مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیستم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۲۸۶ ـ ۲۷۳ (آذر ـ دی ۱۳۹۷)

مقاله‌ی مروری

سن یائسگی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: یک مرور نظام‌مند

دکتر مینا امیری، دکتر سمیرا بهبودی گندوانی، سونیا مینویی، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی

مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم 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: سن یائسگی تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار می‌گیرد. گرچه پژوهش‌های متعددی در زمینه جنبه‌های مختلف سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) انجام گردیده است، مطالعات اندکی به بررسی تغییرات سن یائسگی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با زنان سالم پرداخته‌اند. در این مطالعه‌ی مروری بنا داریم که به جمع‌بندی مقالاتی که سن یائسگی زنان مبتلا به PCOS را بررسی کرده‌اند، بپردازیم. مواد و روش‌ها: پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed (including Medline), Scopus, Google Scholar, Web of science, EMBASE برای یافتن مقالات منتشر شده در زمینه‌ی سن یائسگی واقعی یا برآورد شده بر اساس میزان سرمی هورمون آنتی‌مولرین (AMH) در بیماران مبتلا به PCOS از ابتدا تا سال ۲۰۱۸ جستجو و اطلاعات آن‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. کیفیت مقالات با استفاده از مقیاس ارزیابی کیفیت Newcastle–Ottawa تعیین گردید. یافته‌ها: مطالعات موجود ثابت کرده‌اند که AMH، یک مارکر تشخیصی مطمئن در پیش‌بینی ذخیره تخمدانی و سن یائسگی، در مبتلایان به PCOS به طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم می‌باشد. نتایج مطالعه‌ی مروری حاضر نشان داد که در اکثر بررسی‌های به عمل آمده، سن یائسگی یا برآورد آن بر حسب میزان سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری در مقایسه با زنان گروه شاهد بیشتر بود. نتیجه‌گیری: تاخیر سن یائسگی در زنان مبتلا به PCOS می‌تواند به عنوان روزنه‌ی امیدی جهت باروری در سنین بالاتر زنان مبتلا به این سندرم که از ناباروری رنج برده‌اند، باشد.

واژگان کلیدی: یائسگی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، هورمون آنتی‌مولرین، ذخیره‌ی تخمدانی

دریافت مقاله۹۷/۶/۱۲- دریافت اصلاحیه: ۹۷/۹/۳ ـ پذیرش مقاله: ۹۷/۹/۲۴

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی(WHO[i])، یائسگی را به عنوان توقف دائمی قاعدگی‌ها به علت از دست دادن فعالیت فولیکول‌های تخمدان تعریف می‌کند. تشخیص یائسگی پس از گذشت ۱۲ ماه از قطع قاعدگی‌ها (آمنوره) و پس از رد نمودن سایر علل آسیب شناختی یا فیزیولوژیکی مسجل می‌گردد.[۱] فرایند پیری باروری در زنان با کاهش تدریجی کمیت و کیفیت تخمک‌های موجود در فولیکول‌های اولیه قشر تخمدان مشخص می‌شود. در واقع، توانایی باروری زنان تحت تاثیر دو عامل اصلی قرار می‌گیرد: تعداد فولیکول‌های باقی مانده تخمدان و کیفیت اووسیت‌های درون این فولیکول‌ها.[۲] به دنبال یک افزایش اولیه در تعداد سلول‌های زایا طی تکامل اولیه جنین مونث، تعداد اووسیت‌های اولیه از هفته ۱۸ تا ۲۲ بارداری به دلیل توقف میوزی و رشد بعدی و آپوپتوز فولیکول‌ها کاهش می‌یابد؛[۳] در نتیجه هنگام تولد، حدود۳۰ تا ۵۰ هزار فولیکول اولیه در تخمدان باقی می‌ماند.[۴] سپس طی سال‌های بعدی زندگی، تعداد فولیکول‌های تخمدان (ذخیره‌ی تخمدانی) به تدریج کاهش می‌یابد که روند کاهش آن در افراد مختلف متغیر می‌باشد.[۴،۵] یائسگی، زمانی اتفاق می‌افتد که فولیکول‌های ابتدایی بسیار اندکی در تخمدان باقی می‌ماند.[۶] در حقیقت کاهش فولیکول‌های تخمدانی موجب کاهش تولید استرادیول[ii] و مهار ترشح اینهیبین بتا[iii] می‌شود که نهایتا منجر به افزایش میزان هورمون محرک

i -World Health Organization

ii - Estradiol
iii - Inhibin beta

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

رشد فولیکولی (FSH[i]) می‌گردد.[۷] از این رو میزان افزایش یافته‌ی هورمون FSH طی فاز فولیکولی یک چرخه قاعدگی منظم، به عنوان اولین نشانه کاهش ذخیره تخمدانی در نظر گرفته می‌شود. اختلالات هورمونی فوق باعث ایجاد قاعدگی‌های نامنظم می‌گردد که مشخصه گذار به دوران یائسگی می‌باشد.[۸] ترکیب الگوی چرخه‌های قاعدگی، سطوح سرمی FSH و مقدار فولیکول‌های آنترال به صورت رایج در بررسی بالینی وضعیت پیری باروری زنان مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۲]

یائسگی اغلب حدود ۵۱ سالگی (محدوده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال) اتفاق می‌افتد.[۹،۱۰] زمان یائسگی متغیر و تا حد زیادی تحت تاثیر عوامل ژنتیکی می‌باشد. پژوهش‌های گذشته اثبات کرده‌اند که ژن‌های درگیر در تکامل فولیکول‌های بدوی می‌توانند سن یائسگی را تحت تاثیر قرار دهند. این ژن‌ها تعیین‌کننده میزان ذخیره تخمدانی در بدو تولد می‌باشند.[۱۱] مطالعات متعدد نشان داده‌اند که علاوه بر ویژگی‌های ژنتیکی، عوامل دیگری از جمله سابقه خانوادگی یائسگی زودرس یا دیر رس، سابقه جراحی تخمدان، عوامل محیطی و تغذیه‌ای، چاقی، مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و بیماری‌های مزمن به ویژه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک[ii] (PCOS)سن یائسگی را تحت تاثیر قرار می‌دهند.[۱۱-۱۵]

از آنجایی که سرعت کاهش ذخیره تخمدانی در افراد مختلف متغیر می‌باشد، تخمین سن یائسگی و طول دوره باروری زنان دشوار می‌باشد. در دهه‌های اخیر، پژوهشگران از هورمون آنتی‌مولرین[iii] (AMH) به عنوان یک آزمون مطمئن در پیش‌بینی زمان یائسگی استفاده کرده‌اند.[۹،۱۶] AMH یک هورمون گلیکوپروتئینی است که توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تخمدان طی مراحل اولیه‌ی تکامل فولیکولی تولید می‌شود و ممکن است نقش مهمی در روند تکامل فولیکول‌ها داشته باشد.[۱۷] میزان سرمی AMH طی اوایل دوران بلوغ افزایش یافته و تا سنین ۲۰ تا ۲۵ سالگی به میزان ثابت باقی می‌ماند. سپس با افزایش سن به تدریج میزان این هورمون کاهش یافته و در حدود ۵ سال پیش از یائسگی به میزان غیر قابل سنجش می‌رسد.[۱۸] این کاهش به دنبال کاهش تعداد فولیکول‌های تخمدان ایجاد شده و موجب کم شدن قدرت باروری می‌گردد. در حقیقت غلظت سرمی AMH به خوبی با تعداد فولیکول آنترال و سطوح FSH مرتبط می‌باشد و می‌تواند در پیش‌بینی زمان یائسگی مفید باشد.[۱۹،۲۰]

