مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۸۹ ـ ۲۸۳ (مهر ـ آبان ۱۳۹۳)

مقاله‌ی پژوهشی

تعیین و مقایسه‌ی سن یائسگی برآورد شده بر حسب سطح سرمی هورمون آنتی‌مولرین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و زنان غیر مبتلا

دکتر فهیمه رمضانی تهرانی[۱]، سونیا مینویی[۱]، مرضیه رستمی[۱]، سمیه هاشمی[۱]، دکتر فریدون عزیزی[۲]

۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: ولنجک، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛ e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: یائسگی عبارت است از ۱۲ ماه آمنوره‌ی پایدار در غیاب هرگونه بیماری. در حال حاضر آزمون مشخصی برای پیشگویی سن یائسگی وجود نداشته و بررسی‌های ذخیره‌ی تخمدانی به طور عمده با بهره‌گیری از شاخص‌های سونوگرافی و هورمونی انجام می‌پذیرد. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین و مقایسه‌ی سن یائسگی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) و زنان غیر مبتلا برحسب میزان هورمون آنتی‌مولرین (AMH) انجام شد. مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژی مورد ـ شاهدی بود که از میان ۱۰۱۹ زن ۴۰-۲۰ ساله، ۲۰۸ زن مبتلا به PCOS به عنوان گروه مورد و ۸۱۱ زن سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. داده‌ها از طریق تکمیل پرسش‌نامه، معاینه‌ی بالینی و اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی جمع‌آوری شدند. پس از همسان‌سازی سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)، مقادیر AMH در ارتباط با سن در نمودار ترکیبی ترسیم گردید. به منظور تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ استفاده شد. یافته‌ها: میانگین سن و BMI نمونه‌ها به ترتیب ۲۹/۷۵ و ۲۷/۱ در گروه مورد و ۳۱/۶۲ سال و وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر ۲۶/۱ در گروه شاهد بود. یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌گر آن است که سطح AMH در مبتلایان به PCOS به طور معنی‌داری بالاتر از زنان سالم بود (P<۰/۰۰۰۱). سن تخمینی یائسگی در زنان سالم و مبتلا به ترتیب ۴۹ سال و ۵۱ سال به دست آمد. نتیجه‌گیری: سن یائسگی در زنان مبتلا به طور متوسط دو سال بیشتر از زنان غیرمبتلا گزارش شد، درصورتی‌که طول دوره‌ی باروری در این بیماران بالاتر از زنان سالم باشد، می‌توان از این بازه‌ی زمانی به منظور بالا بردن شانس باروری در این افراد بهره جست.

واژگان کلیدی: سن یائسگی، هورمون آنتی‌مولرین، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دریافت مقاله: ۹۲/۹/۲۶ـ دریافت اصلاحیه: ۹۳/۲/۳۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۳

مقدمه

یائسگی طبیعی به صورت توقف پایدار قاعدگی به دلیل فقدان فعالیت فولیکولی تخمدان تعریف می‌شود و ۱۲ ماه پس از آمنوره اتفاق می‌افتد، به نحوی که هیچ علت جسمی یا پاتولوژی در آن نقش نداشته باشد. سن یائسگی یک رویداد پیچیده و تحت تاثیر عوامل ژنتیکی، محیطی و عوامل مربوط با سبک زندگی[۱] و نژاد[۲] می‌باشد. محدوده‌ی سن یائسگی طبیعی در ایران (۶۰- ۴۰ سال) دارای یک توزیع نرمال بوده و به طور میانگین ۵۱ سال ذکر می‌شود.[۳]

با توجه به این که سرعت کاهش ذخیره‌ی تخمدان در افراد مختلف متفاوت است، برآورد سن یائسگی و تعداد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

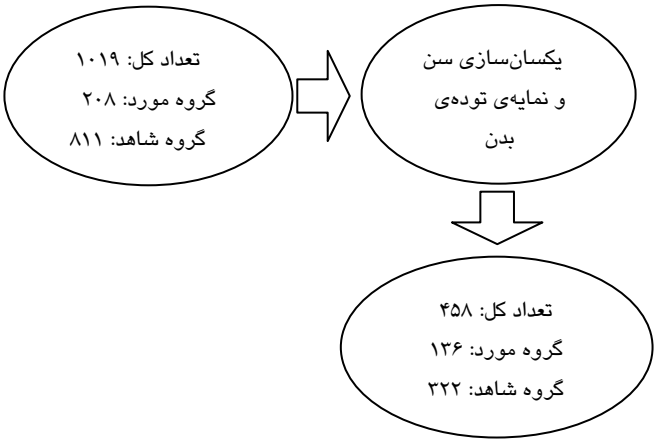
سال‌های باقی مانده از دوره‌ی باروری زنان دشوار می‌باشد.[۴] هرچند که در حال حاضر آزمون مشخصی برای پیشگویی سن یائسگی وجود ندارد، اما شاخص‌های هورمونی و سونوگرافی خاصی در این زمینه مورد توجه قرار گرفته‌اند،[۵] که از این میان اندازه‌گیری سرمی هورمون آنتی‌مولرین (AMH) آزمون مطمئن‌تری در زمینه‌ی پیشگویی سن یائسگی در زنان اواخر سنین باروری محسوب می‌شود.[۹-۶]

