

## تأثیر هورمون‌های جایگزینی یائسگی و داروهای ضد بارداری خوراکی بر خطر ملانوما: مرور یافته‌ها

پگاه تمیمی<sup>\*۱</sup>علی اصغر قادری<sup>۱</sup>پرهام تمیمی<sup>۲</sup>

۱. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی، تهران، ایران

در این مقاله به بررسی تأثیرات درمان هورمونی یائسگی (MHT) و داروهای ضد بارداری خوراکی بر خطر ابتلا به ملانوما پرداخته شده است. در حالی که برخی مطالعات ارتباطی بین درمان‌های هورمونی یائسگی و ملانوما یافته‌اند، شواهد متناقضی از جمله تفاوت‌های فرمولاسیون داروها در کشورهای مختلف، سن شروع درمان و مدت زمان مصرف وجود دارد. بیشتر مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی با افزایش خطر ملانوما ارتباط ندارد، اگرچه عوامل محیطی مانند تابش آفتاب می‌توانند در این رابطه نقش داشته باشند. به طور کلی، به نظر می‌رسد که زنان باید درمان هورمونی را براساس توصیه پزشک خود ادامه دهند و نگرانی خاصی در مورد خطر ملانوما نداشته باشند.

**کلیدواژه‌ها:** ملانوما، درمان هورمونی یائسگی، داروهای ضد بارداری خوراکی، استروژن، پروژستین

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۵/۰۳

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۴، دوره ۱۶ (۲): ۱۳۶-۱۳۰

نویسنده مسئول:

پگاه تمیمی

تهران، بلوار کشاورز، خیابان قریب، پلاک ۶۲

پست الکترونیک:

pegahtamimi.md@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### مقدمه

آزمایشگاهی مشاهده شده است که پوست تحت درمان با استروژن می‌تواند تا سه برابر بیشتر از حالت معمول ملانین تولید کند. این مفهوم در پاتوژنز ملانوما به خوبی اثبات شده؛ زیرا توسعه این هایپرپیگمانتاسیون پوستی به افزایش استروژن در زنان مصرف‌کننده قرص‌های ضد بارداری و زنان باردار مرتبط است.

نقش درمان‌های حاوی استروژن در توسعه ملانوما در قرص‌های ضد بارداری خوراکی، تکنولوژی کمک‌باروری و هورمون درمانی یائسگی مورد بررسی قرار گرفته است؛ اما نتایج متناقضی بین مطالعات گزارش شده است. آگاهی از تفاوت‌های خاص جنسیتی در رفتار تومور ملانوما برای پیش‌بینی دقیق وضعیت

شیوع جهانی ملانوما در ۵۰ سال گذشته به‌طور چشم‌گیری افزایش یافته است. اگرچه ملانوما اولیه پوستی حدود ۳٪ از تمام تومورهای بدخیم پوستی را تشکیل می‌دهد، بیشترین سهم را در مرگ‌ومیرهای مرتبط با سرطان پوست دارد.

تفاوت‌های مهمی در ارائه بالینی ملانوما بر اساس جنسیت وجود دارد، از جمله مکان آناتومیکی و سن شروع بیماری. عوامل محیطی مانند قرارگیری در معرض نور خورشید و عوامل بیولوژیکی مانند هورمون‌های جنسی، به‌عنوان عواملی که می‌توانند این تفاوت‌ها را توضیح دهند، مطرح شده‌اند. ملانوماها به تحریک استروژن پاسخ می‌دهند و در مطالعات

تجویز شد<sup>۵</sup>؛ اما پس از نتایج دو مطالعه بالینی تصادفی که توسط ابتکار سلامت زنان آغاز شد، استفاده از درمان‌های هورمونی به دلیل خطرات شناسایی شده ناشی از آن به سرعت و به‌طور چشمگیری کاهش یافت<sup>۵۶</sup>. اولین مطالعه از ابتکار سلامت زنان، خطرات و فواید استروژن کنژوگه اسب (CEE) را همراه با مدرکسی پروژسترون استات در زنان دارای رحم سالم بررسی کرد. این مطالعه در سال ۲۰۰۲ پس از دوره مداخله‌ای به مدت ۵/۶ سال متوقف شد، زمانی که خطرات آن بیشتر از فواید آن ارزیابی شد. خطرات درمان ترکیبی شامل افزایش بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان سینه تهاجمی (که در مراحل پیشرفته‌تر تشخیص داده شده بود) است<sup>۵۶</sup>.