در حال حاضر AMH به عنوان یک مارکر تشخیصی جهت بررسی عملکرد تخمدان در انواع شرایط بالینی، به ویژه PCOS، مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۲۱] PCOS به عنوان یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکرین در زنان، با اختلال فولیکولوژنز مشخص می‌شود[۲۲] و موجب ایجاد قاعدگی‌های نامنظم، افزایش آندروژن‌ها و تخمدان‌های پلی‌کیستیک می‌گردد.[۲۳] مطالعات متعدد اثبات نموده‌اند که غلظت‌های سرمی AMH در مبتلایان به PCOS بیشتر از افراد سالم است و میزان این هورمون به خوبی با یافته‌های بالینی، هورمونی و پارامترهای سونوگرافیک PCOS مرتبط می‌باشد.[۲۴-۲۶]با توجه به سطوح بالای AMH در بیماران مبتلا به PCOS، کاهش یکنواخت آن در طول زمان، ارتباط قوی میزان این هورمون با تعداد فولیکول‌های آنترال و بهبود نظم چرخه‌های قاعدگی با افزایش سن، برخی از پژوهشگران پیشنهاد نموده‌اند که بیماران مبتلا به PCOS ممکن است دوره باروری طولانی‌تری داشته باشند و در نتیجه دیرتر از افراد سالم یائسه گردند.[۲۷-۲۹]بررسی‌های بافت‌شناسی نشان می‌دهند که سطوح سرمی بالای AMH در بیماران مبتلا به PCOS در اثر افزایش تعداد فولیکول‌های آنترال کوچک و هم‌چنین تولید بیشتر این هورمون توسط سلول‌های گرانولوزا ایجاد می‌شود.[۳۰] در یک زن بالغ، احتمالا AMH در تنظیم فولیکولوژنز، عمدتا در مکانیسم مهار جذب فولیکول‌های اولیه و کاهش حساسیت فولیکول‌های کوچک آنترال به فعالیت هورمون تحریک‌کننده فولیکول (FSH) نقش موثری دارد.[۲۰] بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با زنانی که دارای چرخه‌های قاعدگی طبیعی همراه با تخمک‌گذاری هستند، دارای ذخیره تخمدانی بیشتری می‌باشند.[۳۱] برخی از مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به PCOS، یائسگی ممکن است در سنین دیرتری اتفاق افتد.[۳۲-۳۵، ۱۹] در واقع بیماران مبتلا به PCOS تحت تاثیر عوامل ژنتیکی، اغلب با ذخایر فولیکولی بیشتری متولد می‌شوند. این بیماران نسبت به جمعیت عمومی زنان در ریسک کمتری از ابتلا به نارسایی زودرس تخمدان قرار دارند.[۱۲]

طی دهه‌های اخیر، تاخیر در فرزندآوری، موجب ایجاد نگرانی زوجین در خصوص ناباروری احتمالی گشته است، بنابراین پژوهشگران همواره در جستجوی یافتن رویکردی

i - Follicle stimulating hormone
ii -Polycystic ovary syndrome
iii -Anti-Mullerian Hormone

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

مناسب و دقیق برای پیش‌بینی طول دوره باروری و سن یائسگی زنان بوده‌اند.[۳۶] تخمین سن یائسگی به ویژه در مبتلایان به PCOS که در دوران باروری خود نیز با مشکل نازایی رو به رو بوده‌اند، از اهمیت بسزایی برخوردار است و می‌تواند در برنامه‌ریزی مناسب برای فرزندآوری این بیماران مفید باشد. مطالعه مروری حاضر به بررسی سیستماتیک پژوهش‌های منتشر شده در زمینه سن یائسگی یا سن برآوردشده‌ی یائسگی بر حسب سطح سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS در مقام مقایسه با زنان فاقد این سندرم می‌پردازد.

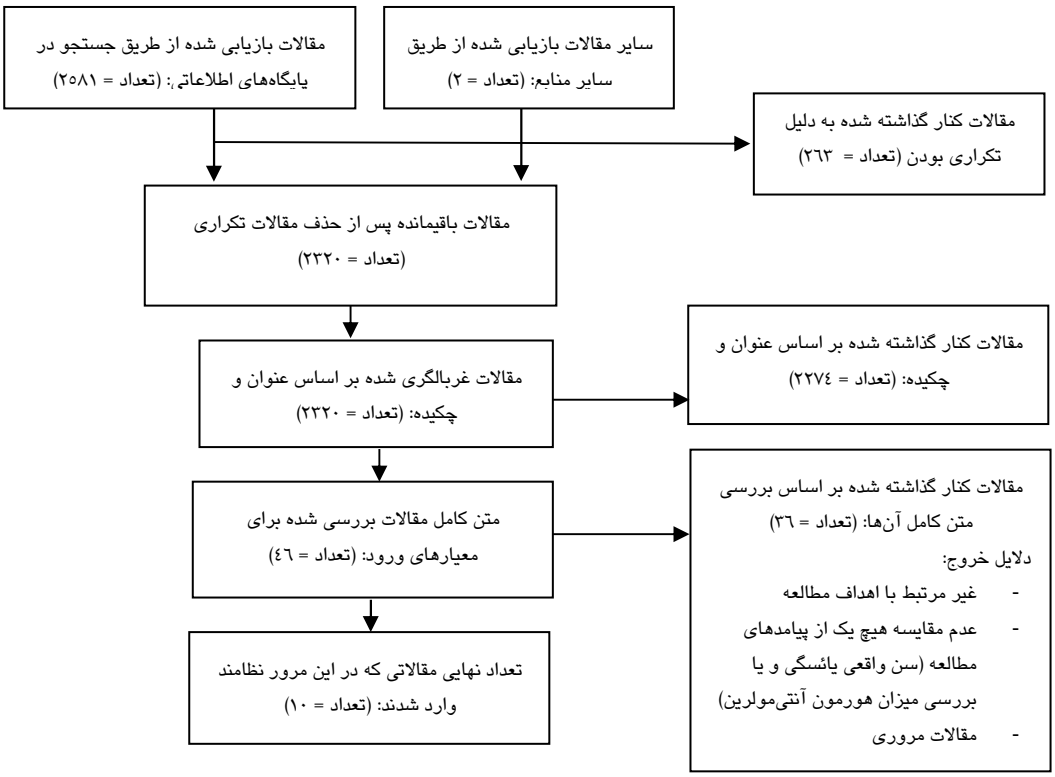
مواد و روش‌ها

اطلاعات مورد نظر مطالعه مروری حاضر، از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed (including MEDLINE), Scopus, scholar Google, web of science, EMBASE، بدون محدودیت زمانی (از ابتدا تا سال ۲۰۱۸) استخراج گردید. کلیه مطالعات منتشر شده در زمینه‌ی سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS با استفاده از واژگان کلیدی بر اساس MeSH[i] شامل Polycystic ovary syndrome یا PCOS و Menopause و Ageing در عنوان، چکیده و واژگان کلیدی جستجو گردید. استراتژی جستجو برای همه پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مشابه انجام گردید.

معیارهای ورود شامل مطالعاتی با طراحی مشاهده‌ای (مقطعی، کوهورت و مورد- شاهدی)، دارای جمعیت بیماران مبتلا به PCOS و گروه شاهد، بررسی سن یائسگی واقعی یا یائسگی برآورد شده بر اساس میزان هورمون آنتی‌مولرین. معیارهای خروج عبارتند از: مطالعات مروری، دستورالعمل‌ها و سایر مطالعات غیر مشاهده‌ای، نداشتن گروه شاهد و عدم بررسی پیامدهای مورد نظر.

سوال پژوهش حاضر عبارتست از: آیا سن یائسگی یا سن برآورد شده‌ی یائسگی بر حسب سطح سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با زنان فاقد این سندرم متفاوت است؟

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، بر اساس استراتژی جستجوی فوق، تعداد ۲۵۸۱ مقاله بازیابی شد. پس از بررسی عناوین و چکیده مقالات، ۲۲۷۵ مقاله به دلیل عدم ارتباط دقیق آن‌ها با اهداف مطالعه کنار گذاشته شد و ٤٦ مقاله برای بررسی بیشتر متن کامل انتخاب گردید. هم‌چنین به منظور دستیابی به مطالعات اضافی، جستجوی دستی لیست منابع مقالات بازیابی شده نیز انجام شد و مقالات مرتبط وارد مرور حاضر گردید.



شکل ۱- فلوچارت جستجو و انتخاب مطالعات

i- Medical Subject Headings

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

از میان کل مطالعات به دست آمده از طریق جستجو در منابع اطلاعاتی، در نهایت ۱۰ مقاله کاملا مرتبط با هدف پژوهش بود و یافته‌های آن‌ها در بخش نتایج و بحث مرور حاضر به تفصیل آورده شده است.

ارزیابی کیفیت مطالعات

مطالعات انتخاب شده برای مرور حاضر، توسط مقیاس سنجش کیفیت Newcastle–Ottawa از نظر کیفیت ارزیابی گردیدند. ابزار فوق مطالعات را در سه حیطه انتخاب، قابلیت مقایسه و بررسی پیامدها نمره‌دهی می‌کند. مطالعاتی که ۷۰ درصد یا بیشتر از بالاترین امتیاز مقیاس Newcastle–Ottawa را کسب نمودند به عنوان مقالاتی با کیفیت بالا، مقالات با نمره ٤٠ تا ۷۰ درصد به عنوان کیفیت متوسط و مقالات با نمره‌ی بین ۲۰ تا ٤٠ درصد به عنوان کیفیت پایین طبقه‌بندی شدند (جداول ۳-۱).