هورمون آنتی‌مولرین یک گلیکوپروتئین همودایمریک دی‌سولفیدی و یک عضو از خانواده بزرگ TGF-β است. فولیکول‌های آنترال منبع اصلی سنتز کننده‌ی AMH می‌باشند.[۱۰] از آنجا که AMH از فولیکول‌های موجود در گنادها ترشح می‌شود، سطح سرمی آن در زنان نشان‌گر اندازه‌ی ذخیره فولیکولی تخمدان است.[۱۱] به طور کلی مقدار تولید AMH منعکس‌کننده‌ی اندازه‌ی فولیکول‌های در حال رشد در تخمدان و کارکرد ذخیره‌ای در زنان می‌باشد. در حال حاضر به خوبی روشن شده AMH پیش‌بینی‌کننده‌ی قوی ذخیره‌ی تخمدانی و قابلیت باروری در زنان است.[۱۲] سطح AMH پس از نوسانات هورمونی در دوران بلوغ به سطح پایدار در دوره‌ی نوجوانی رسیده[۱۳] و به طور میانگین در ۲۵ سالگی مقدار آن افزایش یافته،[۱۴] و پس از یائسگی کاهش می‌یابد.[۱۵]

همان‌گونه که در پژوهش‌ها نشان داده شده، مقادیر سرمی AMH، مانند ذخیره‌ی تخمدان در افراد مختلف به طور واضح متغیر است.[۱۶،۱۷] در زنان بزرگسال AMH با افزایش سن کاهش یافته و پس از یائسگی غیر قابل اندازه‌گیری می‌شود.[۱۸] این کاهش نشان‌گر کم شدن تعداد فولیکول‌های تخمدان و محدود شدن قابلیت باروری است.[۱۹] از سوی دیگر، با توجه به پژوهش‌های صورت گرفته این مقادیر در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) از زنان طبیعی و بالاتر از آن‌ها متفاوت گزارش شده است،[۲۰،۲۱] به نحوی که ترشح AMH در سلول‌های گرانولوزای تخمدان‌های پلی‌کیستیک ۷۵ مرتبه بیشتر از تخمدان‌های سالم می‌باشد.[۲۲]

با توجه به این که در صورت استفاده از شاخص AMH، دوره‌ی باروری زنان PCO به طور متوسط دو سال بیشتر از زنان سالم برآورد شده،[۲۳] و با توجه به پژوهش‌های صورت گرفته به نظر می‌رسد، مقایسه‌ی میان مقادیر AMH دو گروه زنان مبتلا و سالم در اواخر سنین باروری می‌تواند یافته‌های ارزشمندی در مورد ذخیره‌ی تخمدانی و سن یائسگی در زنان به دست آورد.

از این رو پژوهش حاضر با هدف تعیین و مقایسه‌ی سن یائسگی در دو گروه از زنان مبتلا به PCOS و غیر مبتلا با توجه به سطح سرمی AMH صورت پذیرفت.



شکل ۱- نحوه‌ی ورود نمونه‌ها به مطالعه

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژی مورد ـ شاهدی بود. نمونه‌گیری در گروه مورد به صورت در دسترس مبتنی بر هدف و در گروه کنترل که از مطالعه قند و لیپید تهران[i] انتخاب شدند، به صورت خوشه‌ای تصادفی صورت گرفت. نمونه‌های گروه مورد شامل ۲۰۸ زن مبتلا به PCOS مراجعه کننده به مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری بودند که بر اساس معیارهای رتردام[۲۴] دارای کمینه دو مورد از موارد پیش رو بودند: ۱- الیگو/ آن اوولاسیون ۲- هایپرآندروژنیسم ۳- وجود تخمدان‌های پلی‌کیستیک در سونوگرافی. معاینه از نظر وجود هیرسوتیسم بر مبنای سیستم امتیازدهی فریمن- گالوی تعدیل شده توسط پزشک متخصص زنان انجام شد. در سیستم mF-G به هر کدام از ۹ ناحیه بر حسب شدت و تراکم موهای انتهایی امتیاز ۴-۰ داده می‌شود و بیمارانی که نمره‌ی ۸ یا بالاتر را کسب کنند، هیرسوت تلقی می‌گردند. بررسی اختلال عملکرد تخمدان با کمک داده‌هایی از قبیل نظم در سیکل‌های قاعدگی، تعداد و فاصله بین سیکل‌ها در طول یک سال انجام شد. نمونه‌های

i -Tehran Lipid and Glucose Study

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

گروه کنترل ۸۱۱ نفر بودند که با در نظر گرفتن معیارهای ورود به مطالعه از بین ۱۰۱۹ زن ۴۰-۲۰ ساله شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند.[۲۵]