مطالعه دوم CEE تنها را در زنان پس از هیستروکتومی بررسی کرد و آن نیز پس از دوره مداخله‌ای ۷/۲ ساله متوقف شد؛ به دلیل افزایش خطر سکتة مغزی و عدم وجود مزیت کلی در بیماری‌های قلبی کرونری؛ اگرچه شیوع سرطان سینه با CEE تنها کاهش یافته بود<sup>۵۶</sup>. در کل، استفاده از درمان هورمونی یائسگی در دو دهه گذشته کاهش یافته است؛ اما همچنان به‌عنوان مؤثرترین درمان برای علائم یائسگی در نظر گرفته می‌شود؛ زیرا شناخته شده است که از دست‌دادن استخوان را پیشگیری کرده و شکستگی‌ها را در زنان یائسه کاهش می‌دهد. در حال حاضر، شیوه کاری این است که خطرات و فواید درمان هورمونی برای هر بیمار به دقت سنجیده شود. روندهای استفاده از هورمون‌های برون‌ریز در زنان برای ارزیابی شیوع ملانوما در زنان حائز اهمیت است.

### ملانوما و داروهای ضدبارداری خوراکی

گزینه‌های متعددی داروهای ضدبارداری خوراکی وجود دارند که برای زنان به‌عنوان یک روش مؤثر پیشگیری از بارداری شناخته می‌شوند<sup>۷</sup>. داروی پیشگیری از بارداری ترکیبی استروژن - پروژستین (COCs)، که به‌عنوان قرص‌های ضدبارداری خوراکی

بیماران و ارزیابی و مدیریت بعدی آن‌ها ضروری است. در اینجا، ما ادبیات موجود در مورد درمان‌های هورمونی استروژن و تأثیر آن‌ها بر شیوع ملانوما در زنان را خلاصه می‌کنیم.

### روندهای اخیر در استفاده از درمان‌های هورمونی

استفاده از هورمون‌های آگروژن در زنان در چند دهه اخیر تغییرات قابل توجهی داشته است. استفاده از پیشگیری از بارداری هورمونی از سال ۱۹۷۰ به‌طور چشمگیری افزایش یافته است، به‌طوری که شیوع آن تقریباً دو برابر شده و از ۳۶٪ در سال ۱۹۷۰ به ۶۴٪ در سال ۲۰۱۵ رسید (سازمان ملل متحد، ۲۰۱۵).<sup>۱</sup> اگرچه استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی از سال ۲۰۰۲ در زنان ۲۰-۳۴ ساله به‌آرامی کاهش یافته است؛ اما در زنان ۱۹-۱۵ ساله در همان دوره، افزایش یافته است. قرص‌های ضدبارداری خوراکی همچنان شایع‌ترین روش تجویز شده پیشگیری از بارداری هستند<sup>۲</sup>. علاوه‌براین، در دهه گذشته، بسیاری از درمان‌های جدید به روال معمول تکنولوژی کمک‌باروری (ART) اضافه شده است که شامل هر نوع درمان باروری که در آن تخمک‌ها یا جنین‌ها دستکاری می‌شوند، می‌شود. استفاده کلی از ART در سطح جهانی افزایش یافته است، به‌طوری که لقاح خارج رحمی (IVF) مؤثرترین و شایع‌ترین روش مورد استفاده است<sup>۳،۴</sup>. زبانی که با استفاده از IVF باردار می‌شوند، به‌طور متوسط ۲/۷ سیکل IVF را انجام می‌دهند، با اینکه داده‌ها نشان می‌دهند شانس بارداری پس از سه سیکل افزایش می‌یابد<sup>۳</sup>.

