

بررسی ارتباط طول مدت شیردهی با سرطان آندومتر:

یک مطالعه مورد شاهی

زهرة یگانه^۱، زهرة شیخان^{۲*}، دکتر پرستو حاجیان^۳، دکتر ترانه استکی^۴، دکتر

ملیحه نصیری^۵، دکتر ناهید خداکرمی^۶

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. متخصص رادیولوژی انکولوژی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه تغذیه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۶. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۷

خلاصه

مقدمه: سرطان آندومتر، شایع‌ترین بدخیمی ژنیکولوژیک در کشورهای توسعه یافته است. میزان سرطان آندومتر در ایران در حال افزایش است. خطر سرطان آندومتر وابسته به سطوح استروژن است که شیردهی باعث کاهش آن می‌شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه طول مدت شیردهی در زنان مبتلا به سرطان آندومتر و زنان غیرمبتلا به سرطان آندومتر انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد شاهی گذشته‌نگر در سال ۱۳۹۶ بر روی ۲۴۰ زن مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه شهید بهشتی شهر تهران انجام گرفت. گروه مورد زنان مبتلا به سرطان آندومتر و گروه کنترل زنان غیر مبتلا به سرطان آندومتر بودند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق مصاحبه و تکمیل پرسشنامه‌های مشخصات جمعیت‌شناختی، باروری، سوابق پزشکی و اطلاعات مربوط به سرطان آندومتر انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو، من ویتنی و منحنی راک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۲۴ نفر (۲۰٪) از زنان گروه مورد و ۴۱ نفر (۳۴٪) از زنان گروه کنترل سابقه شیردهی را گزارش کردند. میانگین طول مدت شیردهی در گروه مورد $22/19 \pm 58/58$ و در گروه کنترل $22/61 \pm 15/38$ ماه بود. طول مدت شیردهی در گروه مورد به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل کوتاه‌تر بود ($p=0/004$).

نتیجه‌گیری: زنان مبتلا به سرطان آندومتر دوره شیردهی کوتاه‌تری داشتند، لذا آموزش شیردهی باید مورد توجه مراقبت‌های پس از زایمان قرار گیرد.

کلمات کلیدی: ایران، سرطان آندومتر، شیردهی

* نویسنده مسئول مکاتبات: زهرة شیخان؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: zsheikhan@gmail.com

مقدمه

این ارتباط با طول مدت شیردهی به مدت ۹-۶ ماه ارتباط مستقیمی داشت (۲۵). ونگ و همکاران (۲۰۱۵) نیز در متآنالیز خود نشان دادند که شیردهی باعث کاهش خطر سرطان آندومتر در زنان آمریکای شمالی می‌شود، اما تأثیری بر زنان اروپایی و آسیایی ندارد (۲۶). آیا شیردهی با کاهش سطح استروژن در ایران می‌تواند عاملی جلوگیری کننده از بروز سرطان آندومتر باشد؟ از آنجایی که پیشگیری سرطان یک چالش مهم است و همچنین روش غربالگری مناسبی جهت تشخیص زودرس سرطان آندومتر در دسترس نیست، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سابقه شیردهی در زنان مبتلا به سرطان آندومتر با زنان غیرمبتلا به سرطان آندومتر مراجعه کننده به بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۶ بر روی ۲۴۰ زن مراجعه کننده به بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه شهید بهشتی شهر تهران انجام گرفت. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران با کد (IR.SBMU.PHNM.1396.978) تصویب شد. در این مطالعه حجم نمونه با توجه به مطالعات انجام شده، با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، ۱۲۰ نفر در گروه مبتلا به سرطان آندومتر (مورد) و ۱۲۰ نفر در گروه غیرمبتلا به سرطان آندومتر (کنترل) تعیین شد (۲۲، ۲۷). معیارهای ورود در هر دو گروه شامل: قرار داشتن در سنین ۶۵-۲۵ سال، ایرانی بودن، متأهل بودن، دارای سواد خواندن و نوشتن، داشتن حداقل یک زایمان ترم، بدون سابقه مصرف تاموکسیفن، هیپرپلازی آتیپیک آندومتر، هورمون درمانی و مصرف روزانه الکل و معیارهای ورود مختص گروه کنترل شامل: بدون سابقه سرطان آندومتر، سایر بدخیمی‌ها و سابقه خانوادگی سرطان آندومتر بود. در گروه مورد زنانی که کمتر از یک سال از تشخیص سرطان آنها گذشته بود و سرطان آنها با توجه به اسناد و مدارک پزشکی و آزمایش آسیب شناسی تأیید شده بود، وارد مطالعه شدند. روش‌های درمانی دریافتی زنان در گروه مورد شامل: شیمی درمانی،

