

## سطح سرمی Inhibin در سندروم تخمدان پلی کیستیک

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندروم تخمدان پلی کیستیک ، شایع‌ترین آندوکرینوپاتی در زنان و شایع‌ترین علت نازایی، ناشی از عدم تخمک‌گذاری می‌باشد. ترشح ناکافی محتمل‌ترین علت عدم تخمک‌گذاری در این سندروم می‌باشد. هورمون گلیکوپروتئینی است که توسط سلول‌های گرانولوزا و تکای تخمدان ترشح شده و باعث مهار می‌شود در مورد نقش در این بیماران اختلاف نظر وجود دارد. لذا، در این مطالعه بر آن شدیدم که سطح سرمی را در زنان مبتلا به این سندروم با زنان سالم مقایسه کنیم.

**روش بررسی:** طی یک مطالعه مورد-شاهد، ۴۱ زن مبتلا به از بین زنان مراجعه کننده

به درمانگاه فوق تخصصی غدد یا درمانگاه تخصصی زنان بیمارستان دکتر شریعتی و ۴۴ زن سالم با سیکل قاعده‌گی طبیعی که در طیف سنی ۱۵-۴۰ سال بودند، انتخاب شدند در کلیه بیماران و گروه شاهد شرح حال مناسب اخذ و معاینه بالینی صورت گرفت و نمونه خون وریدی، در ساعت‌های اولیه صبح، جهت اندازه‌گیری گرفته شد. جهت بررسی آماری از آزمون استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی در افراد مبتلا به ۳/۹ سال و در گروه شاهد ۲۳/۶ سال و در گروه شاهد ۱/۱ سال بود و از نظر سنی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین در افراد مبتلا به ۵/۴۵ کیلوگرم بر مترمربع و در گروه شاهد ۲/۴۶ ۲۱/۳۳ بود و از این نظر اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه وجود داشت (۰/۰۰۱).

میانگین غلظت سرمی در زنان ۱/۲۳ ، ۱/۶۲ (واحد در میلی‌لیتر) و در افراد گروه شاهد ۲/۲۶ بود که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** سطح تفاوت معنی‌داری با زنان سالم ندارد و نمی‌تواند به عنوان آزمون معمول جهت غربالگری این بیماران به کار رود. مطالعات بیشتر در مورد نقش احتمالی در این افراد با اندازه‌گیری زیر واحد‌های آن، شامل توصیه می‌شود.

**کلمات کلیدی:** نازایی، سندروم تخمدان پلی کیستیک

دکتر مهناز لنکرانی<sup>۱</sup>

دکتر ندا ولیزاده<sup>۱</sup>

دکتر رامین حشمت<sup>۱</sup>

۱. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی: خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد

درون‌ریز و متابولیسم، کدبستی: ۱۴۱۱۴ تلفن:

۸۸۰۲۹۴۹۹، نمبر: ۸۸۰۲۶۹۰۲

پست الکترونیک:

ایران، بر آن شدیدم که سطح را در زنان مبتلا به و زنان سالم با هم مقایسه کنیم.