ART به زنان این امکان را می‌دهد که خانواده‌های خود را دیرتر شروع کنند بنابراین، این فناوری به افزایش شدید میانگین سن اولین بارداری کمک کرده است. استفاده از هورمون درمانی جایگزین از زمانی که در سال ۱۹۴۲ وارد عمل بالینی شد، تغییرات زیادی کرده است. استفاده از آن در زنان یائسه در سال ۱۹۹۹ به اوج خود رسید و ۳۵ میلیون نسخه در ایالات متحده

انجام شده است و سه متا آنالیز نیز صورت گرفته است. با وجود تفاوت‌های قابل توجه در روش‌های مطالعه، هیچ‌یک از متاآنالیزها ارتباطی بین استفاده از قرص‌های ضدبارداری و خطر ملانوما نشان ندادند؛ حتی زمانی که پارامترهای مهمی مانند سن شروع استفاده و مدت زمان استفاده مورد توجه قرار گرفت<sup>۱۵-۱۷</sup>. یک مطالعه اخیر کوهورت prospective توسط سرونکا و همکاران<sup>۱۸</sup> ارتباط بین استفاده از قرص‌های ضدبارداری و خطر ملانوما را بررسی کرد. محققان ۵۳۹ مورد ملانوما را در میان ۷۹۳۶۵ زن شناسایی کردند و هیچ ارتباطی بین استفاده از قرص‌های ضدبارداری و خطر ملانوما پیدا نکردند. با این حال، استفاده از قرص‌های ضدبارداری با استفاده از تخت‌های برنزه (نسبت شانس: ۱،۱۴؛ فاصله اطمینان [CI] ۱/۲۹-۱/۰۱) و آفتاب‌سوختگی ( $P=۰/۵$ ) ارتباط مثبت داشت<sup>۱۸</sup>. این یافته‌ها نشان‌دهنده اثر متداخل احتمالی عوامل محیطی در رابطه بین استفاده از قرص‌های ضدبارداری و ملانوما هستند. مقالات موجود تاکنون نشان می‌دهد که استفاده از قرص‌های ضدبارداری با افزایش خطر ملانوما ارتباط ندارد. زنان جویای گزینه‌های پیشگیری از بارداری باید به ارائه‌دهندگان مناسب ارجاع داده شوند و سابقه ملانوما نباید به‌عنوان یک مانع برای استفاده از این روش‌ها تلقی شود.

### ملانوما و درمان هورمونی یائسگی

یائسگی در زنان به‌طور متوسط در سن ۵۱ سالگی رخ می‌دهد و علائم آن از خشکی واژن و دیس‌پارئونیا تا گرفتگی و تعریق شبانه متغیر است<sup>۱۹</sup>. انجمن‌های حرفه‌ای، از جمله انجمن غدد درون‌ریز و انجمن یائسگی شمال آمریکا، درمان هورمونی جایگزینی را برای تسکین علائم طی ۱۰ سال اول از آغاز یائسگی توصیه می‌کنند<sup>۲۰،۲۱</sup>. انجمن غدد درون‌ریز درمان هورمونی یائسگی را برای مدیریت علائم یائسگی توصیه می‌کند؛ اما نه برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی یا پوکی استخوان<sup>۲۲،۲۳</sup>. درمان هورمونی یائسگی (MHT)

نیز شناخته می‌شود، می‌تواند پیشگیری قابل اعتمادی از بارداری را همراه با مزایای غیر از پیشگیری از بارداری برای اکثر زنان فراهم کند<sup>۸</sup>. در دوز پایین‌تر از ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول، COCs یک روش قابل اعتماد و ایمن پیشگیری از بارداری تا یائسگی است<sup>۹،۱۰</sup>. برای زنانی که نمی‌توانند یا ترجیح می‌دهند از پیشگیری از بارداری حاوی استروژن استفاده نکنند، پیشگیری از بارداری تنها با پروژستین در قالب قرص‌های خوراکی پروژستین (POPs)، ایمپلنت، تزریق یا دستگاه داخل رحمی (IUD) موجود است. POPs همچنین یک گزینه مناسب پیشگیری از بارداری برای اکثر زنانی هستند که ممنوعیت استفاده از COCs دارند، به‌استثنای افرادی که بارداری شناخته شده یا مشکوک، سرطان سینه، خونریزی غیرطبیعی رحمی یا مشکلات کبدی دارند<sup>۱۱</sup>.

