مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و پنجم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۴۳۲ ـ ۴۲۳ (آذر ـ دی ۱۴۰۲)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط ریخت‌شناسی تخمدان پلی‌کیستیک با سطح سرمی پرولاکتین

هانیه بیات[۱]، دکتر سیما نظرپور[۲]، دکتر مریم موسوی[۳]، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی[۲]

۱) گروه علوم تشریح و اعصاب شناختی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران، ۲) گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین- پیشوا، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول:** تهران، خیابان یمن، خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۳، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر سیما نظرپور؛
e-mail: snazarpour@gmail.com

چکیده

مقدمه: ریخت‌شناسی تخمدان پلی‌کیستیک **(PCOM)** یک یافته سونوگرافی و بر اساس معیار روتردام، از ملاک‌های تشخیصی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک **(PCOS)** در زنان بالغ می‌باشد. با توجه به تغییرات سطوح برخی از هورمون‌ها؛ مانند پرولاکتین سرم، با تعداد فولیکول‌های تخمدان و همچنین تخمک‌گذاری، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط **PCOM**، بر اساس شواهد سونوگرافی، با سطوح مختلف پرولاکتین سرم انجام گردید. مواد و روش‌ها: در این پژوهش از داده‌های حاصل از مطالعه شیوع **PCOS** در ایران و مطالعه شیوع **PCOS** در خوزستان استفاده گردید. در مطالعات مذکور برای انتخاب نمونه‌ها از روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چندمرحله‌ای استفاده شده و جمع‌آوری داده‌ها با تکمیل پرسش‌نامه همراه با مصاحبه حضوری، جمع‌آوری نمونه خون وریدی ناشتا برای ارزیابی‌های آزمایشگاهی و انجام سونوگرافی تخمدان صورت گرفته است. در مطالعه حاضر، بر اساس معیارهای ورود، ۷۵۰ زن در دو گروه **PCOM** (۱۲۰ نفر) و گروه شاهد (۶۳۰ نفر) وارد مطالعه شدند. مدل رگرسیون چندکی برای ارزیابی رابطه بین **PCOM** و سطح پرولاکتین استفاده گردید و مقادیر **p<۰/۰۵** از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: میانگین سطوح پرولاکتین بین گروه **PCOM** و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. حتی پس‌از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده بالقوه (مانند سن، شاخص توده بدنی و تعداد بارداری)، مدل رگرسیون چندکی تفاوت معنی‌داری را در هیچ پنجک پرولاکتین بین زنان مبتلا به **PCOM** و گروه شاهد نشان نداد **(p>۰/۰۵)**. نتیجه‌گیری: مطالعه مبتنی بر جمعیت ما نشان داد که سطوح پرولاکتین بین گروه سالم و افراد مبتلا بین **PCOM** تفاوت معناداری ندارد.

واژگان کلیدی: تخمدان پلی‌کیستیک، پرولاکتین، ریخت‌شناسی تخمدان پلی‌کیستیک
دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱/۲۶ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۵/۶ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۵/۸

مقدمه

ریخت‌شناسی تخمدان پلی‌کیستیک[i] (PCOM) یک یافته سونوگرافی و یکی از ملاک‌های تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک[ii] (PCOS) در زنان بالغ، بر اساس معیارهای تشخیصی روتردام می‌باشد. این معیار تشخیصی با مشاهده وجود بیش از ۱۲ فولیکول آنترال[iii] با قطر ۲ تا ۹ میلی‌متر، یا حجم تخمدان بیش از ۱۰ میلی‌لیتر تعریف می‌شود.[۱-۵] این وضعیت ممکن است در زنان مبتلا به اختلال تخمک‌گذاری و الیگومنوره ناشی از اختلال عملکرد هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان وجود داشته باشد. گنجاندن PCOM به‌عنوان یکی از معیارهای تشخیصی PCOS بحث برانگیز است، زیرا این ریخت‌شناسی در ۱۶ تا ۲۵ درصد از زنان بدون علامت نیز یافت می‌شود.[۶،۷]

برخی یافته‌ها نشان می‌دهند که PCOM ممکن است یک وضعیت فیزیولوژیک در اوایل نوجوانی باشد[۸] که اغلب در طول زمان ناپدید شده و بطور خود به خود بهبود می‌یابد. در

i-Poly Cystic Ovary Morphology
ii-Poly Cystic Ovarian Syndrome
iii-Antral Follicle

واقع اندازه تخمدان در دوران نوجوانی بزرگتر از بزرگسالی است و با افزایش سن کاهش می‌یابد. بنابراین حجم بالای تخمدان که یک مناسب در تشخیص PCOM در بزرگسالی است، ممکن است شاخص قابل اعتمادی در نوجوانان نباشد.[۸،۹]

بر اساس مطالعه رزنفیلد[i] و همکاران (۲۰۱۵) به نظر می‌رسد در اکثر افراد دارای PCOM، تخمک‌گذاری اتفاق می‌افتد[۱۰] اما تعداد قابل توجهی از این افراد دارای اختلال در فرایند استروئیدزایی، مانند وضعیت مشاهده شده در افراد مبتلا به PCOS، می‌باشند.[۹] از سوی دیگر؛ برخی مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات سطح برخی از هورمون‌ها مانند پرولاکتین سرم با تعداد فولیکول‌های تخمدان و همچنین تخمک‌گذاری مرتبط است.[۱۱] افزایش پرولاکتین دئر خون، یا هیپرپرولاکتینمی[ii]، یک مشکل شایع غدد درون‌ریز است که می‌تواند به دلیل شرایط بیماری‌زایی، تغییرات فیزیولوژیک، مصرف داروها و افزایش درشت مولکول پرولاکتین (بصورت دایمر و یا مجموعه پرولاکتین و آنتی‌بادی) باشد.[۱۲] مطالعات مبنی بر بررسی غلظت سرمی پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOS نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. برخی نتایج نشان‌دهنده افزایش سطح پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOS است در حالی‌که[۱۳،۱۴] برخی دیگر تفاوت معنی‌داری در سطوح پرولاکتین بین زنان مبتلا به PCOS و زنان سالم نشان نمی‌دهد.[۱۵،۱۶] توجه به این نکته مهم است که اکثر مطالعات موجود دارای حجم نمونه کوچک و شامل زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه، زنان بستری در بیمارستان، زنان نابارور یا فقط شامل زنان با سطح نرمال پرولاکتین مبتلا به PCOS بودند.[۵-۲] با توجه به این‌که مطالعه‌ای برای بررسی ارتباط بین PCOM و سطوح پرولاکتین یافت نشد و همچنین تعداد محدود مطالعات در زمینه ریخت‌شناسی تخمدان پلی‌کیستیک و ارتباط آن با ابتلا و یا عدم ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، برآن شدیم تا در این پژوهش به بررسی ارتباط وضعیت PCOM، براساس شواهد سونوگرافی، با سطوح مختلف هورمون پرولاکتین در سرم بپردازیم.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش از داده‌های حاصل از مطالعه شیوع PCOS در ایران[۱۳] و مطالعه شیوع PCOS در خوزستان[۱۷] استفاده کردیم که جزئیات این مطالعات قبلاً منتشر شده است. در مطالعات مذکور برای انتخاب نمونه‌ها از روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چندمرحله‌ای[iii] استفاده شده است. چارچوب انتخاب واحدهای نمونه براساس فهرست خانوارهای ایرانی موجود در وزارت بهداشت بوده که اطلاعات مربوط به سن، جنس و وضعیت تاهل هر یک از اعضای خانواده در این لیست موجود است و سالانه به روز می‌شود. انتخاب خوشه به صورت نظام‌مند انجام شده و نقاط شروع بررسی در هر خوشه به صورت متمرکز تعیین شده است.