## روش بررسی

نوع مطالعه مورد شاهدی می‌باشد. جمعیت بیماران از بین زنان مبتلا به در طیف سنی ۱۵-۴۰ سال که از دی ماه سال ۸۲ لغایت پایان دی ماه سال ۸۳ به درمانگاه فوق تخصصی غدد یا درمانگاه تخصصی زنان و نازایی مراجعه کرده بودند و معیارهای ورود را داشتند انتخاب شدند. تشخیص طبق تعریف در سال ۱۹۹۰ و بر پایه عالیم بالینی اختلالات تخمک‌گذاری به صورت آمنوره، الیگومنوره و یا نازایی و عالیم آزمایشگاهی یا بالینی هیپرآندروژنیسم، نظیر هیرسوتیسم یا آکنه و رد علل دیگرداده شد [۲، ۶]. معیار ورود بیماران به مطالعه دارابودن اختلال قاعده‌گی به صورت آمنوره یا الیگومنوره و یا نازایی و عالیم آزمایشگاهی یا بالینی هیپرآندروژنیسم نظیر هیرسوتیسم یا آکنه ورد سایر علل هیپرآندروژنیسم نظیر هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، سندرم کوشینگ و تومور تخمدان یا آدرنال بود. در ضمن بیماران بایستی داروهایی که منجر به عوارضی نظیر اختلالات قاعده‌گی، هیرسوتیسم یا آکنه می‌شوند مصرف نکرده بودند، حامله یا یائسه نبوده و داروهایی نظیر مت‌فورمین، تیازید، کورتن و سایر داروهای هورمونی را طی ۳ ماه اخیر دریافت نکرده بودند. گروه شاهد از بین همراهان بیمار، پرسنل بیمارستان و یا دانشجویان در طیف سنی ۱۵-۴۰ سال که دارای الگوی قاعده‌گی طبیعی بودند در نظر گرفته شد. ۴۱ نفر از بیماران و ۴۴ نفر از افراد گروه شاهد وارد مطالعه شدند. در کلیه بیماران و گروه شاهد، شرح حال مناسب تهیه و معاینه بالینی صورت گرفت. با اخذ رضایت‌نامه کتبی برای هر دو گروه، نمونه خون وریدی در ساعت اولیه

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک ، شایع‌ترین اختلال آندوکرین در زنان در سینم قبل از یائسگی می‌باشد که با عدم تخمک‌گذاری مزمن و هیپرآندروژنیسم مشخص می‌شود [۱]. این حالت در حدود ۴٪ زنان رخ می‌دهد. اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی این سندرم کاملاً شناخته شده نیست ولی اختلالات مهم شامل مقاومت به انسولین، هیپرآندروژنیسم و تغییر در دینامیک گنادوتروپین‌ها می‌باشد. به نظر می‌رسد که ترشح ناکافی محتمل‌ترین علت عدم تخمک‌گذاری باشد [۲]. در مبتلایان به ، تعداد فولیکول‌های آنترال کوچک و حجم سلول‌های تکا در تخمدان‌ها افزایش می‌یابد [۳]. یک هورمون گلیکوپروتئینی غیراستروییدی و دیمریک است که به طور انتخابی، تولید و یا آزاد شدن از هیپوفیز را مهار می‌کند و از دو زیر واحد نسبتاً همولوگ تشکیل شده است که شامل و می‌باشد [۴]. و شکل ملکولی فعل در گردش خون هستند که از یک زیر واحد مشترک و یک زیر واحد ( ) یا زیر واحد ( ) تشکیل شده‌اند [۵]. و پروتئین‌های تخمدانی هستند که باعث مهار و به طور موضعی باعث افزایش رشد فولیکول‌ها در تخمدان شده و توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های طبیعی و احتمالاً توسط سلول‌های تکا در فولیکول‌های تولید می‌شوند [۳]. در مبتلایان به در مقایسه با زنان سالم، با توجه به افزایش حجم تخمدان و سلول‌های تکا و افزایش تعداد فولیکول‌های کوچک و مهار نسبی در مقایسه با ، انتظار می‌رود که سطح بالاتر باشد، با این حال اکثر مطالعات قبلی در نشان دادن چنین افرایشی ناموفق بوده‌اند [۳]. با توجه به نبود مطالعات کافی در این زمینه در

میانگین در افراد مبتلا به ۵/۴۵ ، کیلوگرم بر مترمربع و در گروه شاهد ۲/۴۶ بود و از این نظر اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت (۰/۰۰۱).

میانگین غلظت سرمی در زنان ، ۱/۲۳ ، ( واحد در میلی لیتر) (۰/۳-۶) و در افراد گروه شاهد ۲/۲۶ (۰/۴-۱۲) بود که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (۰/۱۶۸ = ) (نمودار ۱).