یافته‌ها

جدول ٤ یافته‌های مطالعات منتشر شده در زمینه‌ی سن یائسگی بیماران مبتلا به PCOS را نشان می‌دهد. در مجموع ۱۰ مطالعه، شامل ٦ مطالعه کوهورت،[۲۶،۲۹،۳۲،۳۵،۳۷،۳۸] ۳ مطالعه مورد ـ شاهدی[۲۵،۳۳،۳٤] و یک مطالعه مقطعی[۳۹] به مقایسه‌ی سن یائسگی بیماران مبتلا به PCOS با افراد سالم پرداخته‌اند. معیارهای تشخیصی PCOS در این مطالعات، روتردام، NIH و معیارهای لاپاروسکوپیک بود. دو مطالعه،[۳٤،۳۵] معیارهای تشخیصی PCOS را به طور شفاف ذکر نکرده بودند. یک مطالعه در کشور آمریکا،[۳٤] یک مطالعه در انگلیس،[۳۷] سه مطالعه در ایران،[۲۵،۳۲،۳۳] سه مطالعه در سوئد،[۲۹،۳۵،۳۸] یک مطالعه در هلند [۲٦] و یک مطالعه دیگر نیز در برزیل[۳۹] انجام شده بود. ارزیابی کیفیت مطالعات انتخاب شده نشانگر آن بود که ۷ مطالعه کیفیت متوسط و ۳ مطالعه کیفیت بالا داشتند (جداول ۳-۱).

استنفورد[i] و همکاران (۱۹۸۷)، طی یک مطالعه مورد-شاهدی با هدف بررسی عوامل مرتبط با سن یائسگی، بر روی ۸۷ زن که دارای علایم PCOS (قاعدگی‌های نامنظم) بودند و ۱۲٦٤ زن دارای قاعدگی‌های منظم که به لحاظ سنی با گروه مورد همسان شده بودند، چنین گزارش نمودند که میانگین سن واقعی یائسگی در بیماران دارای قاعدگی‌های نامنظم به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود (۵۲ سال در مقابل ۵۰ سال (P<۰/۰۰۱). در مطالعه فوق سن یائسگی کل جامعه مورد مطالعه، ۵۱/۱ سال تعیین گردید. [۳٤]

یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر که توسط داهلگرن[ii] و همکاران در سال (۱۹۹۲) بر روی ۲۳ بیمار ٤٠ تا ۵۹ سال مبتلا به PCOS و ۱۱۰ زن سالم همسان‌سازی شده از نظر سن و میزان هورمون FSH انجام شد، نشان داد که مبتلایان به PCOS نسبت به زنان گروه شاهد به طور معنی‌داری دیرتر یائسه می‌گردند (P=۰/۰۰۵). [۲۹]

ویلد[iii] و همکاران (۲۰۰۰)، طی یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در انگلیس بر روی ۳۱۹ بیمار مبتلا به PCOS که اغلب دارای سابقه جراحی تخمدان بودند و ۱۰٦۰ زن به عنوان گروه شاهد همسان شده از نظر سنی، به بررسی عواقب طولانی‌مدت PCOS از جمله افزایش فشار خون بالا[iv]، سرطان آندومتر، بیماری‌های قلبی ـ عروقی، دیابت و میزان مرگ و میر و علل آن پرداختند. علاوه بر آن، پژوهشگران در این مطالعه سن یائسگی را نیز در دو گروه مورد مقایسه قرار دادند و چنین گزارش نمودند که سن یائسگی در مبتلایان به PCOS در مقایسه با زنان سالم تفاوت معنی‌داری نداشت (۵۰/٤ در ٤۹/۹، P=۰/۳). در مطالعه فوق سطوح سرمی FSH و AMH در وضعیت پایه تعیین نگردیده بود. [۳۷]

یک مطالعه طولی در سال ۲۰۰٤ میانگین سن یائسگی بر اساس میزان هورمون آنتی‌مولرین را در افراد مبتلا به PCOS و زنان سالم بدون سابقه PCOS به ترتیب ۷٤ و ٤۲ سال برآورد نمود. در مطالعه فوق نقطه برش سن یائسگی بر اساس میزان هورمون آنتی‌مولرین، میزان ۰/۲ میکروگرم بر لیتر بود. [۲٦]

اشمیت[v] و همکاران (۲۰۱۱)، در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر با هدف مقایسه‌ی ویژگی‌های هورمونی، آنتروپومتریک و هیرسوتیسم در ۲۵ زن مبتلا به PCOS و ۸٦ زن غیر مبتلا پس از یائسگی، دریافتند که میانگین سن یائسگی در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت (۵۰/۱±۷/٤ در ۵۱/٦±٤/۸ سال، P=۰/٤۱۹). در ابتدای مطالعه، بیمارانی که قبل از سن ٤۵ سالگی هیسترکتومی (برداشتن رحم) شده بودند، کنار گذاشته شدند. در مطالعه فوق دو گروه مبتلایان به PCOS و شاهد به لحاظ سنی همسان شده بودند. [۳۸]

i -Stanford

ii -Dahlgren
iii -Wild
iv - Hypertension
v -Schmidt

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

جدول ۱- ارزیابی کیفیت مطالعات بر اساس مقیاس ارزیابی کیفیت Newcastle–Ottawa برای مطالعات مقطعی

نویسنده (سال)	انتخاب نمایانگر جامعه	حجم نمونه	توصیف افراد غیر پاسخ‌دهنده	شناسایی مواجهه (ریسک فاکتور)	قابلیت مقایسه الف. کنترل متغیرهای سن یا BMI * ب. کنترل سایر مداخله‌گرها*	پیامد اندازه‌گیری پیامد الف. ارزیابی مستقل کور بودن مطالعه ** ب. ثبت اطلاعات ** ج. خود گزارش‌دهی *	آزمون آماری	نمرات کل	کیفیت
گابریلی (۲۰۱۵)	–	–	–	*	*	**	*	۵	متوسط

* یک نمره، ** دو نمره

جدول ۲- ارزیابی کیفیت مطالعات بر اساس مقیاس ارزیابی کیفیت Newcastle–Ottawa برای مطالعات کوهورت

نویسنده (سال)	انتخاب نمایانگر جمعیت کوهورت مواجهه یافته	انتخاب جمعیت کوهورت غیر مواجهه یافته	تعیین مواجهه	عدم وجود پیامد در شروع مطالعه	قابلیت مقایسه الف. کنترل متغیرهای سن یا BMI ب. کنترل سایر مداخله‌گرها	پیامد الف. تشخیص پزشک یا اندازه‌گیری عینی ب. تشخیص خودگزارش‌دهی پزشک یا والدین یا استفاده از دارو	پیگیری طولانی برای بررسی پیامدها	کفایت مدت پیگیری	نمرات کل	کیفیت
داهلگرن (۱۹۹۲)	–	–	*	*	*	*	*	*	٦	متوسط
ویلد (۲۰۰۰)	*	–	*	*	*	*	*	*	۸	بالا
مولدرز (۲۰۰٤)	–	–	*	*	–	*	*	*	٥	متوسط
رمضانی تهرانی (۲۰۱۰)	*	*	*	*	*	*	*	*	۸	بالا
اشمیت (۲۰۱۱)	-	-	*	*	*	*	*	*	٦	متوسط
لی (۲۰۱٦)	*	*	*	*	**	*	*	*	۹	بالا

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

جدول ۳- ارزیابی کیفیت مطالعات بر اساس مقیاس ارزیابی کیفیت Newcastle–Ottawa برای مطالعات مورد شاهدی

نویسنده (سال)	انتخاب				قابلیت مقایسه	پیامد			نمرات کل	کیفیت
	تعریف مناسب آزمون	نمایانگر موردها	انتخاب شاهدها مبتنی بر جامعه	عدم وجود بیماری در گروه شاهد	الف. کنترل متغیرهای سن یا BMI ب. کنترل سایر مداخله‌گرها	الف. ثبت صحیح پیامدهای بالینی ب. مصاحبه ساختارمند با کورسازی وضعیت مورد و شاهدی	روش مشابه برای تعیین آزمون و شاهدها	میزان مشابه عدم پاسخ‌دهی برای گروه‌های آزمون و شاهد		
استنفورد (۱۹۸۷)	–	–	*	*	*	*	*	–	۵	متوسط
رمضانی تهرانی (۲۰۱٤)	*	*	*	*	–	*	*	–	٦	متوسط
مینویی (۲۰۱۷)	*	*	*	*	–	*	*	–	٦	متوسط

جدول ۴- مطالعات منتشر شده در زمینه‌ی مقایسه‌ی سن یائسگی بیماران مبتلا به PCOS با زنان سالم

