقدمة تميل إلى إثبات تحسن نسب وفيات / حدوث بسبب التقدم في الكشف و العلاج ( الشكل 6 ) . مرة أخرى ، المرأة الأفريقية الأمريكية لديها أعلى معدل وفيات / حالات ( 0.71 ) ، تليها البيض غير اللاتينيين ( 0.66 ) ، اسباني ( 0.55 ) ، و آسيا ( 0.5 ) (29) . عوامل الخطر المختلفة و الفوارق الاجتماعية يمكن أن تفسر هذه الفروقات (29) حساب العوامل الجينية لنحو 10 ٪ من جميع سرطانات المبيض وحاملوا BRCA1 و BRCA2 الطفرات والنساء المتضررين من متلازمة لينش لديهم ، على التوالي ، نسبة 40 ٪ و خطر مدى الحياة 12٪ للإصابة بسرطان المبيض مقارنة مع 1،4-2،5 ٪ في خطر بالنساء بلا تاريخ عائلي للمرض (29).

#### عوامل الخطر المتطورة(الأختطار)

في عام 2012، أجرى IHME تقييم مقارن لعبء المرض الناجم عن عوامل الخطر ومجموعات عوامل الخطر في 21 منطقته في العالم(30) (الجدول 1).

وكان العديد من عوامل الخطر التي تسهم في عبء المرض الإجمالي (بما في ذلك الأمراض القلبية الوعائية والسكري) أيضا عوامل خطر كبير للأمراض الخبيثة. عوامل الاختطار الرئيسية الثلاثة لعبء المرض العالمي في عام 2010 هي



ارتفاع ضغط الدم، والتدخين التبغ (بما في ذلك دخان التبغ غير المباشر) وتلوث الهواء المنزلي، وهو ما يمثل 7٪، 6.3٪ و 4.3٪، على التوالي، من سنوات العمر المصححة باحتساب مدد العجز ( سنوات العمر الضائعة DALYS ) عوامل الخطر الغذائية وقلة النشاط البدني شكلت مجتمعة 10٪ من سنوات العمر الضائعة، مع المخاطر أبرزها الوجبات الغذائية منخفضة في الفاكهة ونسبة عالية من الصوديوم. وكان عامل الخطر الرئيسي في أوروبا الشرقية، ودول الأنديز أمريكا اللاتينية وأفريقيا جنوب الصحراء الكبرى تعاطي الكحول، بينما في معظم آسيا وأمريكا اللاتينية وشمال أفريقيا والشرق الأوسط وأوروبا الوسطى كان ارتفاع ضغط الدم. ظل تدخين التبغ أعلى عامل خطر في أمريكا الشمالية ذات الدخل المرتفع وأوروبا الغربية. تدخين التبغ هو، بطبيعة الحال، وهو عامل خطر رئيسي لسرطان الرئة والرأس والرقبة وسرطان القولون ومتورط أيضا في سرطان الثدي (24، 31).

### دور السمنة

إزدياد نسبة السمنة وارتفاع مؤشر كتلة الجسم على الصعيد العالمي هما العامل الرئيسي لخطر المرض في استراليا و مناطق الدخل المرتفع بأمريكا الشمالية، وأوروبا الغربية، شمال أفريقيا والشرق الأوسط وجنوب ووسط والأنديز أمريكا اللاتينية ومنطقة البحر الكاريبي وأوقيانوسيا (30). وقد لوحظ وجود اتجاه نحو اتباع نظام غذائي غربي والبدانة في معظم البلدان النامية، وآسيا، والشرق الأوسط، وإلى حد ما، في شمال أفريقيا (32). يبدو أن السمنة تؤثر على بعض الجماعات أكثر من غيرها. في الولايات المتحدة الأمريكية، السود غير اللاتينيين لديهم أعلى معدلات السمنة المرتبطة بزيادة العمر (49.5٪) مقارنة مع الأمريكيين المكسيكيين (40.4٪)، وجميع اللاتينيين (39.1٪) والبيض غير اللاتينيين (34.3٪) (33). في حين في الهند هناك ارتفاع معدل انتشار متلازمة الأيض في السكان الهنود في المناطق الحضرية (39.9٪)، المرتبطة مع السمنة (12.6٪) (34) وارتفاع ضغط الدم (30.4٪) (35) ومتلازمة المبيض المتعدد الكيسات (9.13٪) (36). سوء التغذية، وخاصة البروتين نقص / الكربوهيدرات الزائدة، بسبب السمنة، وهي مشكلة رئيسية في جميع أنحاء أفريقيا، وهو ما قد يفسر أيضا بعض ما يشاهد بين الأميركيين المكسيكية واللاتينيين، والهنود.

### السمنة هي عامل خطر لسرطان الثدي والقولون، وسرطان بطانة الرحم والمبيض.

#### • سرطان الثدي

دراسة نمذجة حديثة اقترحت أن السمنة مسؤوله عن 4،4-2،9٪ و 3،1-4،8٪ من العدد الإجمالي للوفيات سرطان الثدي في البيض والسود، على التوالي، في أمريكا (37)، ويرى هذا النموذج وجود علاقة إيجابية في النساء بعد سن اليأس ولكن وجود علاقة عكسية في النساء قبل انقطاع الطمث. ومع ذلك، كما ناقشنا سابقا (38)، ربما مساهمة مقاومة الأنسولين غير مقدره بصوره صحيحه. وتشير دراسات أكثر حداثة أن السمنة مرتبطة بمقاومة الأنسولين ويرتبط مع زيادة في خطر حتى قبل انقطاع الحيض. (38) وأظهرت دراسة حديثة في المرأة النيجيرية نسبة الانتشار المنخفض لسرطان الثدي. واثبتت أن تزايد حالات البدانة مرتبط ارتباط قوي بسرطان الثدي في في النساء قبل وبعد انقطاع الطمث (39). السمنة هي أيضا عامل خطر للتسبب بسرطان الثدي الأكثر عدوانية وأسوأ معدل البقاء على قيد الحياة (40). ولعل هذا يفسر، جزئيا على الأقل، النمط الظاهري من سرطان الثدي في المغرب العربي ومصر والهند وباكستان. وليس

من الواضح تماما ما إذا كان المستويات الاجتماعية والاقتصادية الدنيا يمكن أن تتداخل مع هذا التفسير: ترتبط السمنة أيضا إلى انخفاض الدخل والتعليم.