به طور خلاصه، در مطالعه شیوع PCOS ایران، ۱۱۲۶ زن در سنین باروری (۴۵-۱۸ سال) از چهار استان واقع در مناطق مختلف جغرافیایی ایران [قزوین (مرکزی)، کرمانشاه (غرب)، گلستان (شمال) و هرمزگان] به طور تصادفی انتخاب شدند. در مطالعه PCOS خوزستان نیز در مجموع ۶۴۶ زن ۱۸ تا ۴۵ ساله از بین زنان در سنین باروری ساکن در مناطق شهری استان خوزستان (از جمله اهواز، بهبهان و آبادان) به طور تصادفی انتخاب شدند.

زنانی که معیارهای ورود را داشتند برای مصاحبه جامع و معاینه فیزیکی به درمانگاه ارجاعی در هر شهر یا استان دعوت شدند. پس از این‌که مصاحبه‌گران هدف و روش مطالعه را برای زنان توضیح دادند، رضایت آگاهانه اخذ شد. پرسش‌نامه استاندارد طی مصاحبه حضوری با شرکت‌کنندگان تکمیل و تحت معاینات بالینی قرار گرفتند. یک نمونه خون وریدی ناشتا از هر زن (بدون در نظر گرفتن وضعیت PCOS) در روز دوم یا سوم دوره‌های قاعدگی خودبه‌خود یا ناشی از مصرف پروژسترون، حداقل ۲ ساعت پس از بیدار شدن از خواب، گرفته شد. سونوگرافی ترانس واژینال[iv] یا شکمی از تخمدان‌ها با استفاده از مبدل - ترانس واژینال ۵ مگاهرتز و ترانس شکمی ۳/۵ مگاهرتز، در همان روز خون‌گیری، برای همه شرکت‌کنندگان انجام شد. سونوگرافی‌ها در هر استان در یک مرکز انجام شد، دستگاه‌ها در مراکز یکسان بودند و کارگاه آموزشی جهت

i-Rosenfild
ii-Hyperprolactinemia
iii-Multistage Probability Cluster
iv-Transvaginal ultrasound

توجیه متخصصین رادیولوژی برگزار شد. تمامی گزارش‌ها و – تصویربرداری‌های سونوگرافی مجددا توسط یک نفر بررسی شده و مورد تایید قرار گرفتند. تشخیص PCOM بر اساس تعریف کنفرانس روتردام شامل تعداد ۱۲ یا بیشتر فولیکول ویا حجم تخمدان بیش از ۱۰ میلی‌لیتر بود.[۱] لازم به ذکر است، پرولاکتین بالای ۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر (۳۲ نفر) جزو معیارهای خروج از مطالعه بود و افراد واجد آن از مطالعه کنار گذاشته شدند.

در مطالعه حاضر، همه زنان کمتر از ۱۸ سال یا بالاتر از ۴۵ سال (۴۴ نفر)، زنان یائسه (طبیعی/جراحی) (۴۹ نفر)، زنان سیگاری (۲۷ نفر)، زنان باردار یا شیرده (۵۲ نفر)، زنان با پرولاکتین بالای ۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر (۳۲ نفر)، زنان با اختلال عملکرد آشکار تیروئید (۲۴ نفر)، افراد با سطح هورمون محرک تیروئید (TSH)[i] مساوی یا بالاتر از ۱۰ (۲۳ نفر)، زنان با نشانه‌های بالینی یا بیوشیمیایی افزایش آندروژن بصورت منفرد (۳۳۷ نفر)، زنان با عدم تخمک‌گذاری (۱۱۲ نفر)، زنان با تشخیص PCOS طبق معیارهای روتردام (۲۰۷ نفر)، کسانی که داروهایی مصرف می‌کردند که بر شاخص‌های هورمونی یا متابولیک موثر بود (۱۲ نفر) و زنان با اطلاعات ناکافی (۱۰۳ نفر)، از مطالعه حذف شدند و در مجموع ۷۵۰ نفر در دو گروه PCOM (۱۲۰ نفر) و گروه شاهد (۶۳۰ نفر) وارد مطالعه شدند. نمودار جریان مطالعه در شکل ۱ نمایش داده شده است. نقاط برش برای تشخیص اختلال عملکرد تیروئید عبارت بودند از مقادیر ۳۲/۰۶-۰/۵ میلی‌یونیت بر لیتر برای TSH و ۹۱/۵۵-۰/۱ نانوگرم بر دسی‌لیتر برای تیروکسین آزاد.

هورمون لوتئینه‌کننده[ii]، هورمون محرک فولیکول[iii] و پرولاکتین با روش ایمونورادیومتری (IRMA)[iv]، (ایزوتوپ[v]، بوداپست، مجارستان) با استفاده از شمارنده گاما اندازه‌گیری شد. تستوسترون تام و آندروستندیون با روش ایمونواسی آنزیمی (EIA)، (دیاگنوستیک بیوکم[vi]، کانادا) اندازه‌گیری شدند. تمام آزمون‌های الایزا با استفاده از خواننده Sunrise ELISA (تکان شرکت سالزبورگ، اتریش) انجام شد. FAI با استفاده از فرمول [گلوبولین اتصال‌دهنده هورمون‌های جنسی[vii](SHBG) بر حسب نانومول بر لیتر×۱۰۰/ تیروئید توتال بر حسب نانومول بر لیتر] محاسبه شد. ضرایب تغییرات درون و برون آزمونی، آن‌ها به ترتیب برای تستوسترون تام ۱/۷ ٪ و ۲/۳ ٪ بود. برای LH ۱/۶ ٪ و ۴/۲ ٪ برای FSH ۱/۴ ٪ و ۲ ٪ و برای پرولاکتین، آن‌ها ۲/۱ ٪ و ۴/۱ ٪ بودند.

روش تجزیه و تحلیل آماری

ویژگی‌های پایه شرکت‌کنندگان بین گروه‌های PCOM و سالم، توصیف و مقایسه شدند. برای متغیرهای پیوسته، آزمون نرمال بودن کولموگروف-اسمیرنوف[viii] انجام گردید. برای توصیف و مقایسه متغیرهایی که به طور نرمال توزیع نشده‌اند، میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده و از آزمون من‌ویتنی‌یو[ix] استفاده شد. در صورت برقرار بودن فرض نرمال بودن برای متغیرهای کمی، از میانگین و انحراف معیار برای توصیف و از آزمون T مستقل برای مقایسه آن‌ها بین دو گروه استفاده گردید. متغیرهای طبقه‌بندی به صورت تعداد و درصد توصیف شدند و بوسیله آزمون مربع کای[x] یا آزمون دقیق فیشر[xi] بین دو گروه مقایسه شدند.