بخش عمده‌ای از مقالات موجود تاکنون بر ارتباط بین استفاده از COCs و POPs و خطر ابتلا به ملانوما بدخیم (MM) تمرکز داشته است، درحالی که گزینه‌های پیشگیری از بارداری غیرهورمونی کمتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. اثرات هورمونی قرص‌های ضدبارداری شناخته شده است که بر روی بدخیمی‌ها در چندین سیستم اندامی تأثیر می‌گذارد. استفاده از قرص‌های ضدبارداری ارتباط معکوس با شیوع سرطان‌های تخمدان، اندومتر و کولورکتال؛ اما ارتباط مثبت با سرطان‌های سینه، دهانه رحم و کبد دارد<sup>۱۲</sup>. ارتباط بین استفاده از قرص‌های ضدبارداری و ملانوما مورد بحث و اختلاف بوده است. بیشتر داده‌ها درباره قرص‌های ضدبارداری و ملانوما مبتنی بر مطالعات اپیدمیولوژیک است که خطر ابتلا به ملانوما را در ارتباط با استفاده از قرص‌های ضدبارداری ارزیابی کرده‌اند<sup>۱۳</sup>. مطالعات مورد - شاهدهی اولیه در دهه ۱۹۸۰ نشان دادند که استفاده طولانی مدت از قرص‌های ضدبارداری با ملانوما مرتبط است<sup>۱۴</sup>. در سه دهه گذشته، مطالعات کوهورت متعددی

خطری در زنان استفاده‌کننده از استروژن‌ها ترکیب‌شده با پروژستین مشاهده نشد. هیچ ارتباطی بین مدت زمان استفاده از درمان هورمونی یائسگی یا سن شروع استفاده و خطر ملانوما مشاهده نشد.<sup>۲۶</sup>

یک مطالعه کوهورت فنلاندی از ۲۹۳/۵۷۰ زن نتایج مشابهی یافت که ارتباط معناداری بین استفاده از استروژن‌های غیرترکیبی و خطر ملانوما برای مدت ۶ تا ۵۹ ماه (نسبت شیوع استاندارد: ۱،۲۰؛ CI٪۹۵ ۱/۳۵-۱/۰۶) و عدم ارتباط بین استروژن‌های ترکیبی و خطر ملانوما (نسبت شیوع استاندارد: ۱،۰۰؛ CI٪۹۵ ۱/۱۴-۰/۸۷) وجود داشت (بوتری و همکاران، ۲۰۱۹).<sup>۲۵</sup> یک مطالعه اخیر از فرانسه نیز ارتباطی بین هر نوع درمان هورمونی یائسگی و خطر ملانوما پیدا کرد (نسبت خطر: ۱،۳۵؛ CI٪۹۵ ۱/۷۱-۱/۰۷)؛ اما نتوانسته بود تفاوتی در خطر ملانوما بین فرمولاسیون‌های مختلف درمان هورمونی یائسگی نشان دهد. با این حال، برخلاف سرطان پستان، این مطالعه نشان نداد که خطر ملانوما به صورت خطی با مدت زمان درمان هورمونی یائسگی افزایش یابد یا پس از قطع مصرف کاهش یابد.<sup>۲۶</sup>

یک مطالعه در ایالات متحده بر روی ۱۶۷/۵۰۳ زن نتوانسته بود ارتباطی بین استفاده از درمان هورمونی یائسگی و ملانوما پیدا کند.<sup>۲۷</sup> این یافته‌های ناسازگار ممکن است به دلیل تفاوت در فرمولاسیون درمان هورمونی یائسگی در ایالات متحده و اروپا از نظر قدرت و نسبت استروژن به پروژستین باشد.<sup>۲۶</sup>

در ایالات متحده، استروژن کونژوگه‌ای (CEE) به‌طور گسترده استفاده می‌شود و مطالعات ایالات متحده تاکنون افزایش خطر ملانوما با CEE را تعیین نکرده‌اند که این موضوع در مطالعه تحقیقات اروپایی در مورد سرطان و تغذیه نیز تأیید شد.<sup>۱۸</sup>

ملانوما ممکن است با مرگ‌ومیر و بیماری‌های قابل توجه در بیماران مرتبط باشد. بنابراین، حساسیت آن به هورمون‌ها از نظر بالینی مورد توجه است. استفاده از

یک منبع قابل توجه از قرارگیری در معرض هورمون‌های خارجی است، با فرمولاسیون‌های مختلفی که شامل استروژن‌های غیرترکیبی یا ترکیبی با پروژستین‌ها می‌شود بنابراین، ارتباط بین درمان هورمونی یائسگی و ملانوما از نظر بالینی حائز اهمیت است.