سرطان آندومتر، چهارمین سرطان شایع زنان در کشورهای توسعه یافته می‌باشد که در سال ۲۰۱۸ در سراسر جهان ۳۸۲ هزار زن را مبتلا کرده است و ۸۹ هزار مرگ در پی داشته است (۱). منطقه آسیای مرکزی بالاترین میزان سرطان آندومتر را دارد (۲). در ایران سرطان سومین علت مرگومیر محسوب می‌شود. شیوع سرطان آندومتر ۲/۸ در هر ۱۰ هزار نفر است که روند صعودی داشته است (۳). سرطان آندومتر پنجمین علت سرطان در بین زنان ایرانی است (۴). میزان بروز اختصاصی سنی سرطان آندومتر در جهان ۸/۴ در ۱۰۰ هزار زن می‌باشد (۱). این میزان در ایران ۱/۷ در ۱۰۰ هزار زن گزارش شده است (۵). بروز اختصاصی سنی سرطان آندومتر در ایران کمتر از آمار جهانی است، اما نسبت به سال‌های قبل افزایش یافته است (۶). عوامل ژنتیکی، آنترپوپوتیک و سبک زندگی ممکن است احتمال خطر سرطان آندومتر را افزایش دهد (۷-۹). این فرضیه نیز مطرح می‌باشد که تحریک مداوم استروژن، سبب سرطان آندومتر می‌شود (۱۰). چگونگی قاعدگی، زایمان و هورمون‌های صناعی نیز به اثبات این فرضیه کمک می‌کند (۱۱-۱۳). مزایای شیردهی که یک عملکرد بیولوژیکی در انسان است، در مادر و نوزادش به خوبی آشکار شده است (۱۴، ۱۵). بسیاری از مطالعات ارتباط شیردهی با سرطان پستان و سرطان تخمدان را اثبات می‌کنند (۱۶، ۱۷). شیردهی انحصاری سبب توقف تخمک گذاری و کاهش سطح استروژن مادر می‌شود (۱۸). کاهش مقدار استروژن می‌تواند باعث کاهش میتوز سلول‌های آندومتر شود که ممکن است کاهش خطر سرطان آندومتر را باعث شود؛ هرچند شواهد کافی و روشنی در این زمینه وجود ندارد (۱۹). برخی تحقیقات نشان دهنده ارتباط شیردهی با سرطان آندومتر است (۲۰). برخی مطالعات از کاهش خطر سرطان آندومتر با طول مدت شیردهی به طور طولانی و برخی دیگر کاهش خطر سرطان آندومتر را فقط برای شیردهی اخیر نشان داده‌اند و برخی از یافته‌ها هیچ رابطه‌ای را بین آن دو نیافتند (۲۱-۲۴). در متآنالیز جردن و همکاران (۲۰۱۷) کاهش خطر سرطان آندومتر با شیردهی نشان داده شد.