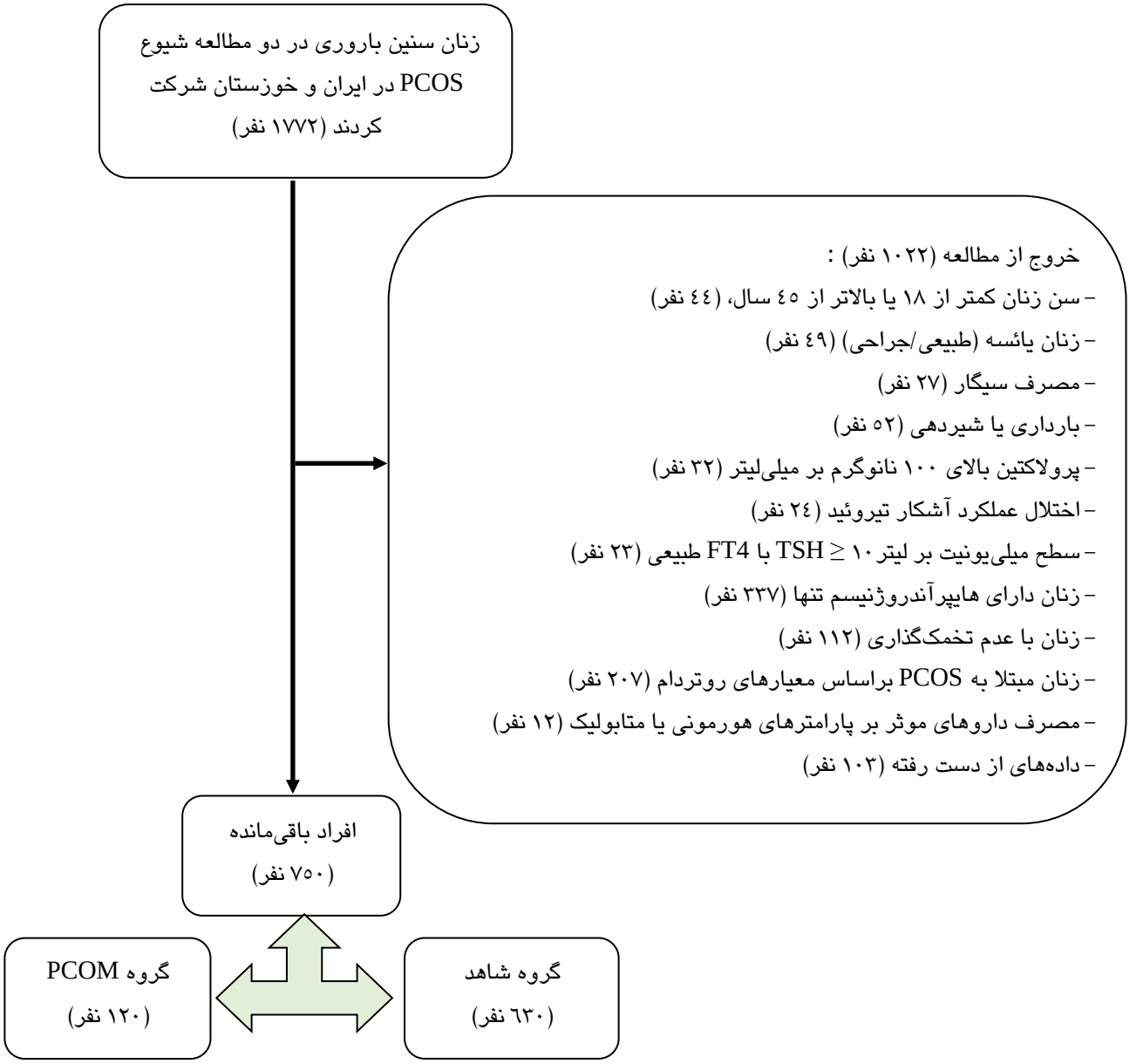
از مدل رگرسیون چندکی[xii] برای ارزیابی ارتباط بین وضعیت PCOM و سطوح پرولاکتین استفاده شد زیرا سطوح پرولاکتین به طور نرمال توزیع نشده بودند. رگرسیون چندکی یک روش منعطف و قوی است که در آن ضرایب اثر تغییر واحد در متغیر کمکی را بر چندک‌های توزیع پاسخ نشان می‌دهد.[۱۸] نتایج این تحلیل در دو مدل تعدیل نشده و تعدیل شده ارائه شدند. متغیرهای تعدیل‌گر مدل سن، شاخص توده بدنی (BMI)[xiii] و تعداد بارداری که عوامل مخدوش‌کننده بالقوه در دسترس بودند، تعریف شدند. علاوه بر این، نمودار جعبه‌ای سطوح پرولاکتین بر اساس وضعیت PCOM ترسیم شد.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از بسته نرم‌افزاری STATA (نسخه ۱۲) انجام شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

i-Thyroid-stimulating Hormone
ii-Luteinizing Hormone
iii-Follicle-stimulating Hormone
iv-Radioimmunoassay
v-Isotope
vi-Diagnostics Biochem

vii-Sex Hormone Binding Globulin
viii-Kolmogorov–Smirnov test
ix-Man Whitney U test
x-Chi-squared
xi-Fisher Exact
xii-Quantile Regression
xiii-Body Mass Index

کد اخلاق: این مطالعه با موافقت کمیته اخلاق پژوهشکده غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با کد IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1401.098 انجام شد.



شکل ۱- نمایش روند مطالعه

TSH, Thyroid-stimulating hormone; FT4, Free T4; PCOS, poly cystic ovarian syndrome; PCOM, Poly cystic ovary morphology

یافته‌ها

جدول ۱ ویژگی‌های بالینی و وضعیت هورمونی زنان شرکت‌کننده در این مطالعه را با توجه به وضعیت PCOM آن‌ها نشان می‌دهد. نتایج مقایسه بین گروهی متغیرهای سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی، چاقی، دور باسن، تعداد سقط جنین، تعداد بارداری و تعداد زایمان تفاوت معنادار آماری بین گروه PCOM و شاهد نشان نداد (p>۰/۰۰٥). در گروه زنان مبتلا به PCOM سطوح آندروستندیون به طور قابل توجهی بالاتر از گروه زنان شاهد بود [(۱/۸۸ و ۱/۰۰) ۱/٤۰ در مقابل (۱/۷۰و ۰/۹۰) ۱/۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، p=۰/۰۰٥]. در سایر ارزیابی‌های آزمایشگاهی شامل FSH[i]، LH، LH/FSH، تری‌گلیسرید، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، آندروستندیون، FAI[ii] و تستوسترون، بین گروه‌های PCOM و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۰٥) (جدول ۱).

