

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط شاخص توده بدنی با لپتین و سایر پارامترهای هورمونی در زنان با ناباروری غیر قابل توجهیه در مقایسه با زنان بارور

معصومه معصومی، فرزانه تفویضی*

گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۲/۱۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: چاقی یکی از معضلات بهداشتی می‌باشد که پیامدهای متعددی را به دنبال دارد. از جمله عوارض چاقی در زنان، ناباروری می‌باشد؛ لذا این تحقیق در راستای ارزیابی ارتباط شاخص توده بدنی (BMI) با پارامترهای هورمونی در زنان با ناباروری غیر قابل توجهیه و افراد نرمال انجام شد. **مواد و روش‌ها:** مطالعه مورد-شاهدی است که در سال ۱۳۹۳-۱۳۹۲ بر روی ۴۰ زن نابارور با علت ناشناخته و ۳۰ زن بارور با معیارهای ورودی ($FSH < 10$) و $BMI < 30$ و $AMH \geq 1$ و AFC نرمال و سن زیر ۳۵ سال در درمانگاه نازایی ولی عصر بیمارستان امام خمینی، پس از اخذ رضایت اخلاقی انجام شد. در روز سوم قاعدگی، پروفایل هورمونی شامل (LH, FSH, TSH, PRL, AMH) اندازه گیری شد، سپس ۵ سی سی خون مجزا گرفته شد و لپتین سرمی توسط کیت لپتین به روش الایزا اندازه گیری شد و ارتباط BMI با عوامل هورمونی ارزیابی گردید. **نتایج:** در کلیه نمونه‌ها، میانگین سن، پروفایل هورمونی و BMI از نظر آماری در دو گروه، اختلاف معنی داری نداشت. همبستگی مستقیم معنی داری بین BMI و لپتین در گروه زنان بارور مشاهده شد ($P = 0.003$). همچنین بین BMI و FSH در همین گروه، همبستگی مستقیم معنی دار حاصل شد ($P = 0.012$). **نتیجه‌گیری:** با توجه به وجود ارتباط لپتین با BMI و با توجه به تاثیر لپتین بر تخمک گذاری، به بیماران نابارور توصیه می‌شود که BMI در محدوده نرمال داشته باشند، بدین منظور از ورزش و یا فعالیت بدنی به طور مستمر در برنامه زندگی بهره مند شوند.

کلمات کلیدی: شاخص توده بدنی، لپتین، ناباروری غیرقابل توجهیه

مقدمه

می‌باشد، به طوری که در دو دهه گذشته علاقه دانشمندان به مطالعه بیشتر در مورد بافت چربی و سازوکارهای دخیل در چاقی، افزایش روز افزون داشته است (۳). یکی از رایج ترین روش‌های اندازه گیری چاقی، استفاده از شاخص توده بدنی یا (Body Mass Index (BMI است که عبارت است از تقسیم وزن بدن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر (۴). چاقی، پیامدهای متعددی را برای افراد به دنبال دارد که از جمله عوارض آن در زنان، می‌توان به ناباروری اشاره کرد (۵). تا آن جا که رازی در کتاب الحاوی در بخش درمان ناباروری، توصیه اکید به رعایت رژیم غذایی و انجام ورزش نموده است (۶). بهداشت باروری به معنی سلامت کامل جسمی، فکری و اجتماعی افراد در امور باروری است که به عنوان یکی از حقوق انسانی معرفی می‌گردد (۷). ناباروری به عدم باروری زوجین، به دنبال یک سال نزدیکی محافظت نشده تلقی می‌شود. ناباروری انواع مختلفی دارد

چاقی اختلالی است که در تمامی گروه‌های سنی، نژادها و طبقات به چشم می‌خورد، به طوری که هم اکنون ۵۴٪ مردان و ۷۴٪ زنان در ایران مبتلا به چاقی می‌باشند (۱). با وجود برنامه‌ها، درمان‌ها و تلاش‌های زیادی که در درمان چاقی تا کنون به کار رفته، اما هنوز این بیماری یکی از معضلات بهداشتی کشورهای پیشرفته و در حال توسعه می‌باشد و روز به روز در حال افزایش است (۲).