نویسنده اول (سال) منبع	کشور	نوع مطالعه	معیارهای تشخیصی PCOS	ویژگی‌های گروه PCOS*	ویژگی‌های گروه شاهد*	نتایج
استنفورد (۱۹۸۷)[۳٤]	آمریکا	مورد-شاهدی	نامشخص (علایم قاعدگی‌های نامنظم و عدم تخمک‌گذاری)	حجم نمونه=۸۷ سن: – BMI: – FSH : – AMH: –	حجم نمونه=۱۲٦٤ سن: .– BMI: – FSH : – AMH: –	میانگین سن یائسگی در بیماران دارای قاعدگی‌های نامنظم در مقایسه با زنان دارای قاعدگی‌های طبیعی همراه با چرخه‌های تخمک‌گذاری به طور معنی‌داری بیشتر بود (۵۲ در مقابل ۵۰ سال، P<۰/۰۰۱).
داهلگرن (۱۹۹۲)[۲۹]	سوئد	کوهورت گذشته‌نگر (۹ سال پیگیری)	معیارهای هیستوپاتولوژیک (لاپاراسکوپیک)	حجم نمونه=۲۳ سن: (۵/۵)٤۹/٦ BMI : (۳/٤)۲۵/۰ FSH : (٤۸/۹)٤۰/۵ AMH: –	حجم نمونه=۱۱۰ سن: (۵/۲) ۵۰/۸ BMI : (٤/۱)۲۵/۱ FSH : (۵۹/۵)۷۱/٤ AMH: –	یافته‌ها نشان داد که پس از همسان‌سازی برای سن و سطح FSH، تعداد کمتری از بیماران مبتلا به PCOS نسبت به گروه شاهد یائسه شدند (۲۷٪ در مقابل ٦۰٪، P=۰/۰۵) زنان مبتلا به PCOS دیرتر از افراد سالم یائسه شدند. میانگین سن یائسگی در دو گروه گزارش نشده است. اکثریت زنان مبتلا عمل جراحی بر روی تخمدان داشتند. میزان ریزش نمونه گزارش نشده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

ویلد (۲۰۰۰)[۳۷]	انگلیس	کوهورت گذشته‌نگر (۳۱ سال پیگیری)	معیارهای هیستوپاتولوژیک (لاپاراسکوپیک)	حجم نمونه=۳۱۹ سن: ۵۶/۷ BMI: ۲۷/۱ FSH: - AMH: -	حجم نمونه=۱۰۶۰ سن: ۵۶/۷ BMI: ۲۶/۲ FSH: – AMH: –	فقدان تفاوت در سن یائسگی (۵۰/۴ در مقابل ۴۹/۹، P=۰/۳) ریزش نمونه: ۴۰/۵٪ اکثریت زنان مبتلا عمل جراحی بر روی تخمدان داشتند
مولدرز (۲۰۰۴)[۲۶]	هلند	کوهورت آینده‌نگر	معیارهای روتردام	حجم نمونه=۹۸ سن: (۴۱/۳ – ۱۶/۱) ۲۷/۴‡ BMI: (۵۰/۶ – ۱۷/۷)۲۷/۹‡ FSH : (۱۵/۷ – ۰/۱)۴/۴‡ AMH: (۳۵/۸ – ۰/۱)۷/۵‡	حجم نمونه=۴۱ سن: (۳۵/۶ – ۱۹/۶)۲۹/۹‡ BMI : (۲۷/۳ – ۱۸/۸)۲۲/۳‡ FSH : (۱۳/۵– ۳/۳)۶/۲‡ AMH: (۷/۴ – ۰/۱)۲/۱‡	میانگین برآورد شده سن یائسگی بر اساس میزان AMH، در مبتلایان به PCOS، ۷۴ سال و در افراد سالم ۴۲ سال بود. تفاوت بین گروه‌ها به لحاظ معنی‌داری بررسی نشده بود.
رمضانی تهرانی (۲۰۱۰)[۳۲]	ایران	کوهورت آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت (۱۰ سال)	NIH	حجم نمونه=۸۵ سن: (۸/۴)۲۷/۱ BMI : (۵/۱)۲۶/۳ FSH : (۸/۸)۷/۱ AMH: (۴/۶)۵/۶	حجم نمونه=۸۹ سن: (۸/۷)۲۷/۸ BMI : (۴/۹)۲۵/۵ FSH : (۳/۳)۶/۸ AMH: (۲/۹)۴/۴	در گروه PCOS، میانگین سن یائسگی برآورد شده: ۵۱ سال (۹۵ درصد حدود اطمینان: ۳۴ تا ۸۱ سال)، و میانگین AMH: ۲/۰۶ (فاصله اطمینان ۱/۳۶ تا ۴/۵۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) در گروه شاهد، میانگین سن یائسگی برآورد شده: ۴۹ سال (۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۳۸ تا ۶۳ سال) و میانگین AMH: ۱/۸۴ (حدود اطمینان ۰/۶۹ تا ۳/۲۸) همسان‌سازی برای سن و BMI انجام شده است تفاوت بین گروه‌ها به لحاظ معنی‌داری بررسی نشده بود.
اشمیت (۲۰۱۱)[۳۸]	سوئد	کوهورت گذشته‌نگر (۲۱ سال پیگیری)	روتردام	حجم نمونه=۲۵ سن: (۵)۴۹/۴ BMI : (۵/۳)۲۶/۴ FSH : (۱۶/۵)۴۵/۳ AMH: –	حجم نمونه=۶۸ سن: (۵/۶)۴۹/۷ BMI : (۳/۶)۲۴/۳ FSH : (۲۱/۹)۶۳/۷ AMH: –	میانگین سن یائسگی در دو گروه PCOS و شاهد (۷/۴±۵۰/۱ در مقابل ۴/۸±۵۱/۶ سال، P=۰/۴۱۹) فقدان تفاوت معنی دار در سن یائسگی بین دو گروه اکثریت زنان مبتلا عمل جراحی بر روی تخمدان داشتند. ریزش نمونه ذکر نشده است.
رمضانی تهرانی (۲۰۱۴)[۲۵]	ایران	مورد ـ شاهدی	روتردام	حجم نمونه=۱۳۶ سن: (۵/۴)۲۹/۸ BMI : (۵/۴)۲۷/۱ FSH : –	حجم نمونه=۳۲۲ سن: (۲/۵)۳۱/۶ BMI : (۴/۴)۲۶/۱ FSH : –	میانگین سطح سرمی AMH در مبتلایان به PCOS بالاتر از زنان سالم بود (میانگین سطح سرمی AMH در گروه مورد ۵/۰۱±۶/۲۲ و در گروه شاهد ۱/۱۴±۱/۷۲). گروه PCOS: میانگین سن یائسگی برآورد شده بر اساس AMH ۵۱

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

				AMH: (۵/۰۱)۶/۲	AMH: (۱/۱)۱/۷	سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴۳ تا ۹۰ سال) گروه شاهد: میانگین سن یائسگی برآورد شده بر اساس AMH۴۹ سال (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴۴ تا ۷۶ سال) همسان‌سازی برای سن و BMI
گابریلی (۲۰۱۵)[۳۹]	برزیل	مقطعی	وجود دو علامت از علایم شایع PCOS (اولیگومنوره/ آمنوره، علایم بالینی یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم، و مقاومت به انسولین	حجم نمونه=۵۴ سن: (۸)۵۸ † BMI : (۴/۵)۲۹/۶ FSH : – AMH: –	حجم نمونه=۶۵۹ سن: (۱۰)۵۹ † BMI : (۴/۹)۲۷/۷ FSH : – AMH: –	در گروه PCOS، میانه سن یائسگی در پایان مطالعه: ۴۵ سال (دامنه میان چارکی ۹ سال) در گروه شاهد، میانه سن یائسگی در پایان مطالعه: ۴۸ سال (دامنه میان چارکی ۸ سال) سن یائسگی در بیماران PCOS در مقایسه با زنان سالم به طور معنی‌داری کمتر بود (P<۰/۰۰۹).
لی (۲۰۱۶)[۳۵]	سوئد	کوهورت آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت (حداقل ۳۵ سال)	نامشخص	حجم نمونه=۲۰۶ سن: (۵/۳)۴۸/۱ BMI : (۴/۲)۲۵/۲ FSH : – AMH: –	حجم نمونه=۱۷۳۰ سن: (۵/۳)۴۸/۱ BMI : (۴/۲)۲۵/۲ FSH : – AMH: –	در گروه PCOS، میانگین سن یائسگی در پایان مطالعه: ۵۶ سال در گروه شاهد، میانگین سن یائسگی در پایان مطالعه: ۵۲ سال نسبت مخاطره‌ی تاخیر یائسگی در بیماران PCOS ۰/۵۶ برابر بیشتر از افراد سالم بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۰/۲۸ تا ۰/۷۱) بنابراین مبتلایان به PCOS دیرتر یائسه می‌شوند. عدم همسازی‌سازی برای متغیرهای مداخله‌گر ریزش نمونه: ۱۲/۶ ٪
مینویی (۲۰۱۸)[۳۳]	ایران	مورد–شاهدی	روتردام	حجم نمونه=۳۷۸ سن: (۵/۰۲)۲۸/۳ BMI : – FSH : – AMH: (۸/۱–۲/۹)۵/۴ ‡	حجم نمونه=۷۸۴ سن: (۶/۴)۳۶/۰۲ BMI : – FSH : – AMH: (۶/۷–۰/۲)۱/۴ ‡	در گروه PCOS، میانگین سن یائسگی برآورد شده ۵۱/۴ سال (فاصله اطمینان ۹۵ ٪: ۴۵ تا ۵۹ سال) در گروه شاهد، میانگین سن یائسگی برآورد شده: ۴۹/۷ سال (فاصله اطمینان ۹۵ ٪: ۴۵ تا ۵۵ سال)

اختصارات:PCOS: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، NIH: انیستیوی ملی سلامت،BMI: نمای توده بدنی، FSH: هورمون محرک رشد فولیکولی، AMH، هورمون آنتی‌مولرین

*مقادیر سن، BMI، FSH و AMH به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است.

