

Original Paper

Relationship between utrine cervical carcinoma and oral contraceptives

Vaisy A (MSc)*¹, Lotfinejad Sh (MD)², Zhian F (MD)³

¹Midwifer, Islamic Azad University Mahabad Branch, Mahabad, Iran. ²Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicin, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. ³Pathologist, Mahabad, Iran.

Abstract

Background and Objective: The utrine cervical cancer is the third common cancer among women word-wide. Oral contraceptives (OCs) have characterized as one of the possible risk factors for cervical cancer which are daily used by millions of women. The objective of this study was to determine the relationship between utrine cervical carcinoma and oral contraceptives.

Materials and Methods: This case - control study was done on 128 patients with utrine cervical cancer as cases and 128 healthy women as controls in Tehran, Iran during 2008. The cases matched with controls according to age, history of abortion, number of deliveries, and social-economical status. Data were analyzed using SPSS-11, student's t-test, Chi-Square, Pearson's correlation and Fisher's exat tests.

Results: Significant correlation was observed between utrine cervical cancer and the history of using and duration of oral contraceptives ($P < 0.05$). Eighty-one (66.3%) and 46 (35.9%) of subjects in case and control groups used oral contraceptives, respectively. The possibility of utrine cervical cancer through oral contraceptives consumption was 3.072 (95%CI: 1.05-2.91) and this rate increased to 5.2 times after consuming the oral contraceptives for longer than 8 years.

Conclusion: This study showed that the usage of oral contraceptives increase the possibility of utrine cervical cancer by 3 times.

Keywords: Cancer, Utrine cervical, Oral contraceptives

* Corresponding Author: Vaisy A (MSc), E-mail: a.veisy@yahoo.com

Received 26 Jul 2011

Revised 6 Nov 2011

Accepted 20 Nov 2011

تحقیقی

ارتباط سرطان دهانه رحم با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری

افسانه ویسی*^۱، دکتر شیرین لطفی نژاد^۲، دکتر فایق ژیان^۳

۱- کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مهاباد، ۲- دانشیار گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ۳- آسیب‌شناس.

چکیده

زمینه و هدف: سرطان دهانه رحم اولین تا دومین سرطان شایع دستگاه تناسلی زنان در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سرطان دهانه رحم با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد - شاهدی روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم مراجعه کننده به مرکز رادیوتراپی جرجانی و انستیتو کانسر و ۱۲۸ زن سالم مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و امام حسین (ع) تهران در سال ۱۳۸۷ انجام شد. اطلاعات به روش مصاحبه و مراجعه به پرونده‌های پزشکی بیماران تکمیل شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-11، *student's t-test*، *Chi-Square*، *Fisher's exact test* و *Pearson's correlation* تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: ۸۱ نفر (۶۳/۳ درصد) از گروه مورد و ۴۶ نفر (۳۵/۹ درصد) از گروه شاهد قرص پیشگیری از بارداری مصرف نموده بودند. بین سرطان دهانه رحم و سابقه مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری و نیز طول مدت مصرف قرص ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). نسبت شانس ابتلا به سرطان دهانه رحم با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری $3/072$ ($95\%CI: 1/05-2/91$) برآورد شد و با افزایش طول مدت به بیش از ۸ سال، به $5/2$ برابر افزایش یافت. بین سرطان دهانه رحم با سن شروع مصرف، الگوی مصرف و فاصله از آخرین مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری باعث افزایش ۳ برابری ابتلا به سرطان دهانه رحم می‌شود.

کلید واژه‌ها: سرطان، دهانه رحم، قرص‌های پیشگیری از بارداری

* نویسنده مسؤول: افسانه ویسی، پست الکترونیکی a.veysy@yahoo.com

نشانی: مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مهاباد، گروه مامایی، تلفن: ۰۴۴۲-۲۴۴۴۹۷۱-۲۲۳۰۹۳۰، نامبر ۲۲۳۰۹۳۰
وصول مقاله: ۹۰/۵/۴، اصلاح نهایی: ۹۰/۸/۱۵، پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۲۹