در این افراد داده‌های مربوط به عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر، متغیرهای جمعیت شناختی و شرح حال باروری نمونه‌ها در مصاحبه چهره به چهره هر سه سال یک بار توسط مصاحبه‌گران آموزش‌دیده جمع‌آوری می‌شوند، به‌علاوه یک پرسش‌نامه شامل متغیرهای جمعیت شناختی و باروری با تاکید بر عواملی مانند نظم در سیکل‌های قاعدگی، سابقه‌ی بیماری‌های زنان، علایم هایپرآندروژنیک، سنجش نمایه‌ی توده‌ی بدن[i] و بررسی از نظر وجود آکنه و آلوپسی در مصاحبه چهره به چهره تکمیل شد.[۲۶] چارچوب مطالعه و جزییات پرسش‌نامه (پرسش‌ها، معاینه‌های بالینی، اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی، روایی و پایایی پرسش‌نامه) در مقالات پیشین به چاپ رسیده است.[۲۷-۲۹] زنان باردار، یائسه، دارای سابقه‌ی هیسترکتومی، اووفورکتومی و افرادی که در عرض سه ماه قبل از ورود به پژوهش از داروهای مداخله‌گر با محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ گناد استفاده کرده بودند، به پژوهش وارد نشدند و افرادی که سیکل‌های قاعدگی منظم داشتند و فاقد پرمویی یا اختلالات هورمونی بودند، برای ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند.

در مرحله‌ی بعد از بین افراد واجد شرایط گروه مورد و شاهد، همسان‌سازی از نظر متغیرهای سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن به عمل آمد، به نحوی که برای هر نفر از گروه مورد دو نفر از گروه شاهد از نظر سن (با اختلاف ۲± سال) و BMI (با اختلاف ۱۰٪±) انتخاب شدند (شکل ۱). پژوهش حاضر توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم تایید، و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از تمام آزمودنی‌ها اخذ شد.

در پژوهش حاضر از تمام آزمودنی‌ها در نمونه‌ی خون بین ساعت ۰۷:۰۰ الی ۰۹:۰۰ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی اخذ شد و در عرض ۴۵-۳۰ دقیقه پس از دریافت مورد سانتریفیوژ قرار گرفته، سپس در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره می‌شد. اندازه‌گیری AMH سرم به روش آنزیم-ایمنومتری و بر حسب دستورالعمل کارخانه سازنده صورت گرفت (Active MIS/ AMH ELISA kit, DSL- 10- 14400, DSL, TX, کشور آمریکا). دقت تشخیصی کیت ۰/۰۰۶ نانوگرم/میلی‌لیتر و میانگین ضریب تغییرات برون و درون آزمون به ترتیب ۵/۲ و ۹/۱٪ بود. تستوسترون، دهیدرواپی آندرستترون سولفات و آندرستندیون با روش ایمونواسی آنزیمی اندازه‌گیری شدند. گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی با روش ایمونوآنزیمومتری سنجیده شد. ضریب تغییرات برون و درون آزمونی برای تستوسترون ۵/۶٪ و ۶/۶٪، دهیدرواپی آندرسترون سولفات ۲٪ و ۵/۱٪، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی ۱/۲۵٪ و ۵/۷٪ و برای آندرستندیون ۲۰٪ و ۳/۵٪ بود. روش گردآوری داده‌ها از راه تکمیل پرسش‌نامه، معاینه‌ی بالینی و اندازه‌گیری مقادیر آزمایشگاهی بود (جزئیات در بالا شرح داده شده‌اند).