چاقی، عمده ترین عامل خطر ساز بسیاری از بیماری‌های شایع جهان از جمله دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، پر فشاری خون و سنگ‌های کیسه صفرا است. پاتوژنز چاقی تا به امروز خوب مشخص نشده است، اما پاتوفیزیولوژی آن به واسطه کشف برخی از هورمون‌ها به عنوان یک موضوع تحقیقاتی مورد توجه زیادی

* نویسنده مسئول: فرزانه تفویضی، گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران.
Email: farzanehtafvizi54@gmail.com

با توجه به این که BMI، عاملی موثر بر عوامل هورمونی است و تغییرات خفیف در شرایط هورمونی نیز می‌تواند منجر به ناباروری گردد؛ لذا هدف از این تحقیق، ارزیابی ارتباط BMI با عوامل هورمونی در بیماران با ناباروری غیر قابل توجیه و گروه نرمال در بیمارستان امام خمینی شهر تهران می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد - شاهدهی انجام شد. گروه مورد از ۴۰ بیمار با ناباروری غیرقابل توجیه و گروه شاهد از ۳۰ فرد نرمال (افراد بارور کاندید اهدای تخمک به بیماران نابارور)، مراجعه کننده به کلینیک ناباروری بیمارستان امام خمینی شهر تهران انتخاب شدند. پس از کسب رضایت نامه، افراد واجد شرایط به مطالعه وارد شدند. بیماران با ناباروری غیر قابل توجیه، زنانی بودند که حداقل یک سال از ناباروری آن‌ها گذشته و در بررسی‌های انجام شده، سیکل‌های منظم داشتند، در هیستروسالپینگوگرافی، لوله‌ها باز و کاویته رحم نرمال بود. همچنین همسران آن‌ها اسپرموگرام نرمال داشتند. گروه کنترل، شامل ۳۰ خانم نرمال با حداقل یک فرزند سالم با حداقل سن ۲ سال (اتمام دوره شیردهی) بود. در هر دو گروه در فاز فولیکولار (روز ۳ سیکل)، سونوگرافی ترانس واژینال انجام شد و در صورت رویت حداقل پنج فولیکول آنترال (AFC) در هر تخمدان، سنجش پروفایل هورمونی -Lutein hormone (LH), Follicle-stimulating hormone (FSH), Thyroid stimulating hormone (TSH), Prolactin (PRL) Anti-Mullerian hormone (AMH) در همین روز به روش دستی و با استفاده از روش الایزا (monobind kit, USA) در آزمایشگاه ولی عصر انجام شد و بیماران با پروفایل هورمونی نرمال ($FSH < 10$, $AMH > 1$, $TSH < 4$ و $PRL < 19$) وارد مطالعه شدند. سابقه بیماری قلبی عروقی، بیماری مغزی، فشارخون بالا، دیابت، ترومبو آمبولی، یا سابقه هرگونه بیماری سیستماتیک مشخص، اختلالات ژنیکولوژیکی مثل میوم رحمی، اندومتریوزیس، پولیپ‌های رحمی، نمای تخمدان‌های پلی کیستیک در سونوگرافی، عفونت‌های حاد و یا مزمن، سابقه فامیلی چربی خون بالا، چاقی، $BMI \geq 30$ ، عکس رنگی رحم غیر طبیعی، سیکل‌های قاعدگی نامنظم، دارو درمانی، سابقه سقط مکرر، سیگار کشیدن، توده‌های تخمدانی، سن بالای ۳۵ سال، اسپرموگرام غیر طبیعی، پروفایل هورمونی غیر طبیعی و استفاده داروی هورمونی در ۲ ماه گذشته از موارد خروج از مطالعه بودند (مطابق با پروتکل