#### • سرطان القولون

زيادة الوزن والسمنة (41) ، النشاط البدني المنخفض وداء السكري من النوع الثاني كلها ترتبط إلى مقاومة الأنسولين وزيادة خطر الإصابة بسرطانات القولون في جميع أنواع الشعوب (42,43) . العلاقة بين البدانة وسرطان القولون أقوى في الرجال عنه في النساء (42) .

#### • سرطان بطانة الرحم

تكون زيادة الإصابة بسرطان بطانة الرحم بما في ذلك الأورام الحموية في النساء البدنيات. السمنة أيضا تؤثر سلبا على معدل وفيات في حين النشاط البدني يحسنها (44).

#### دور التغذية والكحول

#### • سرطان الثدي

ويرتبط زيادة استهلاك الكحول مع زيادة في مخاطر الإصابة بسرطان الثدي المعتمده على الهرمون (45) . لم يثبت التأثير المباشر لاستهلاك الطاقة والدهون المشبعة وخصوصا في سرطان الثدي ولكن يمكن أن تعمل من خلال التغذية وزيادة الوزن ومقاومة الأنسولين وبالتالي تعتبر عامل خطر. في اليابان، يمكن أن تترافق الزيادة في سرطان الثدي مع تغيير في العمر عند بدء الحيض، وبتغير العوامل الإيجابية و أيضا في مجال التغذية: زيادة الطاقة والبروتين المتحصل يمكن أن تشارك بصورة مباشرة كما يمكنان يحصل عند زيادة في متوسط طول الجسم (46) . لشرح الاختلافات في وقوع ER-إيجابية من سرطان الثدي في النساء قبل انقطاع الطمث في جنوب شرق آسيا، وتكهن أن النساء الأصغر سنا يمكن أن تستهلك نظام غذائي أكثر الدهنية أو أكثر زينوستوجينز xenoestrogens من الأكياس أو العلب البلاستيكية.

#### • سرطان القولون والمستقيم

يعتبر تناول الكحول واللحوم الحمراء والمصنعة مترافق مع زيادة الخطر في الولايات المتحدة، ولكن في أوروبا لا تزال اللحوم المصنعة فقط ترتبط بشكل كبير مع الخطر. ويمكن ربط الزيادة الأخيرة في اليابان لهذه التطورات (47,48) النظام الغذائي الغربي النموذجي قد يكون لصالح تطوير مجموعات جرثومية قادرة على تكسير الأملاح الصفراوية الى مركبات يحتمل أن تكون مسرطنة(24) . هناك ارتباط مباشر لأقوى سرطان القولون المستقيم مع استهلاك اللحوم(24) وتفيد التقارير ان الانخفاض في مخاطر سرطان القولون ولكن ليس المستقيم مع القهوة (49) . تناول القهوة يمكن أن تقلل من الكوليسترول والأحماض الصفراوية وإفراز ستيروول محايد في القولون، ويمكن عرض بعض خصائص المضاد للطفور وزيادة حركه القولون (50).

## • سرطان الرئة

وقد ارتبط اللحم المقدد، والطبخ بالقلي العميق المقلية والفلفل الحار مع زياده الخطر(8) .

### تلوث الهواء المنزلية، والمواد المسرطنة البيئية و xenoestrogens

نوقش دور اضطرابات الغدد الصماء المختلفة، وغيرها من المواد المسرطنة المحتملة لكن لم يثبت في دراسات من تزايد حالات السرطان المختلفة وخاصة سرطان الثدي(51) . الدور المحتمل للمواد المسرطنة على وضع الثدي في وبعد سن البلوغ ويتضح من خلال دور التدخين قبل أول حمل (52) . وفقا للاستخدام المحلي، هناك بعض المواد المسرطنة محددة، مثلا استخدام التبوتول في الهند (53) أو استهلاك الطعام الساخن الواردة في أكياس من البلاستيك، والمعتقد انها مصدر لل xenoestrogens.

المسببات لسرطان الرئة في غير المدخنين لا تزال غير واضحة. لقد تم اقتراح العديد من عوامل الخطر مثل التدخين اللاإرادي؛ التعرض المهني للدهانات أو مخففات الطلاء، معدات اللحام، والسخام والدخان أو العادم؛ أمراض الرئة الموجودة من قبل مثل الالتهاب؛ المدخول الغذائي من اللحوم المشوية أو المشوية؛ هرمون الاستروجين، وتاريخ الأسرة (دور الوراثة)..

### عوامل الاختطار الأخرى

#### سرطان عنق الرحم

عوامل الخطر لسرطان عنق الرحم معرفه بشكل جيد : العامل المسبب هو فيروس الورم الحليمي. عوامل مثل حدوث اول جماع في سن مبكرة ، والولادات الكثيرة، وتدني مستويات النظافة الصحية الجنسية وتعدد الشركاء الجنسيين يزيد من معدلات الإصابة. التدخين هو العامل المساعد. الحياة الجنسية للشريك الذي هو خزان للفيروس الورم الحليمي البشري هو أيضا ربما يشارك في خطر ولكن هذا لا يتم تقييمها بشكل كامل.