مقدمه

مرگ و میر ناشی از این بدخیمی مربوط به کشورهای در حال توسعه است (۳). اداره مبارزه با بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران اعلام می‌دارد که در سال ۱۳۷۹ از بین ۷۵۳۱ مورد ثبت سرطان ۱۹۱ مورد مربوط به سرطان دهانه رحم بوده است. همچنین ۵۳۰ نفر در سال ۱۳۸۵، ۶۰۰ نفر در سال ۱۳۸۶ و ۶۶۳ نفر در سال ۱۳۸۷ به سرطان دهانه رحم مبتلا شدند. این آمار بیانگر افزایش نسبتاً شدید این بیماری می‌باشد (۷-۴). سن متوسط بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم $52/2$ و توزیع سنی آن دو کوهانه است. به طوری که اوج آن در سنین ۳۹-۳۵ و ۶۴-۶۰ سالگی می‌باشد (۲). مصرف سیگار، داشتن شریک جنسی متعدد، آلودگی به ویروس پاپیلوم انسانی و قرص‌های پیشگیری از بارداری از عوامل خطر احتمالی ابتلا به سرطان دهانه رحم می‌باشند. روزانه بیش از ۷۰ میلیون زن این قرص‌ها را مصرف می‌نمایند. طبق آمار اداره تنظیم خانواده در ایران در سال ۱۳۸۹ تعداد ۲۱۰۵۰۰۰ نفر مصرف کننده

سرطان در کشورهای پیشرفته نظیر آمریکا دومین علت مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد (۱). سرطان دهانه رحم سومین تومور شایع زنان در ایالات متحده امریکا است (۲). این بیماری هفتمین سرطان شایع و ششمین علت مرگ و میر ناشی از بدخیمی در زنان بوده و در مناطقی از آفریقا، هند، امریکای جنوبی و مرکزی، جنوب و جنوب شرق آسیا اولین تا دومین سرطان شایع دستگاه تناسلی زنان می‌باشد. هر سال نزدیک به پانصد هزار نفر در سطح دنیا به این بدخیمی مبتلا شده و دویست هزار نفر فوت می‌کنند (۳). با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی ۸۵ درصد موارد سرطان دهانه رحم مربوط به کشورهای در حال توسعه است. تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از این بیماری در کشورهای صنعتی و کشورهای در حال رشد مشاهده می‌گردد. به طوری که ۸۰-۷۵ درصد مبتلایان و نزدیک به ۸۰ درصد از موارد

قرص بوده‌اند (۸).

محدوده سنی ۶۵-۲۰ سال بودند.

از شرکت کنندگان در مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه اخذ شد. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی قرار گرفت.

سابقه مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری از نوع HD (high-dose estrogen-progestagen) و LD (low-dose estrogen-progestagen) (شرکت دارویی ابوریحان) مورد پرسش قرار گرفت.

داده‌ها از طریق مصاحبه توسط محقق و بررسی پرونده پزشکی گروه مورد (گزارش‌های رادیوترایی و پاتولوژی) و گروه شاهد (گزارش سیتولوژی) جمع‌آوری شد. همچنین اطلاعات لازم در مورد وضعیت تاهل، سن، فعالیت جنسی، سن اولین ازدواج، سن اولین بارداری، تعداد حاملگی و زایمان، تعداد سقط، سابقه کورتاژ، سقط تحریک شده، سابقه زخم دهانه رحم و درمان‌های کرایو و کوتر، سابقه انجام تست پاپ اسمیر، تعداد ازدواج، سن اولین قاعدگی، نظم قاعدگی، یائسگی، استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری، سابقه فامیلی ابتلا به سرطان و سابقه بیماری‌ها تکمیل شد. گروه مورد و شاهد براساس متغیرهای سن، وضعیت اقتصادی اجتماعی، تعداد زایمان، سن اولین ازدواج، سن اولین حاملگی، سابقه سقط، سابقه کورتاژ، سابقه سقط عمدی و سابقه بیماری مقاربتی یکسان‌سازی شدند.

معیار خروج از مطالعه شامل سابقه رادیوگرافی لگن، مصرف سیگار، ازدواج بیش از ۲ بار، رادیوگرافی‌های متعدد قفسه‌سینه، درمان جایگزینی هورمونی و سابقه نازایی زن بود.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS-11 و student's t-test، Fisher's exact test، و Pearson's correlation تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۳۱/۳ درصد از مبتلایان به سرطان دهانه رحم در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال با میانگین سنی $49/05 \pm 9/7$ سال قرار داشتند.