صبح گرفته شد و جهت اندازه گیری به روش (کیت) به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی ارسال گردید.

اطلاعات دموگرافیک و نتایج آزمایشگاهی هر دو گروه وارد پرسشنامه مربوطه شد. اطلاعات بیماران و گروه کنترل در نهایتاً وارد رایانه شده و با استفاده از نرم افزار ویرایش ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی آماری از آزمون استفاده شد و سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

## بحث

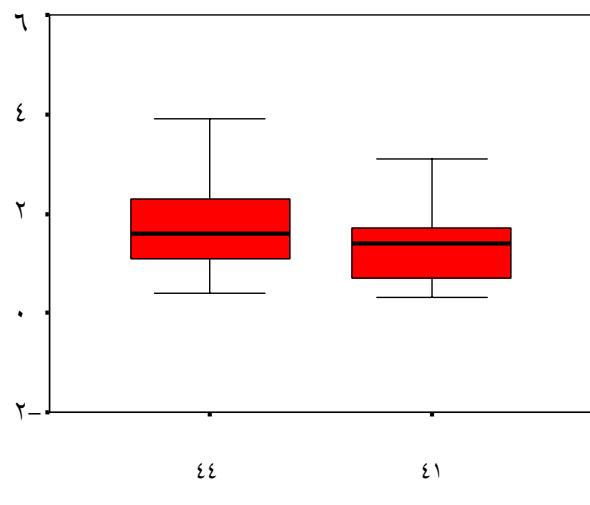
برخی مطالعات نشان داده که سطح سرمی مبتلایان به فاقد تخمک گذاری، به طور چشم گیری بالاتر بوده و نیز فاقد الگوی ضربانی ترشح که در زنان با تخمک گذاری طبیعی وجود دارد می باشد. مبتلایان به که پاسخ دهنی بالایی به القای تخمک گذاری توسط دوزهای کم تزریقی می دهند، به طور چشمگیری سطح سرمی قبل از درمان بالاتری نسبت به کسانی که پاسخ نمی دهند دارند [۷، ۸].

گزارش های اخیر در مورد سطح در مایع فولیکول و سرم در با هم مغایرت دارد [۴]. در مطالعه ، غلظت تام ایمنوراکتیو و در مطالعه مطالعه ، سطح  $\alpha$  در این بیماران بالا بود [۹، ۱۰]. در مطالعه ، سطح در بیماران نیز همه این مطالعات سطح در بیماران بالا بود [۱۱-۱۳].

در مطالعه و همکاران، میانگین سطح سرمی تام ایمنوراکتیو در مبتلایان به کمتر از سطح سرمی آن در فاز اولیه فولیکولار و فاز میانی فولیکولار سیکل قاعده گی آنها بوده و از این نظر تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت، همچنین زنان سالم سطح بالاتری در

## یافته ها

میانگین سنی در افراد مبتلا به ۵/۳ (۴۱ نفر)، ۲۳/۶ سال و در گروه شاهد (۴۴ نفر) ۳/۹ سال بود و از نظر سنی تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (۰/۶۱۲ = ).