که یکی از این موارد، ناباروری غیر قابل توجیه می‌باشد و به مواردی اطلاق می‌گردد که با روش‌های تشخیصی استانداردهای موجود، نتوان هیچ علت مشخصی برای آن یافت (۸). در ایجاد ناباروری غیر قابل توجیه، علل مختلفی مانند اشکالات خفیف در اسپرموگرام، تغییرات خفیف در شرایط هورمونی و هم چنین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک تحت زمینه‌ای دخیل می‌باشد (۹). چاقی می‌تواند با عوارضی چون اختلال در تعادل هورمونی، تغییر زمان شروع قاعدگی و اختلال در قاعدگی بر باروری اثر منفی بگذارد (۵). همچنین چاقی با اولواسیون نرمال تداخل داشته و با کاهش وزن، تخمک گذاری بهبود می‌یابد (۱۰). در سیکل‌های تحریک تخمک گذاری نیز هم‌زمان با افزایش BMI، پاسخ‌های تخمدانی به درمان‌های متداول با کلومیفن و گنادوتروپین‌ها کاهش می‌یابد (۱۱). حتی این مسئله در بیماران با BMI پایین نیز صادق است. مطالعات نشان داده که در بیماران مبتلا به تخمدان‌های پلی کیستیک که BMI کمتر از نرمال دارند، میزان موفقیت در سیکل‌های درمانی، بنابر دلایل نامعلومی پایین تر از گروه عادی است. افزایش BMI منجر به افزایش مقاومت به انسولین و افزایش لپتین داخل فولیکولی شده و ریسک ناباروری را افزایش می‌دهد (۱۲). اثرات لپتین از طریق نوروپپتید Y اعمال می‌شود. نوروپپتید Y، سبب ترشح انسولین و کورتیزول می‌شود، میزان اشتها را افزایش داده و تمایل به غذا خوردن بالا می‌رود. در مقابل، مصرف انرژی کاهش یافته و باعث تجمع چربی در بدن شده و نهایتاً منجر به افزایش وزن و چاقی می‌شود. لپتین، با مهار تولید و آزادسازی نوروپپتید Y، این اعمال را کاهش می‌دهد. به طوری که ذخایر چربی در بدن کاهش می‌یابد، میزان مصرف انرژی سطح متابولیسم افزایش می‌یابد و چاقی محدود می‌شود (۱۳). در واقع لپتین به مغز اطلاع می‌دهد که آیا انرژی بدن برای تولیدمثل کافی است یا نه (۱۴). از طرفی دیده شده که نرون‌های Kiss 1 موجود در هسته آرکوئیت، ترشح (Gnrh) Gonadotropin-releasing hormone را تحریک می‌کنند و لپتین می‌تواند به صورت مستقیم و غیر مستقیم این نرون‌ها را تحریک نماید. از آنجا که نرون‌های Gnrh، رسپتور لپتین را ندارند لذا لپتین با تحریک نرون‌های Kiss 1 منجر به تحریک ترشح Gnrh می‌شوند. لپتین علاوه بر تحریک نرون‌های Kiss 1، نرون‌های glutamatergic در هسته و نترال را نیز تحریک می‌کند که این نرون‌ها نیز باعث تحریک ترشح Gnrh می‌شوند (۱۴).

($\pm$ SD) ارائه شدند و اختلاف در سطح $P < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

نتایج

نتایج ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی خون، تعداد فلیکول‌های آنترال، سن و نمایه توده بدنی بین دو گروه مورد و کنترل در جدول ۱ ارائه شده است. به طوری که مشاهده می‌شود دو گروه همگن بوده و اختلاف معنی داری بین فاکتورهای هورمونی دو گروه دیده نشد.

لازم به ذکر است که بیماران وارد شده در این مطالعه در هر دو گروه سیکل‌های قاعدگی منظمی داشتند و بیماران با سیکل‌های نامنظم از مطالعه حذف شدند. همچنین از نظر فعالیت ورزشی، در گروه نابارور ۷ نفر (۱۷/۵٪) و در گروه زنان بارور ۱۲ نفر (۴۰٪) فعالیت بدنی داشتند که بر اساس آزمون کای اسکویر (مربع کای) این اختلاف در دو گروه به صورت مرزی معنی دار نشد ($P=0/056$).

در دسته بندی BMI به دو گروه ۲۵-۱۸ و ۳۰-۲۵/۱، ۳۵ نفر (۸۷/۵٪) از زنان نازا با علت ناشناخته و ۲۵ نفر (۸۳/۵٪) از زنان بارور در گروه ۲۵-۱۸ یعنی محدوده نرمال قرار گرفتند. به عبارتی، اکثریت در این گروه قرار داشتند. آزمون آماری تی تست این اختلاف را معنی دار نشان نداد. بعد از حصول اطمینان از