† در مطالعه فوق مقادیر به صورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده است.

‡ در این مطالعه مقادیر به صورت میانه و رنج گزارش شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

طی یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت در سال ۲۰۱۰، که به منظور مقایسه‌ی سن یائسگی در زنان مبتلا و غیرمبتلا به PCOS انجام شد، چنین گزارش گردید که میانگین سن یائسگی برآورد شده بر اساس AMH در بیماران مبتلا به PCOS، ۵۱ سال بود، در حالی که در زنان فاقد سابقه این سندرم، یائسگی حدود دو سال دیرتر اتفاق افتاد (میانگین ۴۹ سال). سن یائسگی دو گروه مورد مطالعه بر اساس سطوح AMH کمتر از ۰/۲ تعیین گردیده بود. در مطالعه فوق، گروه‌ها به لحاظ متغیرهای سن و BMI همسان شده بودند. میزان سرمی AMH در ابتدای مطالعه در گروه مبتلایان به PCOS به طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۳)، لیکن طی دوره‌های پیگیری بعدی این تفاوت از بین رفته بود.[۳۲] به دنبال مطالعه‌ی دیگری با طراحی مورد شاهدی (۲۰۱۴) بر روی ۴۵۸ زن ۲۰ تا ۴۰ ساله (۱۳۶ زن مبتلا به PCOS و ۳۲۲ زن غیر مبتلا)، با هدف مقایسه‌ی سن یائسگی برآورد شده بر حسب میزان سرمی AMH، نشان داده شد که میزان سرمی AMH در مبتلایان به PCOS به طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم بود (P<۰/۰۰۱). در پژوهش فوق گروه‌ها به لحاظ متغیرهای سن و BMI کنترل شده بودند. یافته‌های پژوهش فوق نشانگر آن بود که سن برآورد شده‌ی یائسگی در زنان مبتلا به PCOS و سالم به ترتیب ۵۱ و ۴۹ سال می‌باشد.[۲۵] هم‌چنین به دنبال مطالعه آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت دیگری با حجم نمونه ۱۱۶۲، سن یائسگی بر اساس سطح AMH برآورد گردید. مطالعه فوق یک رابطه‌ی خطی را بین میزان سرمی AMH و سن یائسگی ترسیم نموده و با استفاده از مدل‌های رگرسونی پیشرفته (fractional regression model) دو مدلی را که دارای بهترین درجه‌ی برازش بودند، ارائه داد. در مطالعه فوق ارتباط بین سن یائسگی و سطح AMH با استفاده از تابع لگاریتم طبیعی (Ln) و جزر معکوس AMH برازش داده شد. بر اساس دو مدل رگرسیونی فوق، میانگین برآورد شده‌ی سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS ۵۱/۴ سال و در گروه شاهد ۴۹/۷ سال بود. یافته‌های مطالعه اخیر نشان داد که میزان سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS، ۲ تا ۳ برابر بیشتر از زنان غیر مبتلا به PCOS می‌باشد.[۳۳] گابریلی[i] و همکاران (۲۰۱۵)[۳۹] در یک مطالعه مقطعی دریافتند که میانه سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS نسبت به زنان سالم بدون PCOS به صورت معنی‌داری کمتر می‌باشد (۴۵ در مقابل ۴۸ سال، P<۰/۰۰۹). مطالعه‌ی لی[ii] و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان داد که میانگین سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS، ۵۶ سال بود، در حالی که در جمعیت عمومی زنان این سن ۵۲ سال برآورد شده بود. یافته‌های مطالعه فوق نشان داد که نسبت مخاطره‌ی تاخیر یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS، ۰/۵۶ برابر بیشتر از افراد سالم بود (فاصله اطمینان ۹۵ ٪: ۰/۲۸ تا ۰/۷۱).[۳۵]

بحث

علی‌رغم این که در دهه‌های اخیر پژوهش‌های متعددی در زمینه جنبه‌های مختلف PCOS انجام گردیده است، مطالعات اندکی به بررسی سن یائسگی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به PCOS پرداخته‌اند. مطالعه مروری حاضر با هدف مقایسه‌ی سن یائسگی در زنان مبتلا به PCOS و زنان سالم بدون سابقه قبلی این سندرم انجام گردیده است.

یافته‌های مطالعات موجود حاکی از آن است که سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS نسبت به افراد غیر مبتلا به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد. داهلگرن و همکاران (۱۹۸۷)، طی یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر با پیگیری طولانی، چنین گزارش نموده‌اند که بیماران مبتلا به PCOS نسبت به زنان گروه شاهد که برای متغیرهای سن و سطح FSH همسان شده بودند، به طور معنی‌داری دیرتر یائسه می‌گردند. مطالعه فوق میانگین سن یائسگی را در دو گروه PCOS و شاهد گزارش نکرده است.[۲۹] مطالعه گذشته‌نگر ویلد و همکاران (۲۰۰۰)، در انگلیس هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در سن واقعی یائسگی مبتلایان به PCOS و افراد سالم را مشاهده ننموده است. عدم مشاهده‌ی تفاوت سن یائسگی در مطالعه فوق ممکن است به دلیل سابقه جراحی تخمدان در شرکت‌کنندگان باشد که به طور چشمگیری می‌تواند ذخایر تخمدانی آن‌ها را تحت تاثیر قرار دهد. هم‌چنین مطالعه فوق سطوح سرمی FSH و AMH گروه PCOS و شاهد را در وضعیت پایه ارزیابی ننموده است.[۳۷] اشمیت و همکاران (۲۰۱۱)، نیز به دنبال انجام یک مطالعه طولی با حجم نمونه اندک (۲۵ بیمار در گروه PCOS و ۸۶ نفر شاهد) دریافته‌اند که میانگین سن یائسگی در دو

i -Gabrielli

ii -Li

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری ندارد.[۳۸] گرچه در مطالعه‌ی فوق سن و سابقه هیسترکتومی به عنوان مداخله‌گرهای مهم کنترل شده بودند، لیکن گروه‌های مطالعه به لحاظ سابقه جراحی تخمدان و میزان AMH کنترل نشده بودند. هم‌چنین حجم نمونه اندک مطالعه نیز می‌توانست نتایج را تحت تاثیر قرار دهد. توجه به این نکته ضروری است که سابقه جراحی تخمدانی در مطالعات ذکر شده می‌تواند تعمیم‌پذیری یافته‌ها را به افراد فاقد سابقه جراحی تخمدانی محدود نماید. از سوی دیگر مطالعه گابریلی (۲۰۱۵)،[۳۹] نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با افراد سالم بود. تفاوت مطالعه فوق می‌تواند به دلیل حجم اندک نمونه و معیارهای تشخیصی PCOS باشد. هم‌چنین میانگین سن بیماران مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری کمتر از افراد سالم بود که می‌توانست نتایج را تحت تاثیر قرار دهد.