از آزمون‌های آماری مورد بررسی قرار گرفت ($T=0/80$). برای همسانی درونی داده‌ها از ضریب آلفا کرونباخ استفاده شد ($\alpha=0/79$). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های تی مستقل و کای دو انجام شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر اکثر زنان مورد پژوهش در گروه مورد یعنی ۴۰ نفر ($3/33/3$) دارای تحصیلات در حد راهنمایی و ۹۷ نفر ($83/80/8$) خانه‌دار بودند. در بین طبقات درآمدی (درآمد بالاتر از حد کفاف، کمتر از حد کفاف و در حد کفاف) اکثر زنان یعنی ۱۰۴ نفر ($87/8$) دارای درآمد در حد کفاف بودند. ۱۱۵ نفر ($95/8$) سیگار و قلیان نمی‌کشیدند و هیچ‌یک سابقه مصرف الکل نداشتند. در گروه کنترل ۳۷ نفر ($30/8$) دارای تحصیلات در حد دیپلم، ۹۹ نفر ($82/5$) خانه‌دار و ۸۶ نفر ($71/4$) دارای درآمد در حد کفاف بودند. ۱۱۶ نفر ($96/7$) سیگار و ۱۱۷ نفر ($97/5$) قلیان نمی‌کشیدند. همچنین ۹۱ نفر ($75/8$) درآمد در حد کفاف داشتند. بر اساس نتایج آزمون‌های تی مستقل و من‌ویتنی دو گروه از نظر سن اولین قاعدگی، سن اولین بارداری، تعداد بارداری و تعداد سقط تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($p>0/05$). خصوصیات جمعیت‌شناختی و مامایی دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

رادیوتراپی، جراحی و یا ترکیبی از این روش‌ها بود. افراد در صورت عدم تکمیل پرسشنامه از پژوهش خارج می‌شدند. نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس انجام شد. محیط پژوهش، بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی دارای بخش انکولوژی (مراکز آموزشی درمانی طالقانی، شهدای تجریش و امام حسین (ع) بودند. گروه کنترل از زنان مراجعه‌کننده به سایر درمانگاه‌های همان مراکز انتخاب شدند. دو گروه مورد و کنترل از نظر مرکز نمونه‌گیری همسان شدند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق مصاحبه با زنان و تکمیل پرسشنامه‌های اطلاعات جمعیت‌شناختی (۱۸ سؤال)، سوابق پزشکی (۴۰ سؤال)، اطلاعات مربوط به بارداری (۲۱ سؤال) و عوامل مرتبط با سرطان (۵ سؤال) بود. پس از اخذ معرفی‌نامه از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جهت ورود به مراکز، نمونه‌گیری انجام گرفت. اهداف مطالعه به زنان مورد پژوهش توضیح داده شد و در صورت تمایل به شرکت در مطالعه از آنان رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. جهت تعیین روایی این پرسشنامه‌ها از روایی محتوا استفاده گردید؛ بدین‌منظور پس از بررسی اهداف پژوهش، مطالعه کتب و مقالات معتبر علمی، پرسشنامه تهیه شد و به ۱۲ نفر از اعضای هیئت‌علمی دانشگاه جهت بررسی و نظرخواهی ارائه شد. همچنین پایایی پرسشنامه‌های مورد استفاده از طریق آزمون مجدد انجام شد؛ به این صورت که در میان ۱۰ نفر از مشارکت‌کنندگان به فاصله ۲ هفته پرسشنامه‌ها تکمیل شدند و سپس داده‌ها در طی ۲ بار اندازه‌گیری با استفاده

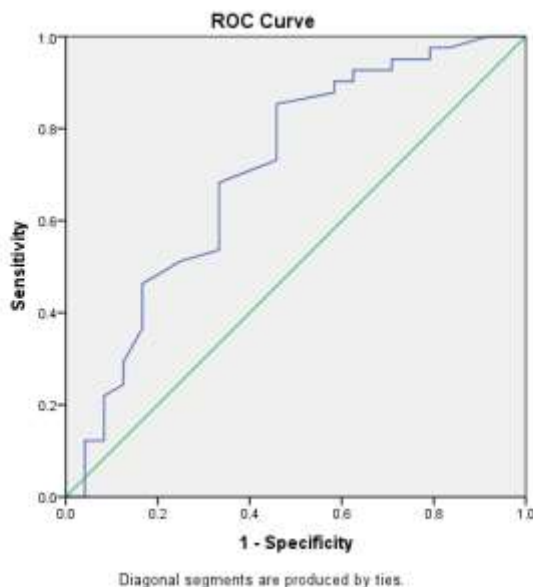
جدول ۱- خصوصیات جمعیت‌شناختی و بارداری گروه مورد و کنترل