یافته‌ها در مورد تأثیر درمان هورمونی یائسگی بر شیوع ملانوما در گروه‌های مختلف تحقیقاتی و انواع مطالعات متفاوت بوده است. در سال ۲۰۱۰، گوپتا و دریسکول<sup>۲۴</sup>، ۱۲ مطالعه را شناسایی کردند و گزارش دادند که ۱۰ مورد از این مطالعات هیچ ارتباطی بین درمان هورمونی یائسگی و ملانوما نشان ندادند. دو مطالعه باقی‌مانده مهم‌ترین متغیرهای مخدوش‌کننده را کنترل نکرده بودند. یکی از این مطالعات نتوانسته بود ارتباط بین مدت طولانی‌تر استفاده از درمان هورمونی یائسگی و افزایش خطر ملانوما را نشان دهد که این مورد در صورت وجود یک ارتباط واقعی انتظار می‌رفت.<sup>۲۴</sup> یک مرور سیستماتیک و متاتحلیل از ۵۶۲۶ مورد ملانوما این یافته‌ها را تأیید کرده و نتوانسته بود ارتباط معناداری بین درمان هورمونی یائسگی و ملانوما بیابد.<sup>۱۵</sup>

در سال‌های اخیر، مطالعات جدیدتری از اروپا این یافته‌ها را به چالش کشیده‌اند. یک مطالعه بزرگ نروژی ارتباط مثبت بین درمان هورمونی یائسگی با استروژن تنها و خطر ملانوما را گزارش کرد؛ اما نه با درمان هورمونی یائسگی ترکیبی از استروژن و پروژستین و ملانوما.<sup>۲۵</sup> یک مطالعه کوهورت پیشرفته اخیر از تحقیقات اروپایی در مورد سرطان و تغذیه (EPIC) ارتباط بین درمان هورمونی یائسگی و خطر ملانوما را در ۳۳۴/۴۸۳ زن بررسی کرد. در میان زنان یائسه، استفاده قبلی از درمان هورمونی یائسگی با افزایش غیر معنادار خطر ملانوما همراه بود (نسبت خطر: ۱،۱۴؛ CI٪۹۵ ۱/۴۳-۰/۹۷)، که این ارتباط در کشورهای مختلف متغیر بود. نویسندگان گزارش کردند که خطر ملانوما در زنانی که استرادیول استفاده می‌کردند، ۵۳٪ افزایش یافته است؛ اما هیچ افزایش

که باید با مطالعات چندملیتی انجام شود، به‌ویژه با توجه به تفاوت‌های فرمولاسیون MHT در کشورهای مختلف. با این حال، تا کنون شواهد موجود نشان می‌دهند که زنان باید به استفاده از درمان هورمونی طبق توصیه پزشک خود ادامه دهند و نگرانی خاصی در مورد خطر ملانوما نداشته باشند.

هورمون‌های زنانه خارجی در چند دهه گذشته تغییرات زیادی داشته است. با این حال، شواهد محدودی وجود دارد که نشان دهد استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی، درمان‌های باروری و درمان هورمونی پس از جراحی‌های زنان‌شناسی بر شیوع ملانوما تأثیر می‌گذارد. تأثیر درمان هورمونی یائسگی (MHT) بر خطر ملانوما نیاز به تحقیقات بیشتری دارد