۸۱ نفر (۶۳/۳ درصد) از گروه مورد و ۴۶ نفر (۳۵/۹ درصد) از گروه شاهد قرص پیشگیری از بارداری مصرف نموده بودند ($P < 0/001$) (جدول یک).

میانگین و انحراف معیار مدت مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری در گروه مورد $58/89 \pm 45/75$ ماه تعیین شد. بیشترین مدت مصرف قرص پیشگیری از بارداری در گروه مورد بیش از ۹۷ ماه (۴۰/۷ درصد) و در گروه شاهد ۶۰-۱۳ ماه (۵۴/۳ درصد) بود ($P < 0/05$) (جدول ۲).

نسبت شانس بین مصرف قرص و خطر بروز سرطان دهانه رحم

قرص‌ها پیشگیری از بارداری در ایران (۸) و جهان (۹) شایع‌ترین روش پیشگیری مورد استفاده هستند. به نظر برخی محققان با شروع مصرف قرص‌ها میزان بروز سرطان دهانه رحم روبه افزایش گذاشته است (۱۰). مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها با انجام مطالعه‌ای به این نتیجه رسید که خطر سرطان مهاجم دهانه رحم با مصرف قرص بیشتر نمی‌شود و علت گزارش افزایش سرطان، بیماری‌یابی بهتر است (۱۰). در حالی که مطالعات دیگر در پاناما، کاستاریکا، کلمبیا و مکزیک نشان داد که شانس ابتلا به اسکواموسل سل کارسینوما حداقل است؛ اما شانس آدنوکارسینوم مهاجم به میزان قابل توجهی بیشتر است (۱۰). با مصرف قرص‌های پیشگیری از حاملگی برای مدت بیشتر از یک‌سال خطر دیسپلازی و کارسینوم در محل سرویکس افزایش می‌یابد و خطر سرطان مهاجم سرویکس، ۵ سال بعد از مصرف قرص‌ها ممکن است افزایش یابد و بعد از ۱۰ سال به افزایش ۲ برابری برسد (۱۰). همچنین خطر نسبی آدنوکارسینوم سرویکس در امریکا طی ۱۲ سال و بیشتر مصرف قرص پیشگیری از بارداری، از ۲/۱ به ۴/۴ افزایش یافته است (۱۰). همچنین میزان بروز آدنوکارسینوم سرویکس طی ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است (۱۰). شواهد موجود نشان می‌دهد که خطر کارسینوم درجا با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری افزایش می‌یابد (۱۰).

ارتباطی بین خطر دیسپلازی سرویکس و مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری وجود دارد و خطر سرطان تهاجمی بعد از ۵ سال از مصرف داروها افزایش می‌یابد (۹). هنوز مشخص نیست که این ارتباطات نوعی رابطه سببی باشند و نتایج این ارتباط مورد بحث است. بعضی از محققین معتقدند که استفاده از این قرص‌ها ممکن است؛ بروز ناهنجاری‌های غدد دهانه رحم را افزایش دهند (۱۱).

با توجه به وجود ابهام در خصوص ارتباط بین مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری و سرطان دهانه رحم؛ این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سرطان دهانه رحم با مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدی روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم مراجعه کننده به مرکز رادیوترایی جرجانی (وابسته به بیمارستان امام حسین «ع») و انستیتو کانسر (وابسته به بیمارستان امام خمینی «ره») و ۱۲۸ زن سالم مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و امام حسین (ع) تهران در سال ۱۳۸۷ انجام شد. گروه مورد در مراکز ذکر شده تحت درمان بودند و منعی برای مصرف قرص نداشتند. گروه شاهد سالم بودند و سابقه بدخیمی نداشتند. زنان دو گروه ایرانی، مسلمان، ازدواج کرده و در