نمودار ۱- میانگین سطح سرمی Inhibin

در مطالعه و همکاران، بر روی ۳۷۹ بیمار با الگومنوره نرموگنادوتروپیک، نشان دادند که غلظت در این بیماران شامل زنان مبتلا به (۱۹۰ نفر) بالا نبود و به این نتیجه رسیدند که سطح اختلال عملکرد تخمدان را نشان نمی‌دهد و پیش‌بینی کننده پاسخ دهنده تخمدان‌ها به القای تخمک‌گذاری نیز نمی‌باشد. بنابراین اندازه‌گیری سطح سرمی نمی‌تواند به طور مرسوم برای غربالگری در زنان مبتلا به نازایی ناشی از عدم تخمک‌گذاری نرموگنادوتروپیک، پیشنهاد گردد [۴]. مطالعه ما تأیید کننده بیشتر مطالعات قبلی است و نشان می‌دهد که سطح در بیماران مبتلا به تفاوتی با افراد سالم ندارد و نمی‌تواند شاخص مناسبی در تشخیص مبتلایان به باشد. با توجه به شیوع بالای این بیماری به عنوان شایع‌ترین علت نازایی ناشی از عدم تخمک‌گذاری، همچنین پیشرفت روش‌های درمان ناباروری در کشور ما، مطالعات بیشتر در مورد نقش احتمالی در این افراد در تشخیص، انتخاب درمان و پیگیری درمان با اندازه‌گیری سطح و توصیه می‌شود.

### سپاسگزاری

نویسنده‌گان از همکاری خانم دکتر بندریان و نیز از زحمات خانم‌ها عصمت نیکخواه، زینب علیمرادی، لیلا رنجبر و فاطمه رجبی سپاسگزاری می‌نمایند.

مرحله انتهایی فولیکولار، اواسط سیکل قاعدگی و در فاز میانی لوتنال در مقایسه با مبتلایان به داشتند [۱۴]. در مطالعه حاضر نیز میانگین سطح سرمی در زنان پایین‌تر از افراد گروه شاهد بود ولی اختلاف آماری معنی دار در مقایسه دو گروه وجود نداشت ( $= ۰/۱۶۸$ ) که موید مطالعه فوق می‌باشد.

در مطالعه و نشان داده شد که سندرم تخمدان پلی کیستیک با افزایش سطح مایع فولیکولار همراه نمی‌باشد. از آنجایی که انتخابی آزاد شدن را مهار می‌کند، سطح بالای آن می‌تواند پاسخگوی نسبت افزایش یافته شاخص این بیماران است باشد [۱۵]. علاوه بر آن ممکن است به طور مستقیم بیوسیستز آندروژن توسط سلول‌های تکا را تحریک کند [۱۶].

در مطالعه و همکاران، سطح به طور چشمگیری در مایع فولیکولار زنان مبتلا به در مقایسه با سطح آنها در مایع فولیکولار فولیکول‌های هم اندازه آنها در زنان سالم پایین‌تر بود و این یافته به اهمیت این هورمون‌ها در رشد طبیعی فولیکول اشاره می‌کند و مطرح کننده آن است که کمبود فولیکول‌ها<sup>۱</sup> در مبتلایان به نقش داشته باشد [۱۷]. در مطالعه دیگری از وهمکاران نیز هیچ اختلافی بین سطوح و در بین بیماران مبتلا به و زنان سالم وجود نداشت و نشان دادند که با وجود تعداد زیاد فولیکول‌ها و حجم بیشتر تخمدان‌ها در زنان بین سطح سرمی و زنان مبتلا به و زنان سالم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد و همچنین سطح ، با روز سیکل، حجم تخمدان یا تعداد فولیکول‌های ۸ میلی‌متر و بالاتر در زنان و زنان سالم رابطه معنی‌داری ندارد [۳].

## Serum inhibin levels in polycystic ovary syndrome: a case control study

### ABSTRACT

#### *Background:*

*1. Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

#### *Methods:*

#### *Results:*

#### *Conclusion:*

#### *Keywords:*

## References

*J Clin Endocrinol Metab*

*J Obstet Gynecol*

*Endocrinol Metab*

*J Clin*

*J Clin Endocrinol Metab*

*Clin Endocrinol*

*Reprod*

*Human*

*J Clin Endocrinol Metab*

*Human Reprod*

*Williams Textbook of Endocrinology*

*J Clin*

*Endocrinol Metab*

*Endocr Rev*

*Human*

*Human Fertility*

*Reprod*

*Endocr J*

*Endocrinol*

*Mol Cell*

*Endocrinol*

*J Clin Endocrinol Metab*

*J Clin Endocrinol Metab*