داده‌های کمی با استفاده از آزمون کولموگراف ـ اسمیرنوف از نظر نرمال بودن داده‌ها بررسی، و به صورت میانگین±انحراف معیار و یا میانه (صدک‌های ۲۵ و ۷۵) بیان شدند. همبستگی بین غلظت AMH و سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، آندروژن‌ها باتوجه به نرمال یا غیرنرمال بودن داده‌ها، به ترتیب با استفاده از روش همبستگی پیرسون و اسپیرمن تعیین شد. سن یائسگی در زنان سالم و مبتلا برآورد گردید و به صورت قراردادی آستانه AMH: ۰/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر معیار یائسگی در نظر گرفته شد. مقادیر AMH در ارتباط با سن یائسگی دو گروه، با استفاده از نمودار ترکیبی رسم شد. هم‌چنین، به منظور بررسی مدل رگرسیونی مناسب پیش‌بینی سن یائسگی، ضریب تعیین (R2) برای چهار مدل رگرسیونی (خطی و غیرخطی) محاسبه گردید. برای آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (SPSS Inc., Chicago, IL, آمریکا) استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۱۰۱۹ شرکت‌کننده تعداد ۴۵۸ نفر وارد مطالعه شدند. میانگین سن و BMI نمونه‌ها به ترتیب ۲۹/۷۵ سال و ۲۷/۰۹ کیلوگرم بر مترمربع در گروه مورد، و ۳۱/۶۲ سال و ۲۶/۱ کیلوگرم بر مترمربع در گروه شاهد بود. یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌گر آن است که سطح سرمی AMH در مبتلایان به PCOS به طور معنی‌داری بالاتر از زنان سالم است (میانگین سطح سرمی AMH در گروه مورد ۵/۰۱±۶/۲۲ و در گروه شاهد ۱/۱۴±۱/۷۲، P<۰/۰۰۰۱)(جدول ۱).

i- Body Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

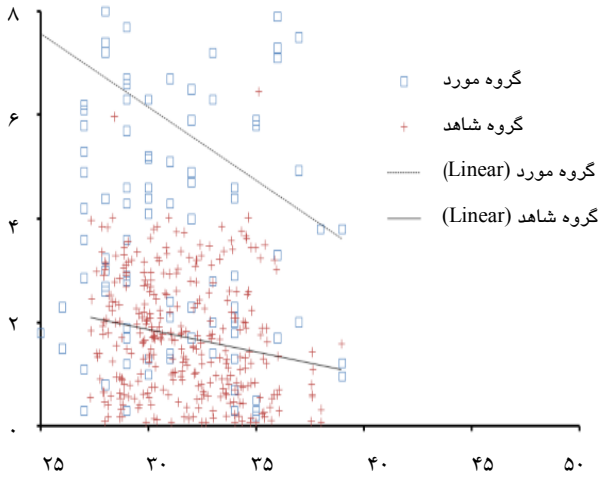
جدول ۱- ویژگی‌های بالینی گروه‌های مورد مطالعه*

متغیرها	گروه مورد (PCOS) سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (۱۳۶ نفر)	گروه شاهد (۳۲۲ نفر)	مقدار P†
سن (سال)	۲۹/۷۵(±۴/۶)	۳۱/۶۲(±۲/۵)	۰/۰۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۱(±۵/۴)	(۲۶/۱±۴/۴)	۰/۰۶
تعداد بارداری	۱/۵(±۰/۸۲)	۱/۸(±۰/۸۴)	۰/۰۶
مصرف سیگار	–	۰/۰۱	–
مقادیر AMH (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۶/۲۲(±۵/۰۱)	۱/۷۲(±۱/۱۴)	۰/۰۰۰۱
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰۸ (±۱۱/۵)	۱۱۰ (±۱۲/۹)	
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۸۰ (±۷/۳)	۷۵ (±۹/۱)	
دور کمر (سانتی‌متر)	۸۴ (±۱۳/۱)	۸۵ (±۱۰/۶)	۰/۹۳
دور باسن (سانتی‌متر)	۱۰۴ (±۱۰/۳)	۱۰۴ (±۸/۵)	۰/۳۱
تستوسترون کل (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۰/۶۳ (±۰/۴۸)	۰/۴۳ (±۰/۲۳)	۰/۰۱۲
دهیدرواپی آندرسترون سولفات (میکروگرم/صد میلی‌لیتر)	۱۱۶/۹ (±۵۸/۳)	۱۰۳/۴ (±۴۹/۷)	۰/۳۳
آندرستندیون (نانوگرم/صد میلی‌لیتر)	۱/۹۰ (±۰/۸۰)	۰/۹۷ (±۰/۷۷)	۰/۰۰۰۱
شاخص آندروژن آزاد	۶/۴۰ (±۲/۲۰)	۲/۷۰ (±۰/۶۶)	*۰/۰۵
گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی	۵۴/۶۰ (±۳۴/۵۰)	۴۷/۳۰ (±۱۰/۵۰)	۰/۳۲

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

با افزایش سن، سطح سرمی AMH در زنان مبتلا و سالم کاهش پیدا می‌کند (نمودار ۱). سرعت این کاهش در زنان PCOS و سالم به ترتیب b= −۰/۲۸۴ و b = −۰/۰۸۷ است. بین سن و سطح سرمی AMH همبستگی منفی معنی‌دار (r= −۰/۳۲۵، P<۰/۰۰۱)، و نیز بین نمایه‌ی توده‌ی بدن و AMH همبستگی وجود نداشت (r=۰/۰۵، P=۰/۲)، بین نمره‌ی هیرسوتیسم و AMH (r=۰/۲۵، P<۰/۰۰۰۱)، و نیز میان شاخص آندروژن آزاد و AMH همبستگی مثبت معنی‌دار وجود داشت (r=۰/۲۵، P<۰/۰۱).