جدول ۱: توزیع فراوانی روش پیشگیری از بارداری در زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم و زنان سالم مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر تهران در سال ۱۳۸۷

p-value	تعداد (درصد)		روش جلوگیری از بارداری
	گروه شاهد	گروه مورد	
<۰/۰۰۰۱	۴۶ (۳۵/۹)	۸۱ (۶۳/۳)	قرص پیشگیری از بارداری
df=۲	۶۵ (۵۰/۸)	۲۴ (۱۸/۷)	سایر روش‌ها
$\chi^2=۳۱/۰۳$	۱۷ (۱۳/۳)	۲۳ (۱۸)	عدم پیشگیری از بارداری

جدول ۲: توزیع فراوانی و نسبت شانس طول مدت مصرف قرص پیشگیری از بارداری در زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم و زنان سالم مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر تهران در سال ۱۳۸۷

فاصله اطمینان ۹۵ درصد	نسبت شانس	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	بلی	مصرف قرص
۱/۰۵-۲/۹۱	۳/۰۷۲	۴۶ (۳۵/۹)	۸۱ (۶۳/۳)	بلی	مصرف قرص
-	-	۸۲ (۶۴)	۴۷ (۳۶/۷)	خیر	مصرف قرص
۰/۴۶-۳/۳۱	۱/۶	۷ (۵/۲)	۱۱ (۱۳/۶)	کمتر از ۱۲	مدت مصرف
۰/۵۱-۱/۷۸	۰/۹	۲۵ (۵۴/۳)	۲۳ (۲۸/۴)	۱۳-۶۰	مصرف قرص
۰/۵۴-۳/۹	۲/۴	۶ (۱۳)	۱۴ (۱۷/۳)	۶۱-۹۶	مصرف قرص (ماه)
۰/۸-۴/۱۲	۵/۲	۸ (۱۷/۴)	۳۳ (۴۰/۷)	۹۷ و بیشتر	مصرف قرص (ماه)

می‌تواند شانس ابتلا به سرطان دهانه رحم را افزایش دهد. مطالعه McFarlane-Anderson و همکاران (۱۷) نیز نتایج فوق را تایید می‌کند. در حالی که Becker و همکاران (۱۸) به این نتیجه رسیدند که قرص‌ها در مقابل دیسپلازی اثر محافظتی دارد. در مطالعه سیدنوزادی و همکاران (۱۹) نیز مصرف قرص‌ها در مقابل دیسپلازی اثر محافظتی داشت.

به‌طور کلی در مطالعه حاضر مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری با بروز سرطان دهانه رحم دارای نسبت شانس ۳/۰۷۲ (۱/۰۵-۲/۹۱) (95%CI) بود. این نتیجه مشابه یافته مطالعه Zondervan و همکاران (۱۳) (نسبت شانس ۳/۳۴) بود. در مطالعه Ursin و همکاران (۲۰) خطر بروز آدنوکارسینوما با مصرف قرص افزایش یافت و نسبت شانس ۲/۱ بود.

در مطالعه ما با افزایش طول مدت مصرف قرص، نسبت شانس ابتلا به سرطان دهانه رحم افزایش یافت. این نتیجه مشابه یافته مطالعه Zondervan و همکاران (۱۳) است. Green و همکاران (۲۱) نیز به نتایج مشابهی دست یافتند. در مطالعه McFarlane-Anderson و همکاران (۱۷) با افزایش طول مدت مصرف قرص پیشگیری از بارداری به بیش از ۹۷ ماه، خطر نسبی چند برابر افزایش یافت. به طوری که هر قدر طول مدت مصرف افزایش می‌یابد؛ این شانس بالاتر می‌رود. فقط در طول مدت مصرف کمتر از ۱۲ ماه این خطر بالاتر بود. به دلیل آن که تعداد نمونه در دسته مصرف کمتر از ۱۲ ماه اندک بود و به علت تعداد بسیار کم نمی‌توان به نتایج آن استناد کرد.

در مطالعه حاضر ارتباطی بین میزان بروز سرطان دهانه رحم و نوع قرص مصرفی یافت نشد. در مطالعه Green و همکاران (۲۱)

بود و با افزایش طول مدت به بیش از ۹۷ ماه ۵/۲ افزایش یافت (جدول ۳). میزان خطر نسبی ۱/۸ برآورد شد. به طوری که هر چه به طول مدت مصرف قرص افزوده می‌شود؛ میزان خطر نسبی افزایش می‌یابد. بیشترین میزان خطر در طول مدت ۹۷ ماه و بیشتر با خطر نسبی ۴/۱۶ بود (جدول ۲).