i-Follicle Stimulating Hormone
ii-Free Androgen Index

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و شاخص‌های عملکرد غدد درون‌ریز شرکت‌کنندگان بر اساس وضعیت PCOM

متغیر	تعداد کل (۷۵۰ نفر)	PCOM (۱۲۰ نفر)	گروه شاهد (۶۳۰ نفر)	P
سن (سال)	۳۵ (۲۹ ، ٤٠)	۳٤ (۲۷ ،٤٠)	۳۵ (۲۹ ،٤٠)	۰/۱۹٦
وزن (کیلوگرم)	٦۷ (۵۸ ، ۷۵)	٦٦ (۵۸ ،۷۵)	٦۷ (۵۸ ،۷۵)	۰/۵۸۰
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹ (۱۵۵ ، ۱٦۳)	۱٦۰ (۱۵۵ ،۱٦٤)	۱۵۹ (۱۵۵ ،۱٦۳)	۰/۲۵۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲٦/۳۸ (۲۲/۹۸ ،۲۹/۷۸)	۲٦/۰۰ (۲۲/٤٤ ،۲۹/٦۵)	۲٦/٤۰ (۲۳/۱۲ ،۲۹/۵٤)	۰/٤۲۲
گروه‌های چاقی درصد)				
نرمال	۳۰۹ (٤۱/۲)	۵۱ (٤۲/۵)	۲۵۸ (٤۱/۰)	
وزن بالا	۲۷۵ (۳٦/۷)	٤٤ (۳٦/۷)	۲۳۱ (۳٦/۷)	۰/۹۲۰
چاق	۱٦٦ (۲۲/۱)	۲۵ (۲۰/۸)	۱٤۱ (۲۲/٤)	
دور باسن (سانتی‌متر)	۱۰۳ (۹٦، ۱۱۰)	۱۰۱ (۹۵ ،۱۱۱/۲۵)	۱۰۳ (۹۷ ،۱۱۰)	۰/٦۱۷
تعداد سقط جنین (درصد)	۰ (۱ ،۰)	۰(۱ ،۰)	۰ (۱ ،۰)	۰/۵۳۱
تعداد بارداری (درصد)	۳ (۲ ،٤)	۳ (۲ ،٤)	۳ (۲ ،٤)	۰/٤۹۹
تعداد زایمان (درصد)	۲ (۲،۳)	۲ (۲،۳)	۲ (۲،۳)	۰/۸۳٤
FSH (میکروبیونیت بر میلی‌لیتر)	۷/۸۰ (۱۰/۰۰ ،۵/۸۰)	۷/٦۰ (۵/۵٦ ،۹/٦۵)	۷/۸۵ (۵/۹۰ ،۱۰/۱۰)	۰/۳٤۸
LH (میکروبیونیت بر میلی‌لیتر)	٤/٦۰ (۳/٤۰ ،٦/٤۰)	٤/٦۰ (۳/۳۵ ،٦/۷۰)	٤/۷۰ (۳/٤۰ ،٦/٤۰)	۰/۹۹۰
LH/FSH	۰/۵۹ (۰/٤۱ ،۰/۸۲)	۰/٦٤ (۰/٤۳ ،۰/۸۳)	۰/۵۹ (۰/٤۱ ،۰/۸۲)	۰/۲٦۷
FBS (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۸ (۸۰ ،۹۸)	۸۵ (۷۸ ،۹۸)	۸۹ (۸۰ ،۹۸)	۰/۰۸۷
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۱۰ (۱۰۰ ،۱۲۰)	۱۱۰ (۱۰۰ ،۱۲۰)	۱۱۰ (۱۰۰ ،۱۲۰)	۰/۰۵۰
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۷۰ (٦۰ ،۸۰)	۷۰ (٦۰ ،۸۰)	۷۰ (٦۰ ،۸۰)	۰/۲۳۵
آندروستندیون (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۱/۲۰ (۰/۹۰ ،۱/۷۰)	۱/٤۰ (۱/۰۰ ،۱/۸۸)	۱/۱۰ (۰/۹۰ ،۱/۷۰)	۰/۰۰۵
شاخص آندروژن آزاد (FAI)	۱/۵٦ (۰/٦۹ ،۲/۹٦)	۱/٤۷ (۰/۷۳ ،۲/۸۵)	۱/۵٦ (۰/٦۹ ،۲/۹۷)	۰/۷۷٦
تستوسترون (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۰/۲۹ (۰/۱۲ ،۰/۵۷)	۰/۲۷ (۰/۱۲ ،۰/۵۵)	۰/۲۹ (۰/۱۲ ،۰/۵۷)	۰/۵۷٦
پرولاکتین (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۱٤/٤۰ (۹/۸۰ ،۲۱/٤۲)	۱٤/۲۵ (۹/۷۸ ،۱۹/٤۵)	۱۳/۵۵ (۹/۳۰ ،۲۰/۰۵)	۰/۰۵۸

متغیرهای کیفی با تعداد (درصد) و متغیرهای کمی بر اساس میانه (دامنه میان‌چارکی) توصیف شده‌اند.

PCOM, Poly cystic ovarian morphology; FSH, Follicle stimulating hormone; LH, Luteinizing hormone; FBS, Fasting blood sugar; FAI, Free Androgen Index.

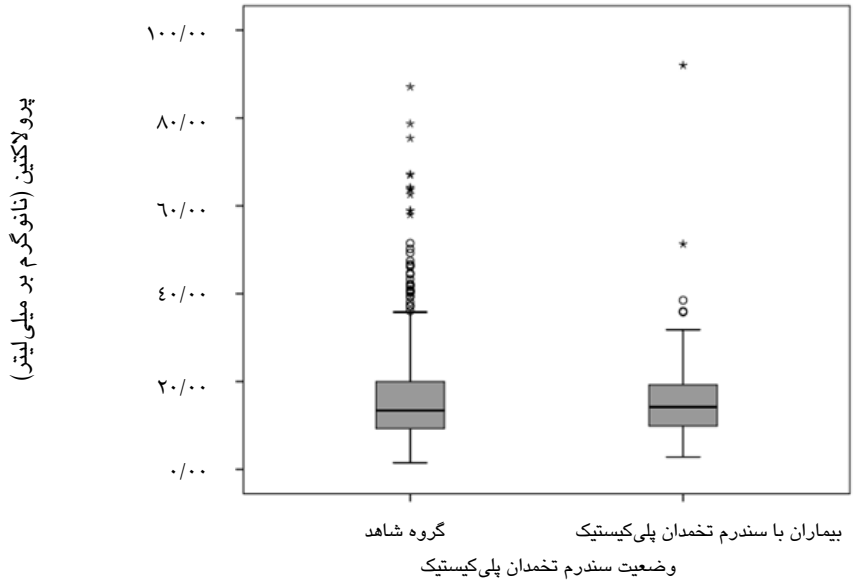
جدول ۲ نتایج مدل رگرسیون چندکی را - نمایش می‌دهد. نتایج این جدول نشان می‌دهد بین دو گروه PCOM و شاهد در هیچ محدوده چندکی تفاوت معنی‌دار وجود ندارد. نتایج با استفاده از مدل‌های رگرسیون چندکی، پس از تعدیل کردن عوامل مخدوش‌کننده بالقوه از جمله سن، BMI و تعداد بارداری، بین زنان مبتلا به PCOM و گروه شاهد در هیچ محدوده پنجکی پرولاکتین تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. شکل ۲ نشانگر نمودارهای جعبه‌ای برای پرولاکتین در میان شرکت‌کنندگان در مطالعه با توجه به وضعیت PCOM آن‌ها است.