## References

1. Biddlecom A, Kantorová V, Kisambira S, et al. Trends in contraceptive use worldwide 2015. 2015;63 p.
2. Doherty JA, Jensen A, Kelemen LE, et al. Current gaps in ovarian cancer epidemiology: The need for new population-based research. *J Natl Cancer Inst* 2017;109.
3. Audibert C, Glass D. A global perspective on assisted reproductive technology fertility treatment: An 8-country fertility specialist survey. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13:133.
4. Kushnir VA, Barad DH, Albertini DF, et al. Systematic review of worldwide trends in assisted reproductive technology 2004-2013. *Reprod Biol Endocrinol* 2017;15:6.
5. Crawford SL, Crandall CJ, Derby CA, et al. Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: Impact of the women's health initiative study results. *Menopause* 2018;26:588-97.
6. Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, et al. Forty-year trends in menopausal hormone therapy use and breast cancer incidence among postmenopausal black and white women. *Cancer* 2020;126:2956-64.
7. Ely DM, Hamilton BE. Trends in fertility and mother's age at first birth among rural and metropolitan counties: United states, 2007-2017. *NCHS Data Brief* 2018;1-8.
8. Sech LA, Mishell DR, Jr. Oral steroid contraception. *Womens Health (Lond)* 2015;11:743-8.
9. Brynhildsen J. Combined hormonal contraceptives: Prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:201-13.
10. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: Cohort evidence from royal college of general practitioners' oral contraception study. *Bmj* 2010;340:c927.
11. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-103.
12. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931-43.
13. Driscoll MS, Martires K, Bieber AK, et al. Pregnancy and melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:669-78.
14. Beral V, Evans S, Shaw H, et al. Oral contraceptive use and malignant melanoma in australia. *Br J Cancer* 1984;50:681-5.
15. Gandini S, Iodice S, Koomen E, et al. Hormonal and reproductive factors in relation to melanoma in women: Current review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2011;47:2607-17.

16. Gefeller O, Hassan K, Wille L. Cutaneous malignant melanoma in women and the role of oral contraceptives. *Br J Dermatol* 1998;138:122-4.
17. Karagas MR, Stukel TA, Dykes J, et al. A pooled analysis of 10 case-control studies of melanoma and oral contraceptive use. *Br J Cancer* 2002;86:1085-92.
18. Cervenka I, Mahamat-Saleh Y, Savoye I, et al. Oral contraceptive use and cutaneous melanoma risk: A french prospective cohort study. *Int J Cancer* 2018;143:2390-99.
19. Pinkerton JV. Hormone therapy for postmenopausal women. *N Engl J Med* 2020;382:446-55.
20. Lumsden MA, Davies M, Sarri G. Diagnosis and management of menopause: The national institute of health and care excellence (nice) guideline. *JAMA Intern Med* 2016;176:1205-6.
21. Roberts H, Hickey M. Managing the menopause: An update. *Maturitas* 2016;86:53-8.
22. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: Us preventive services task force recommendation statement. *J Am Med Associ* 2017;318:2224-33.
23. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3975-4011.
24. Gupta A, Driscoll MS. Do hormones influence melanoma? Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:287-92.
25. Botteri E, Støer NC, Weiderpass E, et al. Menopausal hormone therapy and risk of melanoma: A nationwide register-based study in finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28:1857-60.
26. Cervenka I, Al Rahmoun M, Mahamat-Saleh Y, et al. Exogenous hormone use and cutaneous melanoma risk in women: The european prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 2020;146:3267-80.
27. Donley GM, Liu WT, Pfeiffer RM, et al. Reproductive factors, exogenous hormone use and incidence of melanoma among women in the united states. *Br J Cancer* 2019;120:754-60.

---

---

# The impact of menopausal hormone therapy and oral contraceptives on melanoma risk: a review of findings

Pegah Tamimi, MD<sup>1\*</sup>  
Aliasghar Ghaderi<sup>1</sup>  
Parham Tamimi, MD<sup>2</sup>

1. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Jul 01, 2025

Accepted: Jul 25, 2025

Pages: 130-136

This article reviews the impact of Menopausal Hormone Therapy (MHT) and oral contraceptives on melanoma risk. While some studies suggest an association between MHT and melanoma, conflicting evidence exists, including differences in drug formulations across countries, age at the start of treatment, and duration of use. Most studies have found no connection between oral contraceptive use and an increased melanoma risk, though environmental factors like sun exposure may play a role in this relationship. Overall, it appears that women should continue hormone therapy based on their healthcare provider's advice, without specific concerns about melanoma risk.

**Keywords:** melanoma, menopausal hormone therapy, oral contraceptives, estrogen, progestin

**Corresponding Author:**

Pegah Tamimi, MD

No. 62, Qarib St., Keshavarz Blvd.,  
Tehran, Iran  
Email: pegahtamimi.md@gmail.com

**Conflict of interest:** None to declare

---

Copyright © 2025 Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

**2025, Volume 16, Number 2**