#### بطانة الرحم وسرطان المبيض

عوامل الخطر لسرطان بطانة الرحم تشمل السمنة، عدم الولادة، ارتفاع ضغط الدم، والسكري، ومتلازمة تكيس المبيض، فرط تنسج بطانة الرحم، الحيض في وقت مبكر، انقطاع الطمث في وقت متأخر ، والعلاج بالاستروجين ، تاريخ عائلي للسرطان، والتاريخ الماضي من سرطان الثدي والعلاج تاموكسيفين. وانخفاض الخطر بشدة عند استعمال حبوب منع الحمل لفترة طويلة واستخدام بروجستين(54) يقترح بحث نشر مؤخرا أن وقف العلاج بالهرمونات البديلة (HRT) لأعراض سن اليأس اتبعا لمبادرة المنشورات صحة المرأة (WHI) ويرتبط مع زيادة الاصابة بسرطان بطانة الرحم على حد سواء في الأمريكان البيض والأفارقة (55) ومع ذلك، لا يمكن استبعاد الزيادة المتزامنة في السمنة كعامل رئيسي في زيادة هذا المعدل، وبخاصة في الأمريكان الأفارقة (55) . والواقع أفادت التقارير أن مع HRT انخفاض معدل حدوث سرطان بطانة الرحم في النساء البدينات من خلال تأثير مفيد للبروجستين على التحفيز الذاتي لبطانة الرحم بواسطة هرمون الاستروجين .

عوامل الخطر لسرطان المبيض تشمل زيادة العمر، عدم الولادة، واستخدام العقاقير المعززة للخصوبة مثل عقار كلوميدين سترات لأكثر من 1 سنة، تاريخ عائلي لسرطان المبيض، وسرطان الثدي أو سرطان القولون والمستقيم، والتاريخ السابق بوجود سرطان الثدي.

استخدام حبوب منع الحمل عن طريق الفم هو وسيلة فعالة جدا لخفض خطر الإصابة بسرطان المبيض. بعض العمليات الجراحية النسائية مثل ربط الانابيب، استئصال الرحم والشفاء من التهاب بطانة الرحم واقية ضد سرطان المبيض (55,56) السمنة قد تزيد بعض أنواع ولكن ليس كل الأنواع ، في حين أن ممارسة الرياضة يمكن أن تساعد على تقليل المخاطر (انظر أدناه).

### مكان العلاج بالهرمونات البديلة بين عوامل الخطر

في ورقة IHME تقييم عوامل الخطر وعبء المرض، لم يرد ذكر العلاج التعويضي بالهرمونات بين عوامل الخطر 30. بعد نشر التجربه العشوائية، المحكومها WHI في 2000،(58) ورفض استخدام العلاج التعويضي بالهرمونات بشكل كبير في جميع أنحاء العالم. ويعزى ذلك أساسا إلى الخوف من سرطان الثدي، وعدم وجود بيانات واضحة لحماية القلب والأوعية الدموية الناجمة عن تلك الدراسة. ومع ذلك، ومنذ ذلك الحين، أجريت اعادة تقييم مخاطر القلب والأوعية الدموية وغيرها من المخاطر ويبدو الآن أن النساء بعد سن اليأس في غياب عوامل خطر محددة فوائد العلاج التعويضي بالهرمونات تفوق الخطر (59، 60) .

واحدة من الفوائد الواضحة من العلاج التعويضي بالهرمونات هو أنه يحسن نوعية الحياة في النساء بعد سن اليأس. كما أنه يقلل بشكل كبير من خطر الإصابة بكسور هشاشة العظام والسكري من النوع 2 الذي هو في حد ذاته يرتبط مع زيادة معدل الوفيات. ويرتبط كسر عظام الفخذ أيضا مع وجود درجة عالية من الوفيات (20%) والعجز. كما تم خفض خطر الإصابة بسرطان القولون عن طريق العلاج التعويضي بالهرمونات في WHI (58) ومع ذلك، جنبا إلى جنب العلاج التعويضي بالهرمونات يزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي بعد مدة معينة من استخدام (< 7 سنوات في WHI) هذا التأثير من تطور لورم موجود. ربما يمكن تقليل المخاطر من خلال تقييم النساء اللواتي لديهم عوامل اختطار محددة مثل زيادة كثافة الثدي في تصوير الثدي بالأشعة السينية، تاريخ عائلي قوي، العلاج الإشعاعي الصدري أو خزعة تظهر تضخم غير نمطي. ممارسة الرياضة يقلل من خطر الإصابة بسرطان الثدي حتى في مستعملي العلاج التعويضي بالهرمونات

(61) العلاج التعويضي بالهرمونات لا يضيف أي خطر على خطر الإصابة بسرطان الثدي المرتبطة بالسمنة ويمكن أن تساعد على تقليل حدوث سرطان بطانة الرحم في هؤلاء النساء، كما برهن مؤخرا (54) . تم الإبلاغ عن حالات الإصابة بسرطان الثدي وسرطان المبيض في الانخفاض بعد تراجع هائل في العلاج التعويضي بالهرمونات (55,62) ومع ذلك، كان هذا الانخفاض ربما يعود إلى عدة عوامل بما في ذلك عدم متابعة النساء الذين يتوقفون عن العلاج التعويضي بالهرمونات (63) . وعلاوة على ذلك، فقد ذكرت العديد من المنشورات زيادة أخرى في سرطان الثدي منذ عام 2006 (على الرغم من انخفاض مستويات استخدام العلاج التعويضي بالهرمونات ، مما يشير إلى أسباب أخرى مثل انخفاض مستويات المشاركة في برامج الفحص أو ربما تباطؤ نمو الورم بعد العلاج التعويضي بالهرمونات(63) .

عرضت الأبحاث ان الاستروجين مترافق قد لخفض خطر الإصابة بسرطان الثدي على الأقل 5-6 سنوات من الاستخدام في عدد السكان WHI ، حيث كانت سمنة المرأة واسعه الانتشار وبعيدة تماما عن سن انقطاع الحيض (64) .