لی و همکاران (۲۰۱٦) تاکید نموده‌اند که PCOS قویا با تاخیر یائسگی همراه است. آن‌ها چنین گزارش نمودند که نسبت مخاطره‌ی تاخیر یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS، ۰/٥٦ برابر بیشتر از افراد سالم بود (فاصله اطمینان ٪۹٥: ۰/۲۸ تا ۰/۷۱)، بنابراین مبتلایان به PCOS دیرتر یائسه می‌گردند.[۳٥] گرچه در مطالعه فوق متغیرهای مداخله‌گر کنترل نشده است، به نظر می‌رسد محدوده سنی و BMI در دو گروه تقریبا مشابه باشد. نتایج مطالعه دیگر در ایران در سال ۲۰۱۰، که به منظور برآورد سن یائسگی بر اساس میزان سرم AMH انجام گردیده بود، اثبات نمود که طول دوره باروری در بیماران مبتلا به PCOS دو سال بیشتر از زنان دارای قاعدگی‌های منظم و چرخه‌های همراه با تخمک‌گذاری است.[۳۲] هم‌چنین مطالعه دیگری که در ایران در سال ۲۰۱٤ که بر روی ۳۷۸ بیمار مبتلا به PCOS و ۷۸٤ زن سالم بدون این سندرم انجام شد، چنین برآورد نمود که میانگین سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با زنان سالم بدون سابقه PCOS بیشتر می‌باشد (٥۱/٤ در مقابل ٤۹/۷). هم‌چنین یافته‌های مطالعه فوق نشان داد که زنان دارای سیکل‌های نرمال همراه با تخمک‌گذاری، یائسگی را بین سنین ٤۸ تا ٥۱ سال تجربه می‌کردند، در حالی که در بیماران مبتلا به PCOS طیف وسیع‌تری از سن یائسگی (٤٥ تا ٦۰ سال) مشاهده گردید.[۳۳] هم‌چنین طی یک مطالعه مورد ـ شاهدی نشان داده شد که سن برآورد شده‌ی یائسگی در زنان مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم می‌باشد (٥۱ در مقابل ٤۹ سال)؛ بنابراین مطالعه اخیر نیز نشانگر افزایش طول دوره باروری در مبتلایان به PCOS نسبت به همتایان سالمشان بود.[۲٥] در مطالعات فوق حجم نمونه تا حدودی اندک بوده و سایر شاخصه‌های ارزیابی سن تخمدان از جمله تعداد فولیکول‌های آنترال بررسی نشده بود. هم‌چنین معیارهای تشخیصی PCOS در هر مطالعه متفاوت بود و نتایج بر اساس فوتیپ‌های مختلف PCOS گزارش نشده بود. گرچه در مطالعات فوق میزان سرمی AMH در روزهای مشخصی از چرخه قاعدگی اندازه‌گیری نگردیده بود، لیکن شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد میزان هورمون آنتی‌مولرین تحت تاثیر روزهای چرخه قاعدگی قرار ندارد. مطالعه آینده‌نگر مولدرز[i] و همکاران (۲۰۰٤) نیز نشانگر افزایش قابل توجه سن یائسگی در افراد مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد، لیکن با توجه به مطالعات مشابه انجام شده در دو جمعیت PCOS و افراد سالم، به نظر می‌رسد سن یائسگی در گروه PCOS بیش از حد معمول و در گروه شاهد کمتر از حد معمول برآورد شده است.[۲٦] مطالعه فوق دارای محدودیت‌های عمده نظیر حجم نمونه اندک، عدم انتخاب گروه‌های مبتنی بر جامعه و عدم کنترل برای مداخلگرها به ویژه سن می‌باشد که می‌توانست نتایج را تحت تاثیر قرار دهد. هم‌چنین اندازه‌گیری میزان آنتی‌مولرین هورمون در محدوده‌ی مشخصی از چرخه قاعدگی انجام نگردیده بود.

شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد سن یائسگی متغیر بوده و تحت تاثیر عوامل مختلفی نظیر فاکتورهای ژنتیک، چاقی، مصرف سیگار یا الکل، موقعیت اجتماعی اقتصادی، تحصیلات، تعداد زایمان‌ها، مصرف داروهای ضدبارداری هورمونی و برخی از عوامل تغذیه‌ای نظیر دریافت چربی و کلسترل و کافئین قرار می‌گیرد.[۳٥] مطالعات گذشته ثابت کرده‌اند که سن یائسگی تا حد زیادی تحت تاثیر عوامل ژنتیکی می‌باشد. در واقع تغییرات سن یائسگی عمدتا متاثر از تعامل ژن‌های چندگانه است.[۱۱،۱۳] پژوهشگران پیشنهاد نموده‌اند که سوابق خانوادگی با سن یائسگی ارتباط دارد، یافته‌ی فوق وجود ارتباطات بین عوامل ژنتیکی و سن یائسگی را مطرح می‌نماید.[٤۰] مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به نارسایی زودرس تخمدان انجام گردید، ارتباط معنی‌داری را بین سن یائسگی مادران و دخترانشان نشان

i -Mulders

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

داد.[۴۱] پژوهش دیگری بر روی دو قلوها، بر نقش عوامل ژنتیکی به عنوان عوامل تعیین‌کننده‌ی سن یائسگی تاکید نموده است.[۴۲] ساکسنا[i] و همکاران (۲۰۱۵)، دریافته‌اند که انواع ژن‌های شناخته‌شده‌ای که سن یائسگی را تحت تاثیر قرار می‌دهند، با خطر PCOS همراه هستند. هم‌چنین آن‌ها گزارش نموده‌اند که در زنان مبتلا به PCOS، بیان انواع ژن‌های مرتبط با یائسگی زودرس کاهش یافته و بیان ژن‌های مرتبط با سن یائسگی دیرتر، در مقایسه با گروه شاهد سالم افزایش یافته است. ارتباط ژنتیکی بالقوه بین PCOSو سن یائسگی، دوره باروری طولانی‌تر در زنان مبتلا به PCOS را پیشنهاد می‌کند.[۱۳] علی‌رغم وجود مطالعات متعدد در زمینه‌ی عوامل ژنتیکی، PCOS و سن یائسگی، شناخت کامل ارتباطات فوق مستلزم انجام مطالعات بعدی می‌باشد.[۱۱،۱۳،۴۲]

نتایج یک مطالعه‌ی مورد شاهدی نشانگر آن بود که در مبتلایان به PCOS میزان سرمی AMH به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بدون PCOS می‌باشد. این یافته ارتباط تنگاتنگ سن یائسگی را با میزان سرمی AMH به خوبی نشان می‌دهند.[۱۹] نتایج یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت نشان می‌دهد که غلظت‌های سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS، ۲ تا ۳ برابر زنان سالم بدون سابقه PCOS می‌باشد.[۳۳] در مطالعه‌ی فوق زنان مبتلا به PCOS سطح AMH بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند. یافته فوق از این فرضیه که بیماران مبتلا به PCOS، ممکن است دارای یک دوره طولانی‌تر باروری باشند، حمایت می‌کند.[۱۲،۲۳،۲۶،۴۳] میزان سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS قابل انتساب به افزایش فولیکول‌های آنترال و افزایش تولید این مارکر از سلول‌های گرانولوزا می‌باشد.[۴۴] با توجه به افزایش تعداد فولیکول‌های آنترال کوچک در تخمدان‌های مبتلایان به PCOS و بالا بودن هم‌زمان سطح هورمون آنتی‌مولرین در آن‌ها، به نظر می‌رسد که AMH یکی از عوامل مهم دخیل در ایجاد ویژگی‌های مورفولوژیکی این سندرم باشد.[۲۳] وبر[ii] و همکاران (۲۰۰۳)، چنین گزارش نموده‌اند که تعداد فولیکول‌های تخمدانی بیماران مبتلا به PCOS حدود ۶ برابر بیشتر از زنان دارای قاعدگی‌های منظم و چرخه‌های توام با تخمک‌گذاری می‌باشد. در نتیجه این بیماران دارای ذخیره تخمدانی بیشتری هستند که موجب تاخیر در یائسگی آن‌ها می‌گردد.[۳۱] بررسی‌های بافت‌شناسی نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به PCOS، تراکم فولیکول‌های اولیه تخمدان در بدو تولد بیشتر از جمعیت عادی و اغلب با ذخیره تخمدانی بیشتری متولد می‌گردند.[۴۴،۴۵] با این وجود شواهدی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد در بیماران مبتلا به PCOS، فولیکول‌های بدوی با سرعت بیشتر به رشد خود ادامه می‌دهند که ممکن است موجب تسریع وقوع یائسگی در آن‌ها گردد.[۴۵] در واقع میزان کاهش ذخیره تخمدانی به تعداد فولیکول‌های بدوی و پره آنترال کوچک باقیمانده بستگی دارد. با افزایش سن، ذخیره تخمدانی، هم در بیماران مبتلا به PCOS و هم در زنان دارای چرخه‌های قاعدگی منظم توام با تخمک‌گذاری، کاهش می‌یابد. به نظر نمی‌رسد که ذخیره تخمدانی این بیماران با افزایش سن به سرعت کاهش یابد.[۴۴] یک مطالعه آزمایشگاهی نشان داد که AMH مانع از بین رفتن پیش از موعد فولیکول‌های تخمدانی موش‌های آزمایشگاهی می‌گردد.[۴۶] اولودگ[iii] و همکارانش (۲۰۱۷)، طی یک مطالعه مقطعی دریافتند که میانگین حجم تخمدان، تعداد فولیکول‌های تخمدان و سطوح سرمی AMH در بیماران مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری نسبت به زنان غیر مبتلا بیشتر است. آن‌ها چنین نتیجه‌گیری نمودند که در بیماران مبتلا بهPCOS، ذخیره تخمدانی بهتر از جمعیت عمومی حفظ می‌گردد.[۴۴] مطالعات طولی مبتنی بر جمعیت چنین گزارش نموده‌اند که گرچه میزان کاهش AMH پس از سن ۴۰ سالگی هم در بیماران مبتلا به PCOS و هم در جمعیت عمومی زنان افزایش می‌یابد،[۳۲،۴۷] ولی شواهد موجود حاکی از آنست که روند این کاهش در بیماران مبتلا به PCOS نسبت به افراد سالم آهسته‌تر می‌باشد.[۲۶] میزان سرمی نسبتا بالای AMH در زنان بالای ۳۵ سال مبتلا به PCOS نشان می‌دهد که فولیکول‌ها و در نتیجه باروری این بیماران ممکن است برای مدت طولانی‌تری محفوظ باقی بماند.[۲۸] لازم به ذکر است که گرچه مطالعات مختلف نشان داده‌اند که AMH مارکری ارزشمند برای پیش‌بینی سن یائسگی است و ارتباط تنگاتنگی بین میزان AMH و سن یائسگی وجود دارد، لیکن اختلاف اندکی بین سن واقعی یائسگی و میزان برآوردشده بر اساس AMH وجود دارد.[۹،۲۵،۲۶،۳۲] یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت در ایران (۲۰۱۳) چنین گزارش نموده است که میانه