نتایج مقایسه میانگین پرولاکتین بین دو گروه PCOM و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. [میانگین (IQR) در گروه PCOM ۱۷/۰۷ (۱٤/۰٤ و۲۰/۰۳) نانوگرم بر میلی‌لیتر و در گروه شاهد ۱۷/٦۰ (۱٦/۳۷و۱۹/۰۳) نانوگرم بر میلی‌لیتر و P=۰/۰۵۸].

جدول ۲- مدل رگرسیون چندکی برای بررسی اثر وضعیت PCOM بر صدک‌های پرولاکتین

	صدک ۵ مساوی یا بیشتر از ۲/۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر		صدک ۲۵ ۲/۵۰ تا ۲/۴۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر		میانه ۲/۴۰ تا ۱/۹۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر		صدک ۷۵ ۱/۹۵ تا ۱/۴۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر		صدک ۹۵ بیشتر از ۱/۴۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر	
مدل رگرسیونی	(۹۵٪ فاصله اطمینان)	P	(۹۵٪ فاصله اطمینان)	P	(۹۵٪ فاصله اطمینان)	P	(۹۵٪ فاصله اطمینان)	P	(۹۵٪ فاصله اطمینان)	P
تعدیل نشده	۰/۳ (۱/۶٤، ۱/۰٤-)	۰/۶۶۱	۰/۷ (۲/۱۲، ۰/۷۲-)	۰/۳۳٤	۰/۷ (۳/۱۸، ۱/۷۸-)	۰/۵۸۰	۰/۷- (۱/۷۲، ۳/۱۲-)	۰/۵۷۰	۹/۱- (۱۸/۶۲، ۳۶/۸۲-)	۰/۵۲۰
تعدیل شده (بر اساس سن، شاخص توده بدنی و تعداد زایمان)	۰/۲۵ (۱/۳۰، ۰/۷۹-)	۰/۶۳۷	۰/۵۶ (۱/۹۹، ۰/۸۹-)	۰/٤٤۹	۰/٤۰ (۲/۸۱، ۱/۹۹-)	۰/۷٤۲	۰/۵۵- (۲/۳۱، ۳/٤۲-)	۰/۷۰٤	۵/۲۲- (۷/۶۷، ۱۸/۱۰-)	۰/٤۲۷

Coef. (95% CI): 95% confidence interval.



شکل۲-نمودارهای جعبه‌ای برای مقایسه مقادیر پرولاکتین در میان شرکت‌کنندگان گروه PCOM و شاهدآن‌ها

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطوح پرولاکتین خون و PCOM انجام گردید. نتایج بدست آمده تفاوتی بین میانگین پرولاکتین بین دو گروه زنان مبتلا به PCOM و افراد سالم نشان نداد.

ریخت‌شناسی تخمدان چند فولیکولی و بزرگ شدن حجم تخمدان می‌تواند از مشخصات زنان مبتلا به PCOS باشد. مطالعات قبلی روی تخمدان انسان، که به برداشتن بافت‌های این غده پس از مرگ افراد محدود بوده، نشان دادند که ظاهر تخمدان پلی‌کیستیک از حضور ۱۰ تا ۱۲ فولیکول در حال رشد با اندازه کمتر از ۱۰ میلی‌متر همراه با افزایش استروما و هیپرتروفی تخمدان ناشی می‌شود.[۱۸] همچنین، تخمدان زنان مبتلا به PCOS نه تنها با افزایش تعداد فولیکول‌های آنترال، بلکه با کاهش تعداد فولیکول‌های اولیه و توقف رشد فولیکولی مشخص می‌شود. بنابراین، فنوتیپ PCOM در زنان PCOS می‌تواند از افزایش جذب و تداوم رشد فولیکولی؛ به دلیل لوتئینیزاسیون زودرس و کاهش حالت آترزی ناشی شود.[۱۹]

با پیشرفت در فن‌آوری ساخت ابزارهای تصویربرداری غیرتهاجمی؛ مانند سونوگرافی ترانس واژینال، آستانه تعداد فولیکول‌ها برای تمیز تخمدان‌های PCOM از تخمدان‌های طبیعی تغییر کرد. انجمن افزایش آندروژن و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک[i] آستانه جدیدی برای مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک پیشنهاد کرده است که شامل وجود ۲۵ فولیکول یا بیشتر، حجم تخمدان ۱۰ میلی‌لیتر یا بیشتر، یا هر دو می‌باشد.

اهمیت بالینی PCOM نامشخص است و تا به امروز، به‌عنوان یک حالت پیش از PCOS، یک نوع ریخت‌شناسی طبیعی در نوجوانی و یا یک عارضه احتمالی در موارد پاسخ شدید به تحریک بیش از حد تخمدان در نظر گرفته می‌شود.[۶] براساس مطالعات اخیر، زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در صورت همراهی با PCOM، بیشتر در معرض خطر مقاومت به انسولین، دیس‌لیپیدمی و بیماری‌های قلبی عروقی هستند.

اهمیت این یافته سونوگرافی در دوران نوجوانی و ارتباط آن با PCOS بحث برانگیز است. کاندر[ii] و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه‌ای بر روی ۲۰ دختر نوجوان سالم با پی‌گیری آن‌ها از ۲ تا ٤ سال پس ازآغاز قاعدگی، از طریق بررسی با سونوگرافی و آزمایش‌های هورمونی انجام دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که PCOM می‌تواند یک یافته ثابت در نوجوانان باشد و به نظر نمی‌رسد با کاهش نرخ تخمک‌گذاری یا ناهنجاری‌های متابولیک در نوجوانان سالم مرتبط باشد.[۲۱] در همین راستا، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که ممکن است PCOM در نوجوانان، افراد دارای اختلال در عملکرد غدد درون‌ریز و تخمک‌گذاری و یا افراد بدون علامت PCOS نیز مشاهده شود.[۵] بنابراین، گنجاندن PCOM در معیارهای تشخیصی PCOS بحث برانگیز است. علاوه بر این‌که PCOM ممکن است در زنانی رخ دهد که به طور کامل معیارهای تشخیصی PCOS را ندارند. در چنین مواردی، فولیکول‌های فرد مبتلا به PCOM عموماً دارای یک تغییرات سلولی غیرطبیعی در سلول‌های گرانولوزا است که مشابه PCOS است اما به آن شدت نیست. به نظر می‌رسد ریخت‌شناسی طبیعی تخمدان و PCOS دوسر یک طیف هستند و PCOM در بین آن‌ها قرار دارد.[۱۰] تقریباً نیمی از زنان مبتلا به PCOM دارای شواهد تحت بالینی اختلالات مربوط به PCOS هستند در حالی‌که نیمی دیگر هیچ ارتباط آشکاری با PCOS ندارند، اما به نظر می‌رسد اکثر زنان مبتلا به PCOM دارای تخمک‌گذاری هستند.[۲۲]