به منظور بررسی تغییرات AMH در ارتباط با سن، مدل‌های خطی و غیرخطی رگرسیون مورد آزمون قرار گرفتند که از این میان دو مدل کوبیک و کوآدراتیک دارای ضریب تعیین (R2>۰/۱۰۴) بالاتری بودند (جدول ۲).



نمودار ۱- نمودار ترکیبی مقادیر وابسته به سن AMH (نانوگرم/میلی‌لیتر) در زنان سالم و مبتلا به PCOS. محل برخورد خط افقی (AMH: 0/2) با خطوط رگرسیون برابر با سن یائسگی در نظر گرفته شده است.

در پژوهش حاضر سن تخمینی یائسگی (نقطه‌ی تقاطع خطوط در AMH: ۰/۲ نانوگرم/میلی‌لیتر) در زنان سالم و مبتلا به ترتیب ۴۹ سال (فاصله اطمینان ۹۵٪= ۷۶- ۴۴) و ۵۱ سال (فاصله اطمینان ۹۵٪= ۹۰- ۴۳) به دست آمد (نمودار ۱).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۲- محاسبه‌ی ضریب تعیین (R2) در مدل رگرسیونی

مدل	ضریب تعیین	ضریب تعیین تعدیل شده
خطی	۰/۰۹۸	۰/۰۹۷
کوادراتیک	۰/۱۰۶	۰/۱۰۴
مکعب (کوبیک)	۰/۱۰۶	۰/۱۰۴
توان (power)	۰/۱۰۱	۰/۱

بحث

طی دهه‌ی اخیر بررسی‌های بسیاری موید نقش AMH در پیش‌بینی ذخیره‌ی تخمدان و استفاده از این شاخص در برنامه‌ریزی برای بارداری بوده‌اند. البته برخلاف پژوهش‌های وسیع، داده‌های محدودی در مورد کاربرد این شاخص در مبتلایان به PCO وجود دارد. از آنجا که کاهش مقادیر سرمی AMH در اواخر دوره‌ی باروری، یکی از یافته‌های تثبیت شده در مطالعات طولی و مقطعی است، احتمال پیشگویی سن یائسگی با کمک این شاخص بالا می‌رود.[۳۰]

مطالعه‌ی حاضر نشان داد برخلاف همسان‌سازی سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن، به عنوان دو متغیر اصلی تاثیرگذار بر سطح سرمی هورمون آنتی‌مولرین، میزان این هورمون در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ۳/۵ برابر زنان سالم است، این یافته در بررسی‌های سایر کشورها نیز گزارش شده که نشان‌دهنده‌ی مشترک بودن آن در نژادهای مختلف است،[۲۰،۲۳-۳۷] اما به نظر می رسد که زنان مبتلا به این سندرم با سرعت بیشتری ذخایر تخمدانی خود را از دست داده‌اند، بنابراین بین میانگین سن یائسگی تخمین زده شده بر مبنای سطح سرمی AMH زنان مبتلا به PCOS با زنان غیر مبتلا فقط ۲ سال اختلاف وجود دارد (۵۱ در مقابل ۴۹ سال). یافته‌های بررسی حاضر پیرامون سن یائسگی با یافته‌های پژوهش‌های پیشین همخوانی دارد.[۳،۲۳] در مطالعه‌ی استنفورد[i] و همکاران نیز نشان داده شد، زنانی که پیش از سن ۲۵ سالگی دارای قاعدگی‌های منظم بودند نسبت به زنان PCO، به طور متوسط ۲۲ ماه زودتر یائسه شدند.[۳۸] در ایران نیز تاکنون بررسی‌های متعددی در مورد سن یائسگی انجام شده، از جمله مطالعه‌ی ناهیدی و همکاران در سال ۱۳۸۸ که سن یائسگی در زنان سالم شهر تهران را در محدوده‌ی ۴۶/۸ تا ۵۰/۲ سال عنوان کردند[۳۹] و عواملی مانند مصرف سیگار و قرص‌های ضد بارداری را در کاهش سن یائسگی دخیل دانستند. در پژوهش کربلایی قمی و همکاران نیز که در شهر تهران انجام گرفت، سن یائسگی جمعیت طبیعی ۴۹ سال عنوان شد که با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی دارد،[۴۰] البته تا کنون پژوهشی پیرامون سن یائسگی در زنان مبتلا به PCOS صورت نگرفته که مطالعه‌ی پیش رو از این نظر بدیع می‌باشد.