ومع ذلك، في ما تبقى من المصادر يبدو ان هرمون الاستروجين لوحده يسبب زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي أقل ما يقال إلى مستوى أقل وعلى المدى الطويل (< 10-15 سنة) من العلاج التعويضي بالهرمونات مجتمعة (63).

هرمون الاستروجين وحده يزيد خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم ويمكن أيضا أن يكون أكثر ضررا لسرطان المبيض من العلاج التعويضي بالهرمونات مجتمعة. ومن المرجح أيضا أن تكوين العلاج التعويضي بالهرمونات ( البروجستين الاصطناعية مقابل البروجسترون) يمكن أن تترافق مع مستويات مختلفة من المخاطر، وهذا الأخير يسبب انخفاض خطر سرطان الثدي (65) .

وأفادت التقارير ان سرطان الرئة يكون أكثر غازية في النساء اللائي يتلقين العلاج التعويضي بالهرمونات مجتمعة WHI عند تشخيصه ولكن ليس في النساء في هرمون الاستروجين فقط (66,67) انها لا تزال مسألة مثيرة للجدل مع المعارضة النتائج بين مختلف الدراسات. وأفادت بعض الدراسات وجود انخفاض في الأختار مع بدء الحيض انقطاع الطمث المبكر والمتأخر وتأثير إيجابي أو أي من العلاج التعويضي بالهرمونات (68,69) ربما حالة التدخين، والتمايز النسيجي، وجود المتطلبات البيئية في العوامل غير معروف ورم أو غيره أو التحيز قد يفسر التباين بين الدراسات.

### استراتيجيات الفرز(المسح الطبي)

#### • سرطان الثدي

يتم إجراء فحص سرطان الثدي في الغالب باستخدام تصوير الثدي بالأشعة السينية. وتتوفر في معظم البلدان المتقدمة برامج الفحص الوطني ولكن ليس في كل الدول. تختلف البرامج بين الدول. التوصيات هي أداء تصوير الثدي بالأشعة السينية كل سنتين بين 50-74 سنة من العمر. في الولايات المتحدة الأمريكية، في بعض الدول 40 عاما هو سن البداية وينصح باجراء الماموجرام السنوي. هناك مناقشات جارية بشأن التكاليف والمنافع من برامج الفحص في البلدان التي تم فيها تنفيذها لسنوات بسبب المبالغة بالتشخيص والمبالغة بالعلاج ومع ذلك، في هذه البلدان، انخفضت نسبة معدل الوفيات إلى نسبة الإصابة. المبالغة بالتشخيص هو مصدر قلق للدول الغنية مع توافر عالية من تصوير الثدي بالأشعة السينية. ومع ذلك، في معظم البلدان، لا يتم فحص الثديين المرأة وتنمية فحص الثدي وتصوير الثدي بالأشعة السينية يمكن أن تساعد على الارجح الى خفض الوفيات المبلغ عنها في البلدان النامية. وتشير النماذج الاقتصادية أنه في البلدان ذات الموارد المتوسطة الدنيا، يتم فحص الثدي السريري سنويا من الأعمار 40-60 سنة تقريبا تكون فعالة مثل فحص تصوير الثدي كل سنتين للحد من وفيات سرطان الثدي ولكن في بكلفه أقل بكثير. ومع ذلك، هذا لم يلاحظ في تشيلي حيث كان البرنامج الوطني لفحص سرطان الثدي، الذي بدأ في عام 1998، وبناء على فحص الثدي السريري فقط، لها تأثير محدود جدا على الرغم من التزام عالي نسبيا حققت (65% معدل الامتثال السنوي)، بما ان معدل البقاء على قيد الحياة لم يتحسن. قد يقترح مبادئ توجيهية جديدة في السنوات القليلة المقبلة من قبل تقسيمها الفرز في السكان المعرضين للخطر في البلدان المتقدمة أو باستخدام بدائل تكنولوجية من التشخيص، بما في ذلك التصوير بالموجات فوق الصوتية في السكان الآسيوية نظرا لان كثافة الثدي أعلى. ومع ذلك، حتى الآن، الفحص الذاتي للثدي والفحص السريري جنبا إلى جنب مع الماموجرام تبقى المعيار الذهبي لفحص سرطان الثدي.

## • سرطان عنق الرحم

وقد تم تنفيذ فحوص للكشف عن سرطان عنق الرحم في معظم البلدان المتقدمة وبترافق مع انخفاض قوي وكبير في حدوث وفيات. منذ إدخال فحص سرطان عنق الرحم في أستراليا، انخفض عدد الحالات الجديدة من سرطان عنق الرحم من 1092 في عام 1991 إلى 778 في عام 2008 وانخفض معدل الوفيات في الفئة العمرية موحدة 3،9-9،1 لكل 100،000 امرأة خلال نفس الفترة الزمنية. في نيوزيلندا، انخفض معدل حدوث سرطان عنق الرحم بنسبة 40٪ والوفيات بنسبة 60٪ منذ بدء الفرز. كل من أستراليا ونيوزيلندا لديها برنامج التطعيم فيروسي الورم الحليمي البشري وطني مجانيًا للفتيات والشابات. بدأت أستراليا برنامج التطعيم للشباب في فبراير شباط عام 2013؛ أدخلت الولايات المتحدة الأمريكية والفرنسية التابعة للدول جزر المحيط الهادئ برنامج التطعيم فيروسي الورم الحليمي البشري خلال 2007-2010 وكيريباتي، تليها جزر كوك وفيجي في 2011-72) .

في أوروبا الغربية كذلك، انخفض معدل حدوث سرطان عنق الرحم، ولكن معدل الإنخفاض مختلف من بلد إلى آخر. في فرنسا، على سبيل المثال، حدوث سرطان عنق الرحم والوفيات انخفضت بنسبة أربعة أضعاف وضعفين، على التوالي، بين عامي 1976 و 1996 عن طريق الفحص الفردية؛ تم تشخيص 70٪ من السرطانات الغازية في النساء اللواتي لم يعرض في الماضي 4 سنوات. وقد تم تنفيذ تطعيم فيروس الورم الحليمي البشري في فرنسا للمراهقين الإناث وصغار البالغين، ولكن يبقى الامتثال منخفضة في أقل من 30٪ واللقاح يعد مكلفًا للغاية.