سطح معنی‌داری	زنان غیر مبتلا به سرطان آندومتر (گروه کنترل)	زنان مبتلا به سرطان آندومتر (گروه مورد)	گروه متغیر
* $<0/001$	۴۳/۰۹±۹/۱۸	۵۱/۴۰±۶/۶۸	سن (سال)
* $0/۰۶۹۳$	۱۳/۳۶±۱/۱۳	۱۳/۳۱±۱/۴۶	سن اولین قاعدگی (سال)
* $<0/001$	۱۸/۲۷±۳/۵۴	۱۶/۶۱±۳/۲۵	سن ازدواج (سال)
$0/۳۱۱$	۱۹/۲۰±۳/۳۴	۱۸/۷۸±۳/۰۱	سن اولین بارداری (سال)
* $<0/001$	۲۵/۷۳±۳/۴۴	۳۰/۰۲±۳/۳۴	شاخص توده بدنی
** $0/۰۶۷۰$	۳/۳۸±۱/۷۵	۳/۳۱±۱/۵۷	تعداد بارداری
** $0/۰۶۹$	۰/۲۱±۰/۵۵	۰/۴۰±۰/۸۷	تعداد سقط

* آزمون تی مستقل؛ ** آزمون من‌ویتنی

معنی‌داری داشتند ($p < 0.05$) (جدول ۲). طول مدت شیردهی با استفاده از منحنی ROC در زنان غیرمبتلا به سرطان آندومتر نشان داد که سطح زیر منحنی ۰.۷۱ بود (با دامنه اطمینان ۰.۹۵). با در نظر گرفتن نقطه برش ۶۶ ماه برای شیردهی، حساسیت و ویژگی برابر ۰.۶۸ بود (نمودار ۱).

میانگین سن زنان گروه مورد در زمان تشخیص بیماری ۵۰/۸۶±۶/۵۲ سال بود. ۶۰ نفر (۵۰٪) از بیماران تمام روش‌های درمانی، ۱۱ نفر (۹/۲٪) شیمی‌درمانی، ۳۰ نفر (۲۵٪) شیمی‌درمانی و رادیوتراپی و ۱۹ نفر (۱۵/۸٪) جراحی کرده بودند. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، شاخص توده بدنی، وزن نوزاد و طول مدت شیردهی تفاوت آماری



نمودار ۱- طول مدت شیردهی با استفاده از منحنی ROC در زنان غیرمبتلا به سرطان آندومتر