از میان عوامل متعدد تاثیرگذار بر سن یائسگی می‌توان به استعمال سیگار،[۴۱] استفاده از قرص‌های جلوگیری از بارداری،[۴۲] پاریتی و BMI اشاره کرد.[۴۱،۴۳،۴۴] در پژوهش حاضر به جز ارتباط ضعیف میان BMI و میزان AMH سرم در گروه کنترل (P=۰/۰۱، r=۰/۰۷۵)، بین بقیه عوامل با هورمون AMH هم‌بستگی معنی‌داری به دست نیامد. اگرچه استعمال دخانیات می‌تواند سن یائسگی را حدود ۱/۵ سال به جلو بیندازد،[۴۵] اما بیشتر بررسی‌ها در ایران برخلاف پژوهش‌های سایر کشورها مصرف سیگار را عامل کاهش سن یائسگی ندانسته‌اند، که شاید علت آن را بتوان تعداد کمتر زنان سیگاری در ایران دانست.

این موضوع که زنان PCO به طور متوسط دو سال دیرتر از افراد سالم به سن یائسگی می‌رسند از نظر بالینی دارای اهمیت است. در پژوهش حاضر دامنه‌ی وسیع میانگین سطح سرمی AMH در گروه مورد و شاهد، به احتمال زیاد ناشی از شدت بیماری در زنان PCO بود (میانگین سطح سرمی AMH در گروه مورد ۶/۲۲±۵/۰۱ و در گروه شاهد ۱/۷۲±۱/۱۴، P<۰/۰۰۰۱). از مزایای استفاده از هورمون آنتی‌مولرین در پیش‌بینی فعالیت تخمدان، سطح پایدار و بدون تغییر آن در طول هر سیکل ماهانه[۴۶] و متاثر نبودن آن از دوران بارداری، مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری و داروهای آگونیست محرک هورمون رشد می‌باشد.[۴۷] سطح سرمی AMH بازتابی از اندازه‌ی فولیکول‌های کوچک در حال رشد است که به تحریکات گنادوتروپین‌ها بسیار حساس می‌باشند، بنابراین مقادیر سرمی AMH با تعداد فولیکول‌های آنترال (AFCs) همبستگی دارد. در سال ۲۰۰۲، Devet با مطالعه روی زنان سالم نشان داد در یک بازه‌ی زمانی ۲/۶ ساله، سطح سرمیAMH کاهش ۳۸٪ را نشان می‌دهد. بیان AMH با افزایش سن کاهش یافته، به طوری‌که در زمان یائسگی، به طور کامل محو می‌گردد.[۴۸] این در حالی است که این کاهش معنی‌دار در طول این دوره زمانی محدود، توسط

i- Stanford

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

اندازه‌گیری AFC، FSH، Inhibin B قابل شناسایی نمی‌باشد. این واقعیت هورمون آنتی‌مولرین را به عنوان یک پیشگوی ایده‌آل برای بررسی ذخیره تخمدان قرار می‌دهد.

مطالعات مقطعی بسیاری هورمون آنتی‌مولرین را به عنوان یک آزمون جدید و ارزشمند در ارزیابی ذخیره‌ی تخمدان معرفی کرده‌اند، اما پژوهش‌ها در زمینه‌ی کاربرد آن در تعیین سن یائسگی بیماران تخمدان پلی‌کیستیک محدود بوده و مطالعه‌ی حاضر یکی از پژوهش‌های پیشرو در این زمینه محسوب می‌گردد. از نقاط قوت بررسی حاضر می‌توان به نوع مطالعه (مبتنی بر جمعیت)، اندازه‌گیری مقادیر AMH در یک آزمایشگاه و با استفاده از کیت یکسان و توسط یک نفر در تمام نمونه‌ها اشاره کرد. البته، در پژوهش حاضر سایر شاخص‌های پیری تخمدان (مانند AFC) بررسی نشدند. هم‌چنین، اندازه‌گیری هورمون آنتی‌مولرین تنها یک مرتبه انجام شد که پیشنهاد می‌گردد برای افزایش قدرت پیش‌بینی سن یائسگی، در بررسی‌های آینده اندازه‌گیری سریال آن انجام گیرد. پژوهش حاضر در جمعیت زنان ۴۰-۲۰ ساله انجام شد و یافته‌های این مطالعه در زنان ایرانی محدوده‌ی سنی یاد شده قابل تعمیم است.

یافته‌های بررسی حاضر نشان داد برخلاف بالاتر بودن معنی‌دار سطح AMH در زنان PCO، سن یائسگی در آن‌ها فقط ۲ سال از جمعیت طبیعی بالاتر است که می‌توان از این یافته در برنامه‌ریزی‌های باروری در این بیماران استفاده کرد. زنان مبتلا به PCOS در سنین باروری با احتمال بیشتری دچار عوارض نازایی می‌گردند، بنابراین در صورتی که طول دوره‌ی باروری در این بیماران بالاتر از زنان سالم جامعه باشد، و یائسگی دیرتر به وقوع بپیوندد، می‌توان از این بازه‌ی زمانی (قریب به دو سال) برای بالا بردن شانس باروری و استفاده از روش‌های کمک باروری در این افراد بهره جست.