در دو گروه مورد و شاهد بین سرطان دهانه رحم با عواملی چون سن شروع مصرف قرص، سن قطع مصرف قرص، نوع قرص مصرفی و الگوی مصرف قرص (مصرف منظم یا متناوب) ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد. در گروه مورد بیشترین فراوانی نسبی متعلق به استفاده از HD و اتوژینون و در گروه شاهد LD بود.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری سبب افزایش ۳ برابری ابتلا به سرطان دهانه رحم شده است. در مطالعه حاضر میانگین سنی افراد مبتلا به سرطان دهانه رحم ۴۹/۰۵±۹/۷ سال بود. سن متوسط شیوع سرطان دهانه رحم ۴۷ سال است که در آن توزیع سنی دارای ۲ قله در سنین ۳۹-۳۵ سالگی و ۶۴-۶۰ سالگی می‌باشد (۲). در مطالعه Ray و Thomas سن ابتلا به اسکواموسل کارسینوما و آدنوکارسینوما به ترتیب ۴۶ سالگی و ۴۲ سالگی اعلام شد (۱۲). در مطالعه ما افراد بالای ۶۵ سال وارد مطالعه نشدند. احتمالاً در ایران میانگین سنی بالاتر است که به علت تشخیص دیرتر سرطان دهانه رحم در جامعه زنان ایرانی می‌باشد.

Zondervan و همکاران (۱۳) و Vessey و همکاران (۱۴) به این نتیجه رسیدند که بین سابقه مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری و سرطان دهانه رحم ارتباط وجود دارد. در مطالعه Gadducci و همکاران (۱۶) نتیجه گیری شد که مصرف قرص‌ها

مطالعات Zondervan و همکاران (۱۳) و Ray و Thomas (۱۲) خطر ابتلا به سرطان در افرادی که قرص پیشگیری از بارداری را با فاصله کم از بیماری مصرف نمودند؛ بالاتر بود. در مطالعه حاضر بین سن قطع مصرف، نظم مصرف و تداوم مصرف قرص در گروه‌های مورد و شاهد اختلاف آماری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری سبب افزایش بروز سرطان دهانه رحم به میزان ۳ برابر شده است. انجام پاپ‌اسمیر هر شش ماه یک‌بار در زنانی که قرص‌های پیشگیری را برای مدت طولانی استفاده می‌کنند؛ ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم افسانه ویسی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته مامایی از دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی بود. بدین وسیله از جناب آقای دکتر سیامک شریعت و کارکنان محترم مرکز رادیوترابی جرجانی وابسته به بیمارستان امام حسین «ع»، انسیتیتو کانسسر وابسته به بیمارستان امام خمینی «ره»، درمانگاه زنان بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و امام حسین (ع) تهران سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Phipps L. [Nursing in cancer]. Translated by Sharoki A. 3rd. Tehran: Chaher publishing. 1994; p:2. [Persian]
2. Berek JS. [Gynecology]. Translated by Valdan M. 1st. Tehran: Naslehfarida Publishing. 2007; p:1133-4. [Persian]
3. Lotfinejad Sh. [Pap Smear]. 1st. Urmia: Urmia Medical Univercity Publishing. 2006; pp:1-3. [Persian]
4. Iranian center for control and prevention. [Cancer Registration in Iran]. Tehran: Ministry of Health. 2000. [Persian]
5. Iranian center for control and prevention. [Cancer Registration in Iran]. Tehran: Ministry of Health. 2006. [Persian]
6. Iranian center for control and prevention. [Cancer Registration in Iran]. Tehran: Ministry of Health. 2007. [Persian]
7. Iranian center for control and prevention. [Cancer Registration in Iran]. Tehran: Ministry of Health. 2008. [Persian]
8. Iranin family planing office. [Family planning office reported]. Tehran: Ministry of Health. 2010. [Persian]
9. Gray CF. [Williams Obstetrics]. Traslated by Simbar M. 22nd. Vol 2. Tehran: Salami Publishing. 2005; p: 221, 228. [Persian]
10. Speroff L. [Clinical gynecology endocrinology and infertility]. 3rd. Translated by Ghazi-Jahani B. Tehran: Golban Medical Publishing. 2005; p:681. [Persian]
11. Thomas DB. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: the influence of combined oral contraceptives on risk of neoplasms in developing and developed countries. *Contraception*. 1991 Jun;43(6):695-710.
12. Thomas DB, Ray RM. Oral contraceptives and invasive adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas of the uterine