جدول ۲- ارتباط شیردهی و برخی مشخصات نوزادی با سرطان آندومتر

متغیر	گروه	زنان مبتلا به سرطان آندومتر (گروه مورد)	زنان غیر مبتلا به سرطان آندومتر (گروه کنترل)	سطح معنی‌داری
جنس اولین نوزاد	دختر ۵۶ (۴۶/۷)	دختر ۵۷ (۴۷/۵)		*** ۰/۸۹۷
	پسر ۶۴ (۵۳/۳)	پسر ۶۳ (۵۲/۵)		
وزن اولین نوزاد (کیلوگرم)	۳/۱۷±۰/۶۲	۲/۷۶±۰/۶۹		** < ۰/۰۰۱
	طول مدت شیردهی (ماه)	۱۲/۵۷±۹/۷۶	۱۸/۹۸±۷/۵۹	
جنس دومین نوزاد	دختر ۵۷ (۵۳/۳)	دختر ۵۰ (۴۸/۱)		*** ۰/۴۵۱
	پسر ۵۰ (۴۶/۷)	پسر ۵۴ (۵۱/۹)		
وزن دومین نوزاد (کیلوگرم)	۳/۰۶±۰/۶۲۹	۲/۸۹±۰/۶۱۵		** ۰/۰۴۷
	طول مدت شیردهی (ماه)	۱۳/۲۵±۹/۶۶	۱۹/۱۱±۶/۹۲	
جنس سومین نوزاد	دختر ۳۱ (۴۲/۵)	دختر ۴۰ (۵۲/۶)		*** ۰/۲۱۴
	پسر ۴۲ (۵۷/۵)	پسر ۳۶ (۴۷/۴)		
وزن سومین نوزاد (کیلوگرم)	۳/۰۷±۰/۵۵۴	۲/۸۳±۰/۶۲۰		** ۰/۰۱۴
	طول مدت شیردهی (ماه)	۱۳/۶۶±۹/۲۲	۱۸/۲۵±۶/۸۴	
کل طول مدت شیردهی (ماه)	۵۸/۵۸±۲۲/۱۹	۷۲/۶۱±۱۵/۳۸		* ۰/۰۰۴

* آزمون تی مستقل؛ ** آزمون من‌ویتنی؛ متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) و متغیرهای کمی بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که در صورت افزایش طول مدت شیردهی در میان زنان ایرانی، خطر ابتلاء به سرطان آندومتر کاهش می‌یابد.

در مطالعه حاضر ۲۰٪ زنان مبتلا به سرطان آندومتر و ۳۴٪ گروه کنترل سابقه شیردهی را گزارش کردند. شیوع جهانی شیردهی طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت ۳۶٪ می‌باشد (۲۸). شیردهی انحصاری در ایران ۴۹/۹٪ گزارش شده است (۲۹). عوامل مختلف اجتماعی اقتصادی، تفاوت در فرهنگ و سبک زندگی بر روی شیوع شیردهی اثرگذار است و باعث ایجاد مقادیر مختلف در جوامع مختلف می‌گردد.

مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است، نتایج متفاوتی را در برداشته‌اند. برخی مطالعات ارتباطی بین شیردهی و خطر سرطان آندومتر مشاهده نکرده‌اند. دوساس و همکاران (۲۰۱۰) ارتباط متغیرهای مرتبط با باروری که باعث مواجهه با استروژن بدون وجود پروژسترون می‌شدند را با افزایش خطر سرطان آندومتر گزارش کردند (۲۳)؛ اما در این مطالعه بعد از تعدیل متغیرهای تعداد بارداری و سقط، ارتباطی بین مدت شیردهی و خطر ابتلاء به سرطان آندومتر وجود نداشت. با توجه به داده‌های این مطالعه می‌توان استنباط کرد که تعدیل متغیرهای مخدوش‌گر به اندازه کافی وجود نداشته که بر نتایج مطالعه تأثیرگذار است. همچنین کل مدت شیردهی مشارکت‌کنندگان در این مطالعه نزدیک به ۱۸ ماه بود، بنابراین احتمال ارتباط طول مدت بیشتر شیردهی با خطر سرطان آندومتر را نمی‌تواند رد کند. برینتون و همکاران (۲۰۰۷) ارتباطی بین مدت شیردهی و خطر سرطان آندومتر مشاهده نکردند (۳۰). در این مطالعه نیز میانگین مدت شیردهی نسبت به مطالعه حاضر کمتر بود. بیشتر زنان در آسیا و کشورهای در حال توسعه شیردهی را به‌عنوان روش تغذیه کودکان خود انتخاب می‌کنند و همچنین طول دوره شیردهی در آنان بیشتر است. از طرفی دیگر عوامل ژنتیکی بین قاره‌های مختلف متفاوت است. به‌علاوه میزان شاخص توده بدنی در کشورهای اروپایی و آمریکایی نسبت به کشورهای آسیایی بیشتر می‌باشد. افزایش شاخص توده بدنی به

عنوان عاملی مستقل باعث افزایش خطر ابتلاء به سرطان آندومتر شده و متغیرهای دیگر را نیز تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. با توجه به عوامل بالا، تفاوت بین مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده قابل توجیه می‌باشد.