وقد تطورت المبادئ التوجيهية للاختبارات عنق الرحم لسرطان عنق الرحم في الولايات المتحدة على مدى سنوات والنساء الذين تتراوح أعمارهم بين الزوار وينصح 30-65 عاما حتى الآن إلا أن يكون هذا الاختبار كل 5 سنوات. وبالنسبة للبلدان النامية، وتوصي منظمة الصحة العالمية يجب أن يتم تنفيذ بأن مسحة ، تبدأ في سن ال 30 عاما، كل 10 سنوات (73) . في جنوب أفريقيا من المتوقع أن التنفيذ الكامل لهذه التوصية من شأنه أن يقلل من حالات الإصابة بسرطان عنق الرحم بنسبة 70٪ (74) ، وكان الثمن هو بأسعار معقولة (حوالي R60 أو 7 دولارات أمريكية لكل مسحة). السياسة الرسمية هو اتباع المبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية. ومع ذلك، في جنوب أفريقيا، كما أنها لم تنفذ بعد بالكامل، ودون قيادة قوية، وتحسين إدارة ونظام الرعاية الصحية المعززة، فمن غير المرجح أنها لن تكون. على مستوى السكان، وهناك أيضا حاجة للتوعية لحضور فحص اللطاخة لعنق الرحم ، أو، إذا تعذر ذلك، للكشف عن سرطان عنق الرحم بمجرد ظهور الأعراض (مثل النزيف ما بعد الجماع، الإفرازات المهبلية)، التلقيح ضد فيروس الورم الحليمي البشري ربما قد تصبح مجدية، ولكن في الوقت الحاضر تكلفة (270 دولار لثلاث جرعات) يجعل التطعيم على نطاق واسع غير عملي. مفاوضات لخفض تكلفة هي الآن في التقدم بهدف توفير تغطية واسعة لسكان الفتيات في سن المراهقة، قبل أن يبدأ النشاط الجنسي.

## • سرطان القولون

فحص البراز للاستدلال على الدم (FOBT) هو اختبار الفحص الأكثر استخداما على نطاق واسع لسرطانات القولون والمستقيم والفحص فقط الموصى به حاليا من قبل الاتحاد الأوروبي. مفهوم الفحص ينطوي على كشف الدم في البراز. غير جراحي ، ورخيص، وسهل الاستخدام، ويمكن القيام به في المنزل. بمان سرطان القولون والمستقيم تنزف فقط بشكل متقطع ، FOBTs يجب أن تتكرر كل عام إما أو مرة كل سنتين. هناك نوعان من الاختبارات المتاحة، والبراز فحص الدم الخفي الغايك والاختبار الكيماوي المناعي البراز . دراسته تحليليه واسعه اظهرت انخفاض نسبي في معدل

الوفيات إلى 16% (75) . ومع ذلك، هناك انخفاض الحساسية لكلا سرطانات القولون والمستقيم (25-38%) وأورام متقدمة (16-31%) مع حساسية من الأسلوب الأول (61-91%) وربما أعلى من الأسلوب الثاني (27 - 67%) (25) .  
التنظير المرن يتيح تشخيص آفات القولون وكذلك خزعات الأنسجة وإزالة الورم، ولكن فقط في الجزء الأعلى من القولون. فحص التنظير خفض معدل الوفيات الناجمة عن سرطان القولون 22-31% والإصابة بالسرطان بنسبة 18-23% في التجارب العشوائية حيث كان الامتثال جيد (25) . تنظير القولون هو أفضل أداة تشخيصية ولكن لم يتم تقييمها في التجارب العشوائية حتى الآن. أفادت بعض البيانات من الأفواج وجود نسبة مخفضة حوالي 67-77% والوفيات بنسبة 31-65% (25) .

تنظير القولون الافتراضي هو أسلوب جديد لم يتم تقديره أهميته وفوائده حتى الآن ولكنه يبشر بخير لانه غير جراحي. ومع ذلك، ويرتبط ذلك مع مخاطر الإشعاع (إصدار التصوير المقطعي المحوسب) ويبقى مكلف. كل أسلوب له بعض المزايا أو حدود وفقا لتوافر في البلاد أو المناطق المعنية. السياسات الصحية يجب أن تتكيف مع المخاطر النسبية والمطلقة والتكاليف المحتملة.

#### • بطانة الرحم وسرطان المبيض

ليس هناك فحص موصى به لبطانة الرحم وسرطان المبيض. مؤخرا، تم اقتراح استراتيجيات وقائية لاستئصال المبايض (جراحة الحد من المخاطر) للنساء الذين لديهم تاريخ عائلي قوي وناقلات الطفرات من BRCA1 / 2 . المرضى الذين لديهم تاريخ عائلي قوي لسرطان بطانة الرحم والمبيض والقولون والمستقيم سرطان قد ورثوا متلازمة لينش (متلازمة سرطان القولون والمستقيم بدون السلائل الوراثي) أن يزيد من خطر الاصابة بسرطان بطانة الرحم وسرطان المبيض. وبالتالي فمن المهم لتطوير طرق الوقاية السريرية والتوعية التي يمكن أن تسهم في تشخيص هذه السرطانات في مرحلة أفضل.