ارتباطی بین نوع قرص مصرفی و سرطان دهانه رحم و نیز بین دیسپلازی و نوع قرص مصرفی یافت نشد. در حالی که در مطالعه Ray و Thomas (۱۲) سرطان دهانه رحم در زنانی که قرص با پروژسترون بالا مصرف نموده بودند؛ بیشتر بود. در مطالعه ما انواع قرص‌های مصرفی توسط دو گروه مورد و شاهد از نظر میزان پروژسترون یکسان بود و بیشتر از نظر مقدار استروژن با هم تفاوت داشتند.

در مطالعه حاضر بین سن شروع مصرف قرص و میزان بروز سرطان ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد. در مطالعه Thomas و Ray (۱۲) خطر بروز آدنوکارسینوما در زنانی که قرص را قبل از ۲۰ سالگی یا بعد از ۳۵ سالگی شروع نموده بودند؛ بالاتر بود. در مطالعه ما مدت زمان قطع مصرف قرص پیشگیری از بارداری در گروه مورد ۱۳۵/۹ ماه و در گروه شاهد ۱۳۱/۳۲ ماه بود. نتایج مطالعه Appleby و همکاران روی ۱۶۵۷۳ بیمار مبتلا به سرطان و گروه شاهد نشان داده است که شانس ابتلا در افرادی با مدت زمان ده سال از قطع مصرف قرص، برابر با کسانی است که هرگز قرص مصرف نکرده‌اند (۲۲). در مطالعه Brinton و همکاران (۲۳) با افزایش فاصله از آخرین مصرف قرص، خطر ابتلا به سرطان افزایش یافت. در حالی که در

- cervix. The World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Am J Epidemiol*. 1996 Aug; 144(3):281-9.
13. Zondervan KT, Carpenter LM, Painter R, Vessey MP. Oral contraceptives and cervical cancer--further findings from the Oxford Family Planning Association contraceptive study. *Br J Cancer*. 1996 May;73(10): 1291-7.
 14. Vessey M, Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968-2004. *Brit J Cancer*. 2006; 95:385-9.
 15. Vessey MP, Lawless M, McPherson K, Yeates D. Neoplasia of the cervix uteri and contraception: a possible adverse effect of the pill. *Lancet*. 1983 Oct 22;2(8356):930-4.
 16. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Riccardo Genazzani A. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol*. 2011 Aug;27(8):597-604.
 17. McFarlane-Anderson N, Bazuaye PE, Jackson MD, Smikle M, Fletcher HM. Cervical dysplasia and cancer and the use of hormonal contraceptives in Jamaican women. *BMC Womens Health*. 2008 May 30;8:9.
 18. Becker TM, Wheeler CM, McGough NS, Stidley CA, Parmenter CA, Dorin MH, et al. Contraceptive and reproductive risks for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *Int J Epidemiol*. 1994 Oct;23(5):913-22.
 19. Sayednozadi SM, Hassany MR, Ramezani MA. Association of oral contraceptives and abnormal Pap smear. *American Journal of Applied Sciences*. 2005 July. 2(7):1150-2.
 20. Ursin G, Peters RK, Henderson BE, d'Ablaing G 3rd, Monroe

KR, Pike MC. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of cervix. *Lancet*. 1994 Nov;344(8934):1390-4.

21. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Beral V, Chilvers C, Crossley B, et al. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case-Control Study of Cervical Cancer. *Br J Cancer*. 2003 Dec; 89(11): 2078-86.

22. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. Cervical cancer and hormonal

contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 2007 Nov; 370(9599):1609-21.

23. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, Britton RD, Gaitan E, et al. Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer. *Int J Epidemiol*. 1990;19(1):4-11.