سوگوارا و همکاران (۲۰۱۳) طی مطالعه‌ای ارتباط عدم شیردهی با افزایش خطر سرطان آندومتر و پستان را شناسایی کردند. به گفته این پژوهشگران، ارتباط عدم شیردهی با افزایش خطر سرطان آندومتر نسبت به سرطان پستان نیز قوی‌تر بود (۲۰). در همین راستا اوکامورا و همکاران (۲۰۰۶) نیز کاهش خطر سرطان آندومتر را در صورت سابقه شیردهی گزارش نمودند (۲۷).

ارتباط معکوس شیردهی با سرطان آندومتر از لحاظ بیولوژیکی قابل تأیید است. مواجهه مداوم آندومتر با استروژن در صورت عدم پروژسترون، فعالیت‌های میتوزی آندومتر را افزایش می‌دهد (۳۱). در دوران شیردهی هورمون‌های هیپوفیز و تخمدان سرکوب می‌شوند. کاهش استروژن در دوران شیردهی نسبت به کاهش پروژسترون مشهودتر است؛ به‌طوری‌که میزان استرادیول به حد یائسگی می‌رسد (۳۲). با این سطح استروژن عملاً میتوزی در سلول‌های آندومتر رخ نمی‌دهد (۳۳). هرچقدر شیردهی طولانی‌تر شود، آمنوره و مهار تخمک‌گذاری بیشتر طول می‌کشد و کاهش میزان مواجهه با استروژن با کاهش تکثیر سلولی و تأثیرات کارسینوزنی همراه است (۳۴). از طرف دیگر طولانی شدن مدت شیردهی با کاهش اضافه وزن همراه است که خود عامل خطری قابل ملاحظه برای سرطان آندومتر محسوب می‌گردد (۳۴، ۳۵). توجه به این نکته قابل تأمل است که تعداد بسیاری از مطالعات انجام شده ارتباط شیردهی و کاهش خطر سرطان پستان و سرطان تخمدان را با همان مکانیسم ذکر شده، تأیید نموده‌اند (۳۶، ۳۷).

خطر ابتلاء به سرطان آندومتر با افزایش سن بیشتر می‌شود و اکثر زنان مبتلا به سرطان آندومتر در سنین یائسگی هستند (۳۵). در مطالعه حاضر نیز افزایش سن، عامل خطری برای سرطان آندومتر مشاهده شد.

صورت خودگزارشی و احتمال تورش یادآوری است که با توجه به نوع مطالعه غیرقابل اجتناب می‌باشد. انجام مطالعات بعدی به صورت آینده‌نگر و حجم نمونه بیشتر برای روشن ساختن ارتباط محافظت‌کننده شیردهی در برابر سرطان آندومتر پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

افزایش مدت شیردهی در زنان می‌تواند با کاهش خطر ابتلاء به سرطان آندومتر همراه باشد. با توجه به شیوع سرطان آندومتر و عوارض متعدد آن در زنان ایرانی، مطالعات بیشتری در این زمینه برای تأیید اثر محافظتی شیردهی در برابر سرطان آندومتر پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

نتایج این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران و کارکنان بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه و تمامی زنانی که به‌عنوان شرکت‌کننده در این مطالعه با ما همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