هاگر[iii] و همکاران (۲۰۲۳) در یک مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر روی زنان مبتلا به آمنوره عملکردی هیپوتالاموس[iv] (FHA) ذکر کردند که تا ۵۰ درصد زنان مبتلا به FHA ریخت شناسی تخمدان پلی‌کیستیک (PCOM) را نشان می‌دهند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که شیوع PCOM در گروه دارای استرس بالا به طور قابل توجهی بیشتر از زنانی بود که حداقل ۱۰ ساعت در هفته ورزش می‌کردند یا حداقل ۳۰ مایل در هفته می‌دویدند. حساسیت به استرس شناخته شده در زنان مبتلا به PCOS ممکن است توجیه‌کننده شیوع بالای PCOM در زنان FHA باشد و همچنین توضیح دهد که چرا زنان PCOS مستعد ابتلا به FHA می‌باشند.[۲۳] همچنین، استرس یکی از مهم‌ترین علل فیزیولوژیکی هیپرپرولاکتینمی بوده و دارای اهمیت بالینی است، زیرا سطوح بالای پرولاکتین در بیماری‌زایی اختلال عملکرد سد اپیتلیال روده‌ای، اختلال عملکرد سد اپیتلیال نای

i-The Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society
ii-Conder E

iii-Hager M
iv-Functional Hypothalamic Amenorrhea

و اختلال عملکرد قلبی در کاردیومیوپاتی حوالی زایمان ناشی از استرس نقش دارد.[۲۶-۲۴] پرولاکتین یک هورمون پلی‌پپتیدی است که توسط هیپوفیز قدامی و تحت تاثیر هیپوتالاموس، با واسطه تنظیم دوپامین، سنتز و ترشح می‌شود.[۲۷] قابل ذکر است که دوپامین در پاسخ‌های استرس مرکزی نقش دارد. قرار گرفتن در معرض استرس با افزایش غلظت بتا اندورفین در هیپوتالاموس همراه است که آزادسازی ضربانی هورمون آزادکننده هورمون گنادوتروپین [i] را مختل می‌کند و ترشح دوپامین را مهار می‌کند. این فرایند می‌تواند باعث افزایش سطح پرولاکتین شود.[۲۸] همچنین استرس مزمن باعث تولید شدید کورتیزول از طریق افزایش تولید هورمون آدرنوکورتیکوتروپ[ii] و آزاد شدن پرو-اپیوملانوکورتین[iii] از نورون های سازنده می‌شود. در عین حال، این نورون‌ها گاما-آمینوبوتیریک اسید یا گابا[iv] را نیز ترشح می‌کنند که به عنوان محرک پرولاکتین عمل می‌کند و بنابراین می‌تواند منجر به افزایش ترشح پرولاکتین شود.[۲۹]

علاوه بر این، پرولاکتین ممکن است با بالابردن سطوح آندروژن‌های آدرنال، دی‌هیدرواپی‌آندروسترون و دی‌هیدرواپی‌آندروسترون سولفات، کورتیزول، آلدوسترون و سنتز کاتکول‌آمین‌ها، مستقیماً استروئیدوژنز آدرنال را تحریک کند. در حالی‌که گلوکوکورتیکوئیدها که در پاسخ به استرس نیز آزاد می‌شوند، تعدیل‌کننده‌های ایمنی سرکوب‌کننده هستند، پرولاکتین و هورمون رشد سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند.[۲۶] در همین زمینه، مطالعه لنارسون[v] و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که پرولاکتین در پاسخ به استرس روانی اجتماعی حاد افزایش می‌یابد.[۳۰] با توجه به موارد مذکور به نظر می‌رسد استرس و PCOM با سطوح بالاتر پرولاکتین مرتبط هستند، که این همراهی، مربوط به پرولاکتین به‌عنوان یک هورمون استرس مهم است.[۳۱]

نتایج ما نشان داد تفاوت میانگین پرولاکتین بین دو گروه PCOM و افراد سالم از نظر آماری معنادار نبود. نتایج مطالعه سلزیر[vi] و همکاران (۲۰۲۴) روی ۱۴۰ زن مبتلا به آمنوره عملکردی هیپوتالاموس نیز نشان داد که نه استرس و نه PCOM با سطوح پرولاکتین > ۱۲ میکروگرم در لیتر مرتبط نبودند.[۳۲] در حالی‌که، ساعی قره ناز [vii] و همکاران در مطالعه‌ای متاآنالیز در زمینه نتایج اندازه‌گیری سطح پرولاکتین در ۸۵۵۱ بیمار مبتلا به PCOS بر اساس معیارهای روتردام و ۱۳۷۳۷ نفر به‌عنوان گروه شاهد گزارش کردند که تفاوت میانگین وزنی کلی[viii] سطح پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل توجهی بالاتر بود. آن‌ها بیان کردند که سطوح کمی بالاتر پرولاکتین ممکن است بتواند به‌عنوان یک ویژگی تشخیصی PCOS ارائه شود. همچنین آن‌ها گزارش کردند که سطح پرولاکتین در بیمارانی که براساس معیارهای روتردام به‌عنوان PCOS تشخیص داده شده بودند به طور قابل توجهی بالاتر از شرکت‌کنندگان غیرPCOS بود. در برخی از مطالعات وارد شده در این متاآنالیز، هایپرپرولاکتینمی در اثر آدنوم‌های هیپوفیز ولی در برخی دیگر در اثر درشت مولکول پرولاکتین بود که روش‌های ارزیابی دقیق برای تشخیص این ذرات مورد نیاز است.[۳۳]

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که غلظت آندروستندیون در گروه PCOM به طور قابل توجهی افزایش یافته است، در حالی‌که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها با توجه به تستوسترون آزاد و شاخص آندروژن آزاد مشاهده نشد. تعداد فولیکول‌ها در تخمدان‌ها می‌تواند به روش‌های مختلفی بر تولید آندروستندیون تأثیر بگذارد. نشان داده شده است که تولید آندروستندیون در فولیکول‌های کوچک آنترال در مقایسه با فولیکول‌های بزرگتر بیشتر است. آندروژن‌ها اثر FSH را بر فعالیت آروماتاز در فولیکول‌های آنترال کوچک افزایش می‌دهند، در حالی‌که آندروژن‌ها در فولیکول‌های بزرگ‌تر یک اثر مهاری دارند.[۳۴] علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند که غلظت آندروستندیون در فولیکول‌های سالم و آترتیک مشابه است، اما فولیکول‌های آترتیک سطوح بسیار پایین‌تری از استرادیول را دارند. این نشان می‌دهد که نسبت بالای آندروستندیون به استرادیول ممکن است به آترزی فولیکول کمک کند.[۳۵،۳۶] مطالعات نشان داده اندکه FSH و آندروژن‌ها اثر مشترکی بر رشد فولیکولی دارند. افزودن آندروستندیون به FSH باعث افزایش بقا و رشد فولیکول‌های پره‌آنترال می‌گردد که نشان‌دهنده اثر مثبت آندروژن‌ها بر رشد فولیکولی است.[۳۴] به طور خلاصه، تعداد فولیکول‌ها در تخمدان‌ها می‌تواند با تأثیر بر مرحله