i -Saxena
ii -Webber
iii- Uludag

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

(انحراف معیار) اختلاف بین سن واقعی یائسگی و میزان برآورد شده‌ی سن یائسگی ۰/۵ (۲/۵) سال بوده است. در مطالعه فوق کفایت مدل طراحی شده برای پیش‌بینی سن یائسگی ۹۲ درصد بود. اختلاف ناچیز بین سن یائسگی واقعی یا سن برآورد شده بر اساس AMH، این مارکر را به عنوان یک روش تشخیصی مهم مطرح می‌نماید.[۹]

مطالعات گذشته نشان می‌دهند که چرخه‌های قاعدگی بیماران مبتلا به PCOS اغلب با افزایش سن منظم می‌شوند که می‌توان آن را به کاهش فولیکول‌های تخمدانی نسبت داد.[۴۸،۳۴] این کاهش از طریق سازوکار مشابه رگزکسیون گوه‌ای تخمدان می‌تواند موجب تعادل در FSH و اینهیبین بتای تخمدان پلی‌کیستیک گردد. در بیماران مبتلا به PCOS، تولید اینهیبین بتا توسط فولیکول‌های آنترال کوچک افزایش می‌یابد. افزایش اینهیبین بتا، در ایجاد سطح نسبتا پایین هورمون FSH در مبتلایان به PCOS و رکود فرایند انتخاب فولیکول غالب و در نتیجه اختلال سیکل تخمک‌گذاری نقش عمده دارد. بنابراین با افزایش سن و ایجاد تعادل در سطوح سرمی هورمون‌های FSH و اینهیبین بتا، چرخه‌های تخمدانی همراه با تخمک‌گذاری و در نتیجه تنظیم قاعدگی‌ها برقرار می‌گردد.[۴۸] ولان[i] و همکاران (۱۹۹۰)، چنین گزارش نمودند که زنانی که طول سیکل‌های قاعدگیشان ۳۳ روز یا بیشتر بود، در مقایسه با زنانی که سیکل‌های کمتر از ۲۶ روز داشتند، سن یائسگی با دو سال تاخیر اتفاق افتاد.[۴۹] هم‌چنین یافته‌های مطالعه پارازانی[ii] (۲۰۰۷) نشانگر آن بود که قاعدگی‌های نامنظم در طول زندگی با سن دیرتر یائسگی همراه می‌باشد.[۵۰] هر دو مطالعه فوق بر روی ارتباط بین اولیگومنوره ـ عدم تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به PCOS و تاخیر یائسگی تاکید داشتند. مطالعه دیگری نیز که توسط استنفورد و همکاران (۱۹۸۷) انجام گردید نیز نشان داده است که زنانی که پیش از سن ۲۵ سالگی دارای قاعدگی‌های منظم بودند نسبت به زنان PCOS با قاعدگی‌های نامنظم، به طور متوسط ۲۲ ماه زود تر یائسه شدند.[۳۴]

چاقی به عنوان یکی از تعیین‌کننده‌های بالقوه سن یائسگی به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است.[۱۰] شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد، چاقی ممکن است با تغییراتی در میزان ذخیره تخمدانی و AMH و به دنبال آن تغییرات سن یائسگی همراه باشد. با این وجود ارتباطات بین سطح AMH و چاقی به طور کامل شناخته نشده است و مطالعات موجود نتایج متناقضی را گزارش نموده‌اند و اثبات ارتباطات دقیق فوق مستلزم انجام مطالعات طولی در آینده می‌باشد.[۵۱] برخی از مطالعات چنین گزارش نموده‌اند که افزایش دو شاخص توده بدنی (BMI) و نسبت دور کمر به ران با تاخیر یائسگی همراه می‌باشد،[۵۴-۵۲] در حالی که سایر مطالعات ارتباط معنی‌داری را بین شاخص‌های فوق و سن یائسگی مشاهده ننموده‌اند.[۵۷-۵۵، ۳۴] از آنجایی که بسیاری از مبتلایان به PCOS دارای اضافه وزن و یا چاقی مرکزی هستند، شناخت ارتباطات بین چاقی و سن یائسگی طی مطالعات طولی بعدی می‌تواند موجبات شناخت بهتر سازوکارهای چاقی در ایجاد تغییرات احتمالی سن یائسگی را در این بیماران فراهم نماید.[۵۸]

علی‌رغم این که مطالعه حاضر به طور جامع و دقیق نتایج مطالعات منتشر شده در زمینه سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS را مورد بحث قرار می‌دهد، لیکن دارای محدودیت‌هایی هستند که بایستی مورد توجه قرار گیرد. عمده‌ی این محدودیت‌ها عبارتند از: فقدان مطالعات کوهورت آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت با حجم نمونه کافی و مدت پیگیری مناسب، ریزش نمونه در مطالعات کوهورت و فقدان تعدیل عوامل تاثیرگذار از جمله سن، BMI، سابقه جراحی تخمدان توسط مطالعات موجود، عدم بررسی مارکرهای دیگر ارزیابی سن تخمدان و عدم اندازه‌گیری AMH با توجه به روزهای مشخص چرخه قاعدگی. محدودیت‌های موجود تعمیم‌پذیری یافته‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد؛ بنابراین طراحی مطالعات آینده‌نگر بعدی با مدت پیگیری کافی، به منظور بررسی سن یائسگی در بیماران مبتلا به PCOS پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی مروری حاضر پیشنهاد می‌کند که زنان مبتلا به PCOS ذخیره تخمدانی خود را بهتر از جمعیت عمومی زنان حفظ می‌نمایند، بنابراین طول دوره باروری در آن‌ها بیشتر از زنان سالم بوده و یائسگی در آن‌ها دیرتر به وقوع می‌پیوندد. از آنجایی که زنان مبتلا به PCOS در سنین باروری خود با احتمال بیشتری دچار عوارض نازایی می‌گردند، داشتن اطلاعات دقیق در زمینه طول دوره باروری این بیماران، می‌تواند به برنامه‌ریزی جهت باروری و استفاده از روش‌های کمک باروری کمک شایانی نماید.

i- Whelan
ii -Parazzini

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

سپاسگزاری: پژوهش حاضر با حمایت مالی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم شهید بهشتی انجام شده است که بدین‌وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را اعلام می‌دارند.

تعارض منافع: در پژوهش حاضر هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