چاقی نیز یک عامل خطر مهم برای سرطان آندومتر محسوب می‌شود (۳۵). هر ۵ واحد افزایش شاخص توده بدنی، خطر ابتلاء به سرطان آندومتر را ۵۹٪ افزایش می‌دهد (۳۸). بافت چربی احشایی از نظر متابولیسمی فعال است و فاکتورهای التهابی، آدیپوکین و فاکتور رشد شبه انسولین ترشح می‌کند که می‌توانند فعالیت کارسینوژنی داشته باشند (۳۹-۴۱). همچنین در زنان یائسه منبع اصلی استروژن، نتیجه تبدیل آندروستن دیون به استرادیول از طریق بافت چربی محیطی می‌باشد و میزان آن به اندازه بافت چربی بستگی دارد (۳۱). همچنین در افراد چاق میزان انسولین افزایش می‌یابد (۴۲). هیپرانسولینمی مزمن باعث افزایش سنتز پیش‌سازهای آندروژن در محیط و غلظت بالای آندروستندیون می‌شود. افزایش غلظت تستوسترون نیز با سرطان آندومتر در ارتباط است (۴۳). هیپرانسولینمی مستقل از وضعیت یائسگی زنان باعث افزایش خطر سرطان می‌گردد (۴۴). در مطالعه حاضر نیز بین شاخص توده بدنی بالا و سرطان آندومتر ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان اهمیت ترویج شیردهی در مادران به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در سرطان آندومتر را نشان داد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، جمع‌آوری اطلاعات به

منابع

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6):394-424.
2. Office for National Statistics. Cancer statistics registration 2010. Available from: <http://www.ons.gov.uk/ons/publications/rereferencetables.html?edition=tcm%3A77-262496>.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011; 61(2):69-90.
4. Iranian society of clinical oncology. 2013. Available from <http://isco.ir/index.php/component/content/article/8-books/8-cancer-in-iran.html>.
5. Zendeheel K. Cancer statistics in IR Iran in 2018. *Basic & Clinical Cancer Research* 2019.
6. Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR, Khademi H. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med*. 2010; 13(2):143-6.
7. Yazdani S, Bouzari Z, Naeimirad M. Epidemiology of endometrial cancer in north of Iran. *Basic & Clinical Cancer Research* 2016; 8(4):37-41.
8. Rezaianzadeh A, Dehghani SL, Mousavi M, Rezaeianzadeh R. The incidence of uterus cancer in Iran: a systematic review. *Women's Health Bulletin* 2017; 4(1): e42917.
9. McCullough ML, Bandera EV, Patel R, Patel AV, Gansler T, Kushi LH, et al. A prospective study of fruits, vegetables, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 2007; 166(8):902-11.