i-Gonadotropin Hormone-releasing Hormone
ii-Adrenocorticotropic Hormone
iii-Pro-opiomelanocortin
iv-Gamma-aminobutyric Acid (GABA)
v-Lennartsson AK
vi-Selzer C

vii-Saei Ghare Naz M
viii-Weighted Mean Difference

رشد فولیکولی، وجود FSH و نسبت آندروستندیون به استرادیول بر تولید آندروستندیون تأثیر بگذارد. علاوه بر این، یک مطالعه حیوانی نشان داد که تجویز آندروستندیون اگزوژن می‌تواند آپوپتوز را در لایه‌های سلولی گرانولوزای داخلی فولیکول‌های آنترال القا کند. این افزایش آپوپتوز در ایجاد بعدی کیست‌های فولیکولی تخمدان نقش دارد.[۳۷]

نقطه قوت اصلی این مطالعه مبتنی بر جمعیت، قدرت آماری بالا در مقایسه سطوح پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOM و گروه شاهد می‌باشد. دومین نقطه قوت این تحقیق استفاده از روش رگرسیون چندکی بود. مزیت اصلی روش رگرسیون چندکی این است که امکان درک روابط بین متغیرها را خارج از میانگین داده‌ها فراهم می‌کند و آن را در درک نتایجی که به طور غیرعادی توزیع شده‌اند و دارای روابط غیرخطی با متغیرهای پیش‌بینی‌کننده هستند مفید می‌کند.[۳۸] بزرگی نسبی حجم نمونه نیز از دیگر نقاط قوت این مطالعه می‌باشد.

با این حال، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی بدین شرح بود: اولاً، مطالعات انجام شده روی PCOM به تنهایی محدود است، که این مسئله مقایسه‌پذیری نتایج مطالعه حاضر را محدود می‌کند. دوم این‌که در این مطالعه برای برخی از زنان، به دلیل باکرگی، از سونوگرافی شکمی برای بررسی ریخت‌شناسی تخمدان‌ها استفاده شد. از آنجایی که روش ترانس شکمی برای ثبت تعداد دقیق فولیکول‌ها مناسب نیست و روش توصیه شده برای ارزیابی حضور PCOM نیست،[۳۹] بالقوه یک محدودیت محسوب می‌شود. اما؛ با توجه به این‌که در این مطالعه برای تشخیص با استفاده از سونوگرافی شکمی، حجم تخمدان بیش از ۱۰ سانتی‌متر مکعب به عنوان معیار تشخیصی در نظر گرفته شده است، به نظر نمی‌رسد تاثیر زیادی بر نتایج مطالعه داشته باشد.[۴۰] سوم این‌که امکان تفاوت گزارش‌های سونوگرافی در مراکز مختلف نیز می‌تواند به‌عنوان یک محدودیت ذکر شود. چهارم این‌که پرسش‌نامه‌ها بر اساس خودگزارش‌دهی افراد مورد مطالعه تکمیل گردید و اتکا به ابزارهای خود گزارشی امکان سوگیری پاسخ را ایجاد می‌کند و این مسئله می‌تواند به‌عنوان یک محدودیت درنظر گرفته شود. پنجم این‌که انتخاب متغیرهای مخدوش‌گر بر اساس متغیرهای در نظر گرفته شده در مطالعات مختلف صورت گرفته است. آنچه مسلم است متغیرهای مخدوش‌گر بیشتری در مطالعات وجود دارند. با توجه به این‌که داده‌های بکار رفته در این مطالعه مستقیما با هدف انجام این پژوهش جمع‌آوری نشده است، مطالعه حاضر یک تحلیل ثانویه محسوب می‌گردد. بنابراین محدودیت‌های مربوط به تحلیل ثانویه در این مطالعه از جمله محدودیت در دسترسی به همگی متغیرهای مرتبط با هدف مطالعه باید هنگام استفاده از نتایج آن در نظر گرفته شوند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه مبتنی بر جمعیت حاضر نشان داد که سطوح پرولاکتین بین گروه سالم و افراد مبتلا بین PCOM تفاوت معناداری ندارد. مطالعات جامع‌تری در سایر جمعیت‌ها، با حجم نمونه بزرگتر و گروه‌های سنی مختلف با استفاده از ارزیابی جامع هورمون پرولاکتین توصیه می‌شود.

سپاس‌گزاری: این مطالعه با حمایت پژوهشکده غدد درون‌ریز و مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گردید.

تضاد منافع: تمامی نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004; 81: 19–25.
2. Pigny P, Merlen E Fau - Robert Y, Robert Y Fau, Cortet-Rudelli C, Cortet-Rudelli C, Fau - Decanter C, et al. Elevated serum level of anti-mullerian 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.
3. Fruh VA-O, Cheng JJ, Aschengrau A, Mahalingaiah S, Lane KJ. Fine particulate matter and polycystic ovarian morphology. Environ Health 2022; 21: 26.
4. Futterweit W, Yeh Hc Fau - Mechanick JI, Mechanick JI. Ultrasonographic study of ovaries of 19 women with weight loss-related hypothalamic oligo-amenorrhea. Biomed Pharmacother 1988; 42: 279-83.
5. Kaltsas GA, Korbonits M Fau, Isidori AM, Webb Ja Fau, Trainer PJ, et al. How common are polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome in women with Cushing's syndrome? Clin Endocrinol 2000; 53: 493–500.
6. Polson DW, Adams J Fau, Wadsworth J Fau, Franks S. Polycystic ovaries--a common finding in normal women. Lancet 1988; 1: 870–2.
7. Reid SP, Kao C-N, Pasch L, Shinkai K, Cedars MI, Huddleston HG. Ovarian morphology is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a cross sectional study. Fertil Res Pract 2017; 3: 8.
8. Fulghesu AM, Canu E, Casula L, Melis F, Gambineri A. Polycystic Ovarian Morphology in Normocyclic Non-