الممارسين يجب أن يكونوا على بينة من العوامل المهيئه لتحفيز هرمون الاستروجين الزائد من بطانة الرحم مثل تاريخ طويل من اللاباضة، والسمنة / مرض السكري، وارتفاع ضغط الدم، عدم انتظام الدورة الشهرية، أو استخدام على المدى الطويل هرمون الاستروجين لوحده أو عقار تاموكسيفين. ينبغي أن يستثنى سرطان بطانة الرحم في المرضى الإياس وبعد سن اليأس اللواتي يشكين من نزيف مهبل غير طبيعي. وينبغي إجراء تقييم نسجي من بطانة الرحم في جميع المرضى الذين يشتبه سرطان بطانة الرحم. وقد بذلت المحاولات الأخيرة لاقتراح بعض الخوارزميات بما في ذلك الأعراض السريرية لتحسين تشخيص السرطان.(76).

التغييرات في عادة الأمعاء، واضطرابات الجهاز الهضمي الجديدة، ألم في البطن أو انتفاخ، الاضطرابات البولية وبيلة دموية كلها علامات المحتملة لسرطان المبيض و في وجودها، يجب أن يتم تنفيذ الفحوصات المناسبة، مثل فحص الحوض بالموجات فوق الصوتية. وينبغي توعية المريض حتى تدرك أن ظهور هذه العلامات علامة لرؤية الطبيب.

#### استراتيجيات وقائية

أصدر الصندوق العالمي لبحاث السرطان (WCRF) والمعهد الأمريكي للأبحاث السرطان (AICR) توصيات بشأن النظام الغذائي والنشاط البدني، والسيطرة على الوزن لمنع لسرطان (77) وتشمل هذه (الجدول2):

- (1) التوقف عن التدخين والتي يمكن أن تقلل من خطر الموت من سرطان بنسبة تزيد على 20٪.
- (2) مراقبة تناول الكحول. وينصح النساء منخفضة المخاطر للحد من تناول الكحول يوميا إلى ما لا يزيد عن 15 غم / يوم في حين سياسة أكثر تقييدا من المستحسن تنفيذها للنساء الأكثر عرضة لسرطان الثدي والقولون أو الرحم (78) .
- (3) وقد تبين ممارسة رياضه نشطة لمدة على الأقل 2-3 ساعة / الأسبوع لخفض معظم أنواع السرطان والمساعدة على انخفاض مؤشر كتلة الجسم ومقاومة الانسولين. الآليات التي تفسر تأثيرات المثبطة للنشاط البدني على عملية مسرطنة يتم تخفيض آثار الأنسولين وعوامل النمو مثل الأنسولين، وخفض توليد الجذور الحرة، وتعديل لعملية المناعة، ولها تأثير مباشر على الأورام (79) .وبالإضافة إلى ذلك، النشاط البدني يزيد من حركة الأمعاء (24) ويمكن أن تساعد على تقليل حدوث سرطان الثدي (80)
- (4) اتباع نظام غذائي صحي والجمع بين تناول الفواكه والألياف والخضراوات، وانخفاض نسبة تناول الدهون الحيوانية، ونسبة منخفضة من الكربوهيدرات مع ارتفاع مؤشر نسبة السكر في الدم يمكن أن تساعد على التخفيف من عبء العديد من الأمراض. النظام الغذائي يؤثر تأثيرا قويا في خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم، وسرطان الثدي وبطانة الرحم، والتغيرات في العادات الغذائية قد خفض ما يصل إلى 70٪ من سرطان القولون (24) .

تم تقييم تطبيق التوصيات WCRF و AICR في دراسة EPIC (81) استخدام الحدود الموصى بها للاستهلاك من اللحوم الحمراء والمصنعة (اللحوم الحمراء  $\geq 500$  غ / أسبوع واللحوم المصنعة  $\geq 3$  غ / يوم)، والكحول ( $\geq 10$  غ / يوم)، والفواكه والخضروات ( $\leq 400$  غ / يوم) والغذائية الألياف ( $\leq 25$  غ / يوم)، لممارسة النشاط البدني (2 ساعة / الأسبوع من النشاط البدني القوي، أو 30 دقيقة / يوم من ركوب الدراجات / رياضة ومؤشر كتلة الجسم الطبيعي (BMI)،  $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ )، ولقد ابتكر نظام حسابي من 0-6 للرجال و0-7 للنساء، حيث أشارت أعلى درجات التوافق مع التوصيات. وعموما، كان مرتبطا مقدار نقطة واحدة في النتيجة مع خطر 5٪ (95٪ فاصل الثقة 3-7 (CI) ٪ (أقل من تطوير أي سرطان. كان الحد من المخاطر في المشاركين مع الفئات العليا من النتيجة مقارنة مع تلك التي تدخل في الفئة الأولى 16٪ لسرطان الثدي، و 27٪ لسرطان القولون والمستقيم، و 14٪ لسرطان الرئة، و 23٪ لسرطان بطانة الرحم (ف اتجاه = 0.05) . لم ارتبطت حالات التفاؤل أعلى بكثير مع انخفاض خطر الإصابة بسرطان المبيض. وعموما، كان من الممكن تفاديها 12.6٪ (95٪ CI 3، 6، حتي 21.4٪) من جميع حالات السرطان(81) للدراسة بأكملها. ومن المثير للاهتمام، وكان هناك وجود علاقة إيجابية بين مستوى عال من التعليم وعلى درجة عالية. وكانت العلاقة بين درجة أعلى، وانخفاض محتمل في معدل وفيات سرطان كبيرة في المملكة المتحدة وإيطاليا والدنمارك للنساء. ومن الجدير بالذكر أن المتطوعين المشاركين في الدراسة EPIC كانوا أكثر صحة من عامة السكان، وبالتالي فوائد نمط الحياة يمكن الاستهانة بها في هذه الدراسة الأوربية (81) . وقد قدرت WCRF / AICR أن الاهتمام المناسب إلى النظام الغذائي والتغذية والنشاط البدني بالإضافة إلى تطبيع BMI قد يؤدي إلى الحد من مجموع حالات السرطان بنسبة 26٪ (6-42٪) في المملكة المتحدة، 24٪ (7-40٪) في الولايات المتحدة الأمريكية، 19٪ (3-31٪) في البرازيل و 20٪ (5-37٪) في الصين (77).