References

1. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. Am J Epidemiol 2001; 153: 865-74.
2. Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Am J Epidemiol 1998; 148: 1195-205.
3. Mohammad K, Sadat Hashemi SM, Farahani FK. Age at natural menopause in Iran. Maturitas 2004; 49: 321-6.
4. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. Hum Reprod Update 2002; 8: 141-54.
5. Butler L, Santoro N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. Steroids 2011; 76: 627-35.
6. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR. Anti-mullerian hormone as a predictor of time to menopause in late reproductive age women. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 1673-80.
7. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D, Yosef M, Jannausch ML, Zhang D, et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 3478-83.
8. Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Azizi F. A single test of antimullerian hormone in late reproductive-aged women is a good predictor of menopause. Menopause 2009; 16: 797-802.
9. van Disseldorp J, Faddy MJ, Themmen AP, de Jong FH, Peeters PH, van der Schouw YT, et al. Relationship of serum antimullerian hormone concentration to age at menopause. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 2129-34.
10. Masse V, Ferrari P, Boucoiran I, Delotte J, Isnard V, Bongain A. Normal serum concentrations of anti-Mullerian hormone in a population of fertile women in their first trimester of pregnancy. Hum Reprod 2011; 26: 3431-6.
11. Chao KC, Ho CH, Shyong WY, Huang CY, Tsai SC, Cheng HY, et al. Anti-Mullerian hormone serum level as a predictive marker of ovarian function in Taiwanese women. J Chin Med Assoc 2012; 75: 70-4.
12. Sahmay S, Usta T, Erel CT, Imamoglu M, Kucuk M, Atakul N, et al. Is there any correlation between amh and obesity in premenopausal women? Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 661-5.
13. Hagen CP, Aksglaede L, Sorensen K, Main KM, Boas M, Cleemann L, et al. Serum levels of anti-Mullerian hormone as a marker of ovarian function in 926 healthy females from birth to adulthood and in 172 Turner syndrome patients. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 5003-10.
14. Kelsey TW, Wright P, Nelson SM, Anderson RA, Wallace WH. A validated model of serum anti-mullerian hormone from conception to menopause. PLoS One 2011; 6: 22024.
15. Nelson SM, Messow MC, Wallace AM, Fleming R, McConnachie A. Nomogram for the decline in serum antimullerian hormone: a population study of 9,601 infertility patients. Fertil Steril 2011; 95: 736-4.
16. Baird DD. Using time-to-pregnancy data to study occupational exposures: methodology. Reprod Toxicol 1988; 2: 205-7.
17. Steiner AZ, Herring AH, Kesner JS, Meadows JW, Stanczyk FZ, Hoberman S, et al. Antimullerian hormone as a predictor of natural fecundability in women aged 30-42 years. Obstet Gynecol 2011; 117: 798-804.
18. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Artenisio AC, et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Human Reprod update 2010; 16: 113-30.
19. Broer SL, Mol B, Dolleman M, Fauser BC, Broekmans FJ. The role of anti-Mullerian hormone assessment in assisted reproductive technology outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 2010; 22: 193-201.
20. Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle co-