hyperandrogenic Adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2021; 34: 610-6.
9. Jeong JY, Kim MK, Lee I, Yun J, Won YB, Yun BA-OX, et al. Polycystic ovarian morphology is associated with primary dysmenorrhea in young Korean women. Obstet Gynecol Sci 2019; 62: 329-34. PMID: 33571658
10. Rosenfield RL. The Polycystic Ovary Morphology-Polycystic Ovary Syndrome Spectrum. J Pediatr Adolesc Gynecol 2015; 28: 412-9.
11. Corbacho AM, Martínez De La Escalera G Fau, Clapp C. Roles of prolactin and related members of the prolactin/growth hormone/placental lactogen family in angiogenesis. J Endocrinol 2002; 173: 219-38.
12. Serri O, Chik Cl Fau - Ur E, Ur E Fau, Ezzat S. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. CMAJ 2003; 169: 575-81.
13. Mahboobifard F, Rahmati M, Amiri M, Azizi F, Ramezani Tehrani F. To what extent does polycystic ovary syndrome influence the cut-off value of prolactin? Findings of a community-based study. Adv Med Sci 2022; 67: 79-86.
14. Khashchenko E, Uvarova E, Vysokikh MA-O, Ivanets T, Krechetova L, Tarasova N, et al. The Relevant Hormonal Levels and Diagnostic Features of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. J Clin Med 2020; 9: 1831.
15. Calzada M, López N, Noguera JA, Mendiola J, Hernández AI, Corbalán S, et al. AMH in combination with SHBG for the diagnosis of polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol 2019; 39: 1130-6.
16. Seo MK, Kim YH, McIntyre RS, Mansur RB, Lee Y, Carmona NE, et al. Effects of Antipsychotic Drugs on the Epigenetic Modification of Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene Expression in the Hippocampi of Chronic Restraint Stress Rats. Neural Plast 2018; 2018: 2682037.
17. Rashidi H, Ramezani Tehrani F, Bahri Khomami M, Tohidi M, Azizi F. To what extent does the use of the Rotterdam criteria affect the prevalence of polycystic ovary syndrome? A community-based study from the Southwest of Iran. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 174: 100-105.
18. Harding M, Lamarche C. A quantile regression approach for estimating panel data models using instrumental variables. Economics Letters 2009; 104: 133-5.
19. Witchel SA-O, Oberfield SE, Peña AA-O. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. J Endocr Soc 2019; 3: 1545-73.
20. Christ JP, Gunning MN, Fauser B. Implications of the 2014 Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society guidelines on polycystic ovarian morphology for polycystic ovary syndrome diagnosis. Reprod Biomed Online 2017; 35: 480-3.
21. Codner E, Villarroel C Fau, Eyzaguirre FC, Eyzaguirre Fc, López P Fau - Merino PM, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. Fertil Steril 2011; 95: 702-6.e62.
22. Franks S, Stark J Fau, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2008; 14: 367-78.
23. Hager M, Dewailly D, Marculescu R, Ghobrial S, Parry JP, Ott J. Stress and polycystic ovarian morphology in functional hypothalamic amenorrhea: a retrospective cohort study. Reprod Biol Endocrinol 2023; 21: 42.
24. Akiyama H, Amano H Fau, Bienenstock J. Rat tracheal epithelial responses to water avoidance stress. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 318-24.
25. Yang PC, Jury J Fau, Söderholm JD, Sherman PM, McKay DM, Perdue MH. Chronic psychological stress in rats induces intestinal sensitization to luminal antigens. Am J Pathol 2006; 168: 104-14.
26. Davoudi Z, Araghi F, Vahedi M, Mokhtari N, Gheisari M. Prolactin Level in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): An approach to the diagnosis and management. Acta Biomed 2021; 92: e2021291.
27. Weber RF, Calogero AE. Prolactin stimulates rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone and pituitary adrenocorticotropin secretion in vitro. Neuroendocrinology 1991; 54: 248-53.
28. Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A Fau, Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations. Gynecol Endocrinol 2008; 24: 4-11.
29. Belda X, Fuentes S, Daviu N, Nadal R, Armario A. Stress-induced sensitization: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and beyond. Stress 2015; 18: 269-79.
30. Lennartsson AK, Jonsdottir IH. Prolactin in response to acute psychosocial stress in healthy men and women. Psychoneuroendocrinology 2011; 36: 1530-9.
31. Biller BM, Luciano A Fau, Crosignani PG, Molitch M, Olive D, Rebar R Fau et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. J Hum Reprod Sci 2013; 6: 168-75.
32. Selzer C, Ott JA-O, Dewailly D, Marculescu R, Steininger J, Hager M. Prolactin levels in functional hypothalamic amenorrhea: a retrospective case-control study. Arch Gynecol Obstet 2024; 309: 651-8.
33. Saei Ghare Naz M, Mousavi M, Mahboobifard F, Niknam AA-O, Ramezani Tehrani F. A Meta-Analysis of Observational Studies on Prolactin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Diagnostics (Basel) 2022; 12: 2924.
34. Franks S, Hardy K. Androgen Action in the Ovary. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 452.
35. Gervásio CG, Bernuci MP, Silva-de-Sá MF, Rosa ESAC. The role of androgen hormones in early follicular development. ISRN Obstet Gynecol 2014; 2014: 818010.
36. Webber LJ, 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.
37. Okutsu Y, Itoh Mt Fau, Takahashi N Fau, Ishizuka B. Exogenous androstenedione induces formation of follicular cysts and premature luteinization of granulosa cells in the ovary. Fertil Steril 2010; 93: 927-35.
38. Cook BL, Manning WG. Thinking beyond the mean: a practical guide for using quantile regression methods for health services research. Shanghai Arch Psychiatry 2013; 25: 55-9.
39. Balen AH, Laven Js Fau, Tan Sl Fau, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. Hum Reprod Update 2003; 9: 505-4.
40. Bachanek M, Abdalla N, Cendrowski K, Sawicki W. Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome - literature review. J Ultrason 2015; 15: 410-22.

Original Article

Association between Polycystic Ovary Morphology and Serum Prolactin Level

Bayat H[1], Nazarpour S[2], Mousavi M[3], Ramezani Tehrani F[3]

[1]Department of Anatomical Sciences & Cognitive Neuroscience, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran. [2]Department of Midwifery, Faculty of Medical Sciences, Varamin-Pishva Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. [3]Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: snazarpour@gmail.com

Received: 14/04/2024 **Accepted**: 29/07/2024

Abstract

Introduction: Polycystic ovary morphology (PCOM) is an ultrasound finding and, according to the Rotterdam criteria, one of the diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome (PCOS) in adult women. Given the hormonal changes, such as serum prolactin levels, associated with the number of ovarian follicles and ovulation, this study aimed to investigate the relationship between PCOM (based on ultrasound evidence) and different serum prolactin levels. Materials and Methods: In this study, data from the PCOS prevalence study in Iran and the PCOS prevalence study in Khuzestan were used. In these studies, a multi-stage cluster random sampling method was employed for sample selection, and data collection involved completing a questionnaire, conducting face-to-face interviews, collecting fasting venous blood samples for laboratory evaluations, and performing ovarian ultrasounds. In the present study, based on the inclusion criteria, 750 women were enrolled in two groups: the PCOM group (120 individuals) and the control group (630 individuals). A quantile regression model was used to assess the relationship between PCOM and prolactin levels, with a significance level set at $p<0.05$. Results: The mean prolactin levels did not significantly differ between the PCOM group and the control group. Even after adjusting for potential confounding factors (such as age, body mass index, and number of pregnancies), the quantile regression model revealed no significant differences in prolactin levels across any quintile between women with PCOM and the control group ($p>0.05$). Conclusion: Our population-based study showed that prolactin levels are not significantly different between the healthy group and those affected by PCOM.

Keywords: Polycystic Ovaries, Prolactin, Polycystic ovary morphology