## متى يجب على المرأة استشارة الطبيب لأعراض؟

ينصح المتابعة المنتظمة مرة واحدة في السنة على الأقل من قبل طبيب مدرب لكل امرأة في منتصف العمر وما بعده. وهذا سوف يسمح بتقييم المخاطر الفردية لكل مرض و المحتملة المرتبطة بالشيخوخة. وبالإضافة إلى ذلك، سيتم التوعية بانتظام لتطبيق استراتيجيات وقائية ذكرت أعلاه. في هذه الأثناء، أي أعراض غير طبيعية تستلزم التشاور:

- نزيف مهبل غير طبيعي، ألم في البطن أو الحوض، انتفاخ، إفرازات مهبلية غير طبيعية، بول دموي، أو نزف المستقيم يمكن أن تكشف عن سرطان بطانة الرحم، المبيض أو سرطان القولون.
- افراز من حلمة الثدي أو وجود تورم بالجس، تصلب في منطقة محدوده من الثدي، و تغيرات الجلد على منطقة الثدي (الجلد أو تراجع الحلمة ) يمكن أن تشير إلى سرطان الثدي.
- سعال غير عادي، وضيق التنفس، نفث الدم أو ألم الصدر يمكن أن تكشف عن وجود سرطان الرئة.
- حدوث تخثر وريدي في النساء دون وجود تاريخ في العائلة يمكن أن يكشف عن وجود السرطان ويحتاج إلى بعض التحقيقات التكميلية.

في الختام، حدوث السرطان يتزايد نتيجة لارتفاع متوسط العمر المتوقع في البلدان المتقدمة والنامية. برامج الصحة الوطنية إلزامية لتنفيذ المسح الطبي. التصحيح الفعال لعوامل الخطر القابلة للتعديل من خلال تحفيز النساء يمكن أن يساعد بالتأكيد إلى تقليل انتشار وشراسة السرطان. وأخيراً، تثقيف النساء بحيث تكون على بينة من الطرق لتحسين حالتهم الصحية العامة، للحد من عوامل الخطر الخاصة بها وتحديد علامات التغيير في صحتهم التي قد تكون علامات للسرطان. و ما سبق يساعد على الحد من عبء المرض و يساعد على خفض الفتره الكامنه للتشخيص وبالتالي تحسين التشخيص للأورام والكشف في مرحلة مبكرة، وخاصة في الدول الأقل نموا في العالم.

## References

1. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, *et al.* Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol* 2011;12:387–98
2. Regional mortality information system. Regional Health Observatory, Pan American Health Observatory (PAHO), 2011. [http://ais.paho.org/phis/viz/mort\\_chapters\\_en.asp](http://ais.paho.org/phis/viz/mort_chapters_en.asp)
3. <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-2010-patterns-broad-cause-group>
4. Lozano R, Naghavi M, Forman K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128
5. <http://globocan.iarc.fr/> Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010
6. World Health Organization, mortality database. [http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality\\_rawdata/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html)
7. Forouzanfar MH, Forman KJ, Delossantos AM, *et al.* Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011;378:1461–84
8. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008;83:584–94
9. Long B, Liu FW, Bristow RE. Disparities in uterine cancer epidemiology, treatment, and survival among African Americans in the United States. *Gynecol Oncol* 2013 May 23; Epub ahead of print
10. Chia KS, Reilly M, Tan CS, *et al.* Profound changes in breast cancer incidence may reflect changes into a Westernized lifestyle: a comparative population-based study in Singapore and Sweden. *Int J Cancer* 2005;113:302–6
11. Lin CH, Chen YC, Chiang CJ, *et al.* The emerging epidemic of estrogen-related cancers in young women in a developing Asian country. *Int J Cancer* 2012;130:2629–37
12. Khokhar A. Breast cancer in India: where do we stand and where do we go? *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:4861–6
13. Huo D, Ikpat F, Khramtsov A, *et al.* Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:4515–21
14. Yip CH, Taib NA, Mohamed I. Epidemiology of breast cancer in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:369–4
15. Su Y, Zheng Y, Zheng W, *et al.* Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study. *BMC Cancer* 2011;11:292
16. Ly M, Antoine M, Andre F, *et al.* [Breast cancer in Sub-Saharan African women: review]. *Bull Cancer* 2011;98:797–806
17. Tay SK, Ngan HY, Chu TY, Cheung AN, Tay EH. Epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer and future perspectives in Hong Kong, Singapore and Taiwan. *Vaccine* 2008;26(Suppl 12):M60–70