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

unt for definition of the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 941-5.
21. Li HW, Anderson RA, Yeung WS, Ho PC, Ng EH. Evaluation of serum antimullerian hormone and inhibin B concentrations in the differential diagnosis of secondary oligoamenorrhea. Fertil Steril 2011; 96: 774-9.
22. Pellatt L, Hanna L, Brincat M, Galea R, Brain H, Whitehead S, et al. Granulosa cell production of anti-Mullerian hormone is increased in polycystic ovaries. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 240-5.
23. Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Hedayati M, Azizi F. Is polycystic ovary syndrome an exception for reproductive aging? Human Reprod 2010; 25: 1775-81.
24. The Rotterdam ESHRE-ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Human Reprod update 20004; 19: 41-7.
25. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. Eur J Epidemiol 2003; 18: 311-9.
26. 26. Tehrani FR, Rashidi H, Azizi F. The prevalence of idiopathic hirsutism and polycystic ovary syndrome in the Tehran Lipid and Glucose Study. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9: 144.
27. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9: 39.
28. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). Soz Praventivmed 2002; 47: 408-26.
29. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. Trials 2009; 10: 5.
30. van Rooij IA, Tonkelaar I, Broekmans FJ, Looman CW, Scheffer GJ, de Jong FH, et al. Anti-mullerian hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition. Menopause 2004; 11: 601-6.
31. Piltonen T, Morin-Papunen L, Koivunen R, Perheentupa A, Ruokonen A, Tapanainen JS. Serum anti-Mullerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2005; 20: 1820-6.
32. Piouka A, Farmakiotis D, Katsikis I, Macut D, Gerou S, Panidis D. Anti-Mullerian hormone levels reflect severity of PCOS but are negatively influenced by obesity: relationship with increased luteinizing hormone levels. Am J Physiol Endocrinol Metab 2009; 296: 238-43.
33. Yildiz BO, Azziz R. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society. Fertil Steril 2010; 94: 690-3.
34. Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. Hum Reprod Update 2004; 10: 107-17.
35. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, De Jong FH, Fauser BC. Anti-Mullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 318-23.
36. Chen MJ, Yang WS, Chen CL, Wu MY, Yang YS, Ho HN. The relationship between anti-Mullerian hormone, androgen and insulin resistance on the number of antral follicles in women with polycystic ovary syndrome. Human Reprod 2008; 23: 952-7.
37. Nardo LG, Yates AP, Roberts SA, Pemberton P, Laing I. The relationships between AMH, androgens, insulin resistance and basal ovarian follicular status in non-obese subfertile women with and without polycystic ovary syndrome. Human Reprod 2009; 24: 2917-23.
38. Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brookmeyer R. Factors influencing the age at natural menopause. J Chronic Dis 1987; 40: 995-1002.
39. Nahidi F KN, Vallaei N, Fazli. Studying incidence of menopause and its effective factors in Tehran. Pejouhesh 2010; 33: 258-65.
40. Karbalaee Ghomi M.determining onset age of menopause and some effective factors on it in Tehran city in 1997 [Dissertation]. Tehran. Tarbiat Modaress University. 1997.
41. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. Maturitas 2008; 61: 4-16.
42. de Vries E, den Tonkelaar I, van Noord PA, van der Schouw YT, te Velde ER, Peeters PH. Oral contraceptive use in relation to age at menopause in the DOM cohort. Human Reprod 2001; 16: 1657-62.
43. van Noord PA, Dubas JS, Dorland M, Boersma H, te Velde E. Age at natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors. Fertil Steril 1997; 68: 95-102.
44. Abdollahi AA, Qorbani M, Asayesh H, Rezapour A, Noroozi M, Mansourian M, et al. The menopausal age and associated factors in Gorgan, Iran. Med J Islam Repub Iran 2013; 27: 50-6.
45. Waylen AL, Metwally M, Jones GL, Wilkinson AJ, Ledger WL. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. Human Reprod update 2009; 15: 31-44.
46. Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Frydman N, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Mullerian hormone dynamics during controlled ovarian hyperstimulation. Human reproduction 2003; 18: 328-32.
47. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS. Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? Human Reprod 2009; 24: 2264-75.
48. de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. Fertil Steril 2002; 77: 357-62.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

Original Article

Determination and Comparison of Estimated Menopausal Age Based on Serum Anti-Mullerian Hormone in Women with and without Polycystic Ovarian Syndrome

Ramezani Tehrani F[1], Minooee S[1], Rostami M[1], Hashemi S[1], Azizi F[2]

[1]Reproductive Endocrinology Research Centre, & [2]Endocrinology Research Centre, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 17/12/2013 **Accepted**: 24/05/2014

Abstract

Introduction: Menopause is defined as 12 months of constant amenorrhea in the absence of any pathology. Right now there is no definite test to predict menopause age and the ovarian reserve evaluations are mainly implemented on the basis of sonographic and hormonal measurements. The present study was conducted to determine and compare the menopausal age in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) and non PCOS women based on anti-mullerian hormone (AMH). Materials and Methods: The present study is an epidemiologic case- control research in which from among 1019 women aged 20-40years, 208 PCOS women and 811 normo-ovulatory controls were selected as the case and control groups respectively. Data collection was done through completing questionnaire, clinical examination and lab test measurements. After age and body mass index (BMI) matching, AMH levels in relation to age were displayed in an interactive graph and SPSS software version 21 was used for statistical analysis. Results: Findings showed the mean age and BMI for case and control groups were 29.75 years – 27.1 (kg/m^2) and 31.62 years – 26.1 (Kg/m^2) respectively. Our results indicated significantly higher AMH levels in PCOS cases than in normal controls (P<0.0001). The estimated menopausal age for PCOS and non PCOS women was 51 and 49 years respectively. Conclusions: To conclude PCOS patients reach menopause two years later than healthy women. If the length of reproductive period in these patients is higher than that the healthy women, it may be possible to use this period for increasing the fertility likelihood.

Keywords: Menopausal age, Anti-mullerian hormone (AMH), Polycystic ovarian syndrome (PCOS), Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]