Demir و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۹). ابزار جمع آوری اطلاعات پرسشنامه بود که اطلاعاتی مانند سن، طول مدت ناباروری، سابقه سیکل‌های قاعدگی، سابقه انجام ورزش در سه ماه گذشته (به معنای انجام ورزش در سالن‌های ورزشی یا در منزل به مدت حداقل نیم ساعت و سه روز در هفته) وضعیت عکس رنگی رحم و اسپرموگرام همسر بیمار و همچنین پارامترهای بیوشیمیایی خون شامل (FSH, LH, PRL, TSH, AMH) در پرسشنامه درج گردید. در سومین روز از سیکل قاعدگی بعدی، بین ساعت ۸-۹ صبح خون‌گیری به میزان ۵ سی سی از طریق عروق کوبیتال و در آزمایشگاه ولی عصر انجام شد. بعد از انجام خون‌گیری، نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰g سانتریفوژ شدند، سرم آن‌ها جدا شد و در فریزر 70°C - نگهداری شدند. بعد از تکمیل نمونه‌ها، در طی یک سال (۱۳۹۲-۱۳۹۳)، میزان لپتین به صورت دستی و با استفاده از روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت (DRG Leptin sandwich ELISA, Germany) و دستگاه الایزا ریدر Elx 800 Biotek USA اندازه‌گیری شد. سپس ارتباط BMI با فاکتورهای هورمونی ارزیابی شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS ver. 19 مورد ارزیابی قرار گرفت. سنجش میانگین و فراوانی با استفاده از آمارهای توصیفی شامل آزمون کای اسکویر (مربع کای)، t -test و رگرسیون انجام شد. داده‌های به دست آمده به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد (Mean

جدول ۱. مقایسه متغیرهای مورد بررسی، (دموگرافیک و پارامترهای بیوشیمیایی خون) در دو گروه زنان بارور و زنان ناباروری غیر قابل توجه

متغیرها	زنان بارور میانگین ± انحراف معیار	زنان نابارور میانگین ± انحراف معیار	P-value
Age (year)	۳۱/۱ ± ۳۰/۷۶	۲۹/۴ ± ۳۰/۲۰	۰/۰۷
BMI (kg/m²)	۲۳/۰ ± ۶۶/۳۳	۲۳/۰ ± ۶۰/۲۷	۰/۸۷
FSH (MIU/I)	۴/۸۸ ± ۰/۳۰۵	۴/۵۷ ± ۰/۲۵۵	۰/۴۳
LH (MIU/I)	۳/۴۹ ± ۰/۳۰	۳/۸۸ ± ۰/۲۵	۰/۱۹
AMH (ng/ml)	۳/۰۳ ± ۰/۱۵	۲/۹۸ ± ۰/۱۷	۰/۸۲
PRL (MIU/I)	۹/۵۸ ± ۰/۹۹۰	۹/۷۱ ± ۰/۸۱	۰/۹۲
TSH (MIU/I)	۲/۲۶ ± ۰/۱۵	۲/۱۵ ± ۰/۱۵	۰/۶۰
Leptin (ng/ml)	۲۴/۸۹ ± ۲/۹۳۷	۳۱/۲۰ ± ۲/۸۳۵	۰/۱۳۳

توصیه شود که قبل از اقدام به بارداری، BMI خود را به حد ایده آل برسانند.

بر طبق مطالعات شافی و همکاران در سال ۲۰۰۸، مشخص شد که چاقی همراه با افزایش لپتین باعث ایجاد ناباروری می‌گردد، زیرا بالا بودن لپتین، اثر مهاری بر رشد فولیکول‌های نابالغ داشته و از بلوغ اووسیت جلوگیری می‌کند (۱۵). آن‌ها در

همگن بودن دو گروه، قدم بعدی ارزیابی ارتباط BMI با سایر عوامل هورمونی در دو گروه بود. نتایج حاصل از این ارزیابی در جدول ۲ ارائه شده است. بر طبق آنالیزهای آماری، ارتباط مستقیم معنی داری بین BMI و لپتین در گروه زنان بارور مشاهده شد. همچنین بین BMI و FSH در همین گروه، ارتباط مستقیم معنی دار حاصل شد.

جدول ۲. ارتباط BMI با سایر متغیرها در دو گروه زنان بارور و زنان ناباروری غیر قابل توجه

متغیرها	زنان بارور		زنان نابارور	
	ضریب همبستگی	P-value	ضریب همبستگی	P-value
Leptin (ng/ml)	۰/۵۳۱	۰/۰۰۳	۰/۲۶۵	۰/۰۹۸
LH (MIU/I)	۰/۰۶۴	۰/۷۳۸	-۰/۰۹۴	۰/۵۶۵
FSH (MIU/I)	۰/۴۵۱	۰/۰۱۲	-۰/۱۸۷	۰/۲۴۷
TSH (MIU/I)	-۰/۳۱۴	۰/۰۹۱	۰/۰۶۶	۰/۶۸۷
PRL (MIU/I)	-۰/۰۱۵	۰/۰۹۳۸	-۰/۰۲۰	۰/۹۰۲
AMH (ng