10. Pabalan N, Pineda MR, Jarjanazi H, Christofolini DM, Barbosa CP, Bianco B. Association of the +331G/A progesterone receptor gene (PgR) polymorphism with risk of endometrial cancer in Caucasian women: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291(1):115-22.
11. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, Vingeliene S, Abar L, Vieira AR, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2015; 26(8):1635-48.
12. Buchanan EM, Weinstein LC, Hillson C. Endometrial cancer. *American family physician* 2009; 80(10):1075-80.
13. Cote ML, Alhadj T, Ruterbusch JJ, Bernstein L, Brinton LA, Blot WJ, et al. Risk factors for endometrial cancer in black and white women: a pooled analysis from the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Cancer Causes Control* 2015; 26(2):287-296.
14. Reis N, Beji NK. Risk factors for endometrial cancer in Turkish women: results from a hospital-based case-control study. *Eur J Oncol Nurs* 2009; 13(2):122-7.
15. Ali AT. Reproductive factors and the risk of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(3):384-93.
16. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115(2):496-506.
17. Martin RM, Middleton N, Gunnell D, Owen CG, Smith GD. Breast-feeding and cancer: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(19):1446-57.
18. Li DP, Du C, Zhang ZM, Li GX, Yu ZF, Wang X, et al. Breastfeeding and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of 40 epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(12):4829-37.
19. Zhou Y, Chen J, Li Q, Huang W, Lan H, Jiang H. Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis. *Breastfeed Med* 2015; 10(3):175-82.
20. McNeilly AS. Lactational control of reproduction. *Reprod Fertil Dev* 2001; 13(7-8):583-90.
21. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twigg LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(5):1317-25.
22. Sugawara Y, Kakizaki M, Nagai M, Tomata Y, Hoshi R, Watanabe I, et al. Lactation pattern and the risk for hormone-related female cancer in Japan: the Ohsaki Cohort Study. *Eur J Cancer Prev* 2013; 22(2):187-92.
23. Salazar-Martinez E, Lazcano-Ponce EC, Gonzalez Lira-Lira G, Escudero-De los Rios P, Salmeron-Castro J, Hernandez-Avila M. Reproductive factors of ovarian and endometrial cancer risk in a high fertility population in Mexico. *Cancer Res* 1999; 59(15):3658-62.
24. Newcomb PA, Trentham-Dietz A. Breast feeding practices in relation to endometrial cancer risk, USA. *Cancer Causes Control* 2000; 11(7):663-7.
25. Dossus L, Allen N, Kaaks R, Bakken K, Lund E, Tjonneland A, et al. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2010; 127(2):442-51.
26. Wang-hong XU, Xiang Yongbing JI, Qi DA, Zhixian RU, Jiarong CH, SHUXiaoou GA. Lactation and the risk of endometrial cancer-a population-based case-control study in shanghai women. *Tumor* 2004; (5):1.
27. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, et al. Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol* 2017; 129(6):1059-1067.
28. Wang L, Li J, Shi Z. Association between Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2015; 7(7):5697-711.
29. Okamura C, Tsubono Y, Ito K, Niikura H, Takano T, Nagase S, et al. Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: a case-control study. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208(2):109-15.
30. World Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. World Health Organization; 2020.
31. Ranjbaran M, Nakhaei MR, Chizary M, Shamsi M. Prevalence of exclusive breastfeeding in Iran: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiologic Research* 2016; 3(3):294-301.
32. Brinton LA, Sakoda LC, Lissowska J, Sherman ME, Chatterjee N, Peplonska B, et al. Reproductive risk factors for endometrial cancer among Polish women. *Br J Cancer* 2007; 96(9):1450-6.
33. Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology*. 16nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
34. Sriraman NK. The Nuts and Bolts of Breastfeeding: Anatomy and Physiology of Lactation. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017; 47(12):305-310.
35. Brinton LA, Trabert B, Anderson GL, Falk RT, Felix AS, Fuhrman BJ, et al. Serum Estrogens and Estrogen Metabolites and Endometrial Cancer Risk among Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; 25(7):1081-9.
36. Ciampo LA, Ciampo IR. Breastfeeding and the benefits of lactation for women's health. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2018; 40(6):354-9.
37. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer* 2019; 145(7):1719-1730.
38. González-Jiménez E. Breastfeeding and Reduced Risk of Breast Cancer in Women: A Review of Scientific Evidence. In *Selected Topics in Breastfeeding 2018 Nov 5*. IntechOpen.
39. Babic A, Sasamoto N, Rosner BA, Tworoger SS, Jordan SJ, Risch HA, et al. Association Between Breastfeeding and Ovarian Cancer Risk. *JAMA Oncol* 2020; 6(6):e200421.

40. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371(9612):569-78.
41. Lim U, Turner SD, Franke AA, Cooney RV, Wilkens LR, Ernst T, et al. Predicting total, abdominal, visceral and hepatic adiposity with circulating biomarkers in Caucasian and Japanese American women. *PLoS One* 2012; 7(8):e43502.
42. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin, and Fatty Acids in the Maintenance of Metabolic Homeostasis through Adipose Tissue Crosstalk. *Cell Metab* 2016; 23(5):770-84.
43. Nagaraju GP, Rajitha B, Aliya S, Kotipatruni RP, Madanraj AS, Hammond A, et al. The role of adiponectin in obesity-associated female-specific carcinogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2016; 31:37-48.
44. Czech MP. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med* 2017; 23(7):804-814.
45. Kabat GC, Kim MY, Lane DS, Zaslavsky O, Ho GYF, Luo J, et al. Serum glucose and insulin and risk of cancers of the breast, endometrium, and ovary in postmenopausal women. *Eur J Cancer Prev* 2018; 27(3):261-268.
46. Lai Y, Sun C. Association of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical and typical endometrial cancer. *Oncol Lett* 2018; 15(2):2173-2178.