18. [Domingo EJ](#), [Noviani R](#), [Noor MR](#), *et al.* Epidemiology and prevention of cervical cancer in Indonesia, Malaysia, the Philippines, Thailand and Vietnam. *Vaccine* 2008;265:M71–9
19. Bailie R. The epidemiological basis for cervical cancer screening. *S Afr Med J* 1995;85:8–10
20. Department of Health, Medical Research Council, OrcMacro. *South African Demographic and Health Survey 2003*. Pretoria: Department of Health, 2007
21. Travis WD, Brambilla E, Noquchi M, *et al.* International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244–85
22. Lee PN, Forey BA. Indirectly estimated absolute lung cancer mortality rates by smoking status and histological type based on a systematic review. *BMC Cancer* 2013;13:189
23. Yano T, HJaro A, Shikada Y, *et al.* Non-small cell lung cancer in never smokers as a representative 'non-smoking-associated lung cancer': epidemiology and clinical features. *Int J Clin Oncol* 2011;16:287–93
24. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:191–7
25. Garborg K, Holme O, Loberg M, *et al.* Current status of screening for colorectal cancer. *Ann Oncol* 2013;24:1963–72
26. Geier AS, Wellmann J, Wellmann I, *et al.* Cancer detection rates following enrolment in a disease management programme for type 2 diabetes. *Diabetologia* 2013 May 31; Epub ahead of print
27. Zendejdel K, Nyran O, Ostenson CG, *et al.* Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1797–800
28. Torres ML, Weaver AL, Kumar S, *et al.* Risk factors for developing endometrial cancer after benign endometrial sampling. *Obstet Gynecol* 2012;120:998–1004
29. Chornokur G, Amankwah EK, Schildkraut JM, Phelan CM. Global ovarian cancer health disparities. *Gynecol Oncol* 2013;129:258–64
30. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60
31. Gao CM, Ding JH, Li SP, *et al.* Active and passive smoking, and alcohol drinking and breast cancer risk in chinese women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:993–6
32. Golzarand M, Mirmiran P, Jessri M, *et al.* Dietary trends in the Middle East and North Africa: an ecological study (1961 to 2007). *Public Health Nutr* 2012;15:1835–44
33. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA* 2012;307:491–7
34. Garg C, Khan SA, Ansari SH, Garg M. Prevalence of obesity in Indian women. *Obes Rev* 2010;11:105–8
35. Gupta R, Deedwania PC, Achari V, *et al.* Normotension, prehypertension, and hypertension in urban middle-class subjects in India: prevalence, awareness, treatment, and control. *Am J Hypertens* 2013;26:83–94
36. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:223–7

37. Chang Y, Schechter CB, van Ravestejn NT, *et al.* Collaborative modeling of the impact of obesity on race-specific breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res Treat* 2012;136:823–35
38. Pichard C, Plu-Bureau G, Neves-E-Castro M, Gompel A. Insulin resistance, obesity and breast cancer risk. *Maturitas* 2008;60:19–30
39. Ogundiran TO, Huo D, Adenipekun A, *et al.* Body fat distribution and breast cancer risk: findings from the Nigerian breast cancer study. *Cancer Causes Control* 2012;23:565–74
40. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:627–35
41. Larsson S, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556–65
42. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, *et al.* Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:920–31
43. Morrison DS, Parr CL, Lam TH, *et al.* Behavioural and metabolic risk factors for mortality from colon and rectum cancer: analysis of data from the Asia-pacific cohort studies collaboration. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1083–7
44. Arem H, Park Y, Pelsler C, *et al.* Prediagnosis body mass index, physical activity, and mortality in endometrial cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:342–9
45. Suzuki R, Ye W, Rylander-Rudqvist T, *et al.* Alcohol and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1601–8
46. Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, *et al.* The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect. *Int J Cancer* 2004;108:901–6
47. Minami Y, Nishino Y, Tsubono Y, *et al.* Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi Prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol* 2006;16:240–8
48. Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, *et al.* Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:582–97
49. Tavani A, La Vecchia C. Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: a review of epidemiological studies, 1990-2003. *Cancer Causes Control* 2004;15:743–57
50. Li G, Ma D, Zhang Y, *et al.* Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2013;16:346–57
51. Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, *et al.* Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin* 2002;52:301–9
52. Bjerkaas E, Parajuli R, Weiderpass E, *et al.* Smoking duration before first childbirth: An emerging risk factor for breast cancer? Results from 302,865 Norwegian women. *Cancer Causes Control* 2013;24:1347–56
53. Kaushal M, Mishra AK, Sharma J, *et al.* Genomic alterations in breast cancer patients in betel quid and non betel quid chewers. *PLoS One* 2012;7:e43789
54. Brinton LA, Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013 May 13; Epub ahead of print
55. Wartko P, Sherman ME, Yang HP, *et al.* Recent changes in endometrial cancer trends among menopausal-age US women. *Cancer Epidemiol* 2013;37:374–7

56. Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res* 2012;5:13
57. Melin AS, Lundholm C, Malki N, *et al.* Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:546–54
58. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321–33
59. Lobo RA. Where are we 10 years after the Women's Health Initiative? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1771–80
60. Fenton A, Panay N. The Women's Health Initiative – a decade of progress. *Climacteric* 2012;15:205–94
61. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:57–64
62. Yang HP, Anderson WF, Rosenberg PS, *et al.* Ovarian cancer incidence trends in relation to changing patterns of menopausal hormone therapy use in the United States. *J Clin Oncol* 2013;31:2146–51
63. Gompel A, Santen RJ. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI. *Climacteric* 2012;15:241–9
64. Anderson GL, Chlebowski RT, Araqaki AK, *et al.* Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:476–86
65. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103–11
66. Chlebowski RT, Anderson GL, Manson JE, *et al.* Lung cancer among postmenopausal women treated with estrogen alone in the Women's Health Initiative randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1413–21
67. Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, *et al.* Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1243–51
68. Brinton LA, Gierach GL, Andaya A, *et al.* Reproductive and hormonal factors and lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:900–11
69. Gallagher LG, Rosenblatt KA, Ray RM, *et al.* Reproductive factors and risk of lung cancer in female textile workers in Shanghai, China. *Cancer Causes Control* 2013;24:1305–14
70. <http://www.cancerscreening.gov.au>
71. <http://www.nsu.govt.nz>
72. WHO 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization, 2008
73. World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2002
74. Hoffman M, Cooper D, Carara H, *et al.* Limited Pap screening associated with reduced risk of cervical cancer in South Africa. *Int J Epidemiol* 2003;32:573–7

75. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD001216
76. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract* 2013;63:11–21
77. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Policy and action for cancer prevention. In *Food, Nutrition and Physical Activity: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2009
78. Poli A, Marangoni F, Avogaro A, *et al.* Moderate alcohol use and health: A consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013 ;23:487–504
79. Fair AM, Montgomery K. Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol* 2009;472:57–88
80. Steindorf K, Ritte R, Eomois PP, *et al.* Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 2013;132:1667–78
81. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, *et al.* Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 2012;96:150–63