References

1. Organization WH. Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group. 1996;World Health Organ Tech Rep Ser 1996; 866: 1-107.
2. Broekmans F, Soules M, Fauser B. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. Endocr Rev 2009; 30: 465-93.
3. Vaskivuo TE, Anttonen M, Herva R, Billig H, Dorland M, te Velde ER, et al. Survival of human ovarian follicles from fetal to adult life: apoptosis, apoptosis-related proteins, and transcription factor GATA-4. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3421-9.
4. Wallace WH, Kelsey TW. Human ovarian reserve from conception to the menopause. PloS One 2010; 5: e8772.
5. Faddy M, Gosden R. A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women. Hum Reprod 1996; 11: 1484-6.
6. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 1231-7.
7. Klein NA, Houmard BS, Hansen KR, Woodruff TK, Sluss PM, Bremner WJ, et al. Age-related analysis of inhibin A, inhibin B, and activin a relative to the intercycle monotropic follicle-stimulating hormone rise in normal ovulatory women. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2977-81.
8. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+ 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 1159-68.
9. Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Tohidi M, Gohari MR, Azizi F. Modeling age at menopause using serum concentration of anti-mullerian hormone. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2013; 98: 729-35.
10. Treloar AE. Menstrual cyclicity and the pre-menopause. Maturitas 1981; 3: 249-64.
11. Voorhuis M, Broekmans FJ, Fauser BC, Onland-Moret NC, van der Schouw YT. Genes involved in initial follicle recruitment may be associated with age at menopause. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E473-9.
12. Nikolaou D, Gilling-Smith C. Early ovarian ageing: are women with polycystic ovaries protected? Hum Reprod 2004; 19: 2175-9.
13. Saxena R, Bjonnes A, Georgopoulos N, Koika V, Panidis D, Welt C. Gene variants associated with age at menopause are also associated with polycystic ovary syndrome, gonadotrophins and ovarian volume. Hum Reprod 2015; 30: 1697-703.
14. Richardson M, Guo M, Fauser BC, Macklon NS. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. Hum Reprod Update 2014; 20: 353-69.
15. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, Crandall CJ, Matthews KA, Waetjen LE, et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. Am J Epidemiol 2013; 178: 70-83.
16. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ. The use of anti-mullerian hormone in predicting menstrual response after weight loss in overweight women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3796-802.
17. Wilson JD, George FW, Griffin JE. The hormonal control of sexual development. Science 1981; 211: 1278-84.
18. Kelsey TW, Wright P, Nelson SM, Anderson RA, Wallace WH. A validated model of serum anti-Müllerian hormone from conception to menopause. PloS One 2011; 6: e22024.
19. Ramezani Tehrani F, Dolleman M, van Disseldorp J, Broer SL, Azizi F, Solaymani-Dodaran M, et al. Predicting menopausal age with anti-Müllerian hormone: a cross-validation study of two existing models. Climacteric 2014; 17: 583-90.
20. Kruszyńska A, Słowińska-Srzednicka J. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a good predictor of time of menopause. Prz Menopauzalny 2017; 16: 47-50.
21. Arce J-C, Andersen AN, Fernández-Sánchez M, Visnova H, Bosch E, García-Velasco JA, et al. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone: a randomized, antimüllerian hormone–stratified, dose–response trial in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2014; 102: 1633-40. e5.
22. Wang JG, Nakhuda GS, Guarnaccia MM, Sauer MV, Lobo RA. Müllerian inhibiting substance and disrupted folliculogenesis in polycystic ovary syndrome. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 77. e1-5.
23. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, et al. Elevated serum level of antimullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 5957-62.
24. 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: E238-43.
25. Ramezani Tehrani F, Minooee S, Rostami M, Hashemi S, Azizi F. Determination and comparison of estimated menopausal age based on serum anti-mullerian hormone in women with and without polycystic ovarian syndrome. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2014; 16: 283-9. [Farsi]
26. Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Changes in anti-Müllerian hormone serum concentrations over time suggest delayed ovarian ageing in normogonadotrophic anovulatory infertility. Hum Reprod 2004; 19: 2036-42.
27. 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.
28. Piltonen T, Morin-Papunen L, Koivunen R, Perheentupa A, Ruokonen A, Tapanainen JS. Serum anti-Müllerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2005; 20: 1820-6.
29. Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, Knutsson F, Odén A, Janson PO, et al. Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long-term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. Fertil Steril 1992; 57: 505-13.
30. 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.
31. Webber L, Stubbs S, Stark J, Trew GH, Margara R, Hardy K, et al. Formation and early development of follicles in the polycystic ovary. Lancet 2003; 362: 1017-21.
32. Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Hedayati M, Azizi F. Is polycystic ovary syndrome an exception for reproductive aging? Human reproduction 2010; 25: 1775-81.
33. Minooee S, Ramezani Tehrani F, Rahmati M, Mansournia MA, Azizi F. Prediction of age at menopause in women with polycystic ovary syndrome. Climacteric 2018; 21: 29-34.
34. Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brookmeyer R. Factors influencing the age at natural menopause. J Chronic Dis 1987; 40: 995-1002.
35. Li J, Eriksson M, Czene K, Hall P, Rodriguez-Wallberg KA. Common diseases as determinants of menopausal age. Hum Reprod 2016; 31: 2856-64.
36. Carolan M. First time mothers over 35 years: Challenges for care? Birth Issues 2004; 13: 91-7.
37. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. Hum Fertil (Camb) 2000; 3: 101-5.
38. Schmidt J, Brannstrom M, Landin-Wilhelmsen K, Dahlgren E. Reproductive hormone levels and anthropometry in postmenopausal women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a 21-year follow-up study of women diagnosed with PCOS around 50 years ago and their age-matched controls. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 2178-85.
39. Gabrielli L, de Almeida MdCC, Aquino EM. Proposed criteria for the identification of polycystic ovary syndrome following menopause: An ancillary study of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Maturitas 2015; 81: 398-405.
40. Cramer DW, Xu H, Harlow BL. Family history as a predictor of early menopause. Fertil Steril 1995; 64: 740-5.
41. Torgerson DJ, Thomas RE, Reid DM. Mothers and daughters menopausal ages: is there a link? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 74: 63-6.
42. Snieder H, MacGregor AJ, Spector TD. Genes control the cessation of a woman's reproductive life: a twin study of hysterectomy and age at menopause. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1998; 83: 1875-80.
43. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, te Velde ER. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. Menopause 2004; 11: 607-14.
44. Uludag S, Ozgun M, Dolanbay M, Altun O, Aygen E, Sahin Y. Evaluating the Association of Ovarian Reserve with Age in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Glob J Fertil Res 2017; 2: 004-8.
45. Balen A, Michelmore K. What is polycystic ovary syndrome? Are national views important? Hum Reprod 2002; 17: 2219-27.
46. Durlinger AL, Gruijters MJ, Kramer P, Karels B, Ingraham HA, Nachtigal MW, et al. Anti-Mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. Endocrinology 2002; 143: 1076-84.
47. de Kat AC, van der Schouw YT, Eijkemans MJ, Herber-Gast GC, Visser JA, Verschuren WM, et al. Back to the basics of ovarian aging: a population-based study on longitudinal anti-Müllerian hormone decline. BMC Med 2016; 14: 151.
48. Elting MW, Korsen TJ, Rekers-Mombarg LT, Schoemaker J. Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when ageing. Hum Reprod 2000; 15: 24-8.
49. Whelan EA, Sandler DP, McConnaughey DR, Weinberg CR. 90137575 Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. Maturitas 1990; 12: 371.
50. Parazzini F, Group PMIS. Determinants of age at menopause in women attending menopause clinics in Italy. Maturitas 2007; 56: 280-7.
51. Moslehi N, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P, Azizi F. Is ovarian reserve associated with body mass index and obesity in reproductive aged women? A meta-analysis. Menopause 2018; 25: 1046-55.
52. Rödström K, Bengtsson C, Milsom I, Lissner L, Sundh V, Bjoürkelund C. Evidence for a secular trend in menopausal age: a population study of women in Gothenburg. Menopause 2003; 10: 538-43.
53. Reynolds RF, Obermeyer CM. Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project. Am J Hum Biol 2005; 17: 331-40.
54. Daniell HW. Smoking obesity and the menopause. Lancet 1978; 2: 373.
55. Luoto R, Kaprio J, Uutela A. Age at natural menopause and sociodemographic status in Finland. Am J Epidemiol 1994; 139: 64-76.
56. Bromberger JT, Matthews KA, Kuller LH, Wing RR, Meilahn EN, Plantinga P. Prospective study of the determinants of age at menopause. Am J Epidemiol 1997; 145: 124-33.
57. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. Am J Epidemiol 2000; 152: 463-73.
58. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2015; 29: 548-53.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]

Review Article

Age at Menopause in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review

Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Minooee S, Ramezani Tehrani F

Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 03/09/2018 **Accepted**: 15/12/2018

Abstract

Introduction: Age of menopause is affected by several factors. While several studies have been conducted on various aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS), limited publications have assessed the age at menopause and its related factors in PCOS patients. In this review, we aimed to summarize data of articles available, assessing the age at menopause in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Material and Methods: PubMed (including Medline), Scopus, and Google Scholar, Web of science, and EMBASE databases (up to 2018) were searched to identify published articles, investigating the actual menopausal age and those predicted by the Anti-Mullerian hormone (AMH) in PCOS patients. The quality of studies included was determined using the Newcastle-Ottawa Scale. Results: Current data of studies available demonstrate that the serum concentration of Anti-Mullerian hormone (AMH), as a reliable diagnostic marker to predict ovarian reserve and age at menopause, is significantly higher in patients with PCOS than healthy women. The results of this review show that, in most studies included, the age of menopause, or its estimation based on the serum AMH level, was significantly higher in patients with PCOS, compared with female controls. Conclusion: Delayed menopausal age can be considered window of hope for PCOS women, suffering from infertility, to retrieve their fertility at in later ages.

Keywords: Menopause, Polycystic ovary syndrome, Anti-Mullerian hormone, Ovarian reserve

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1397.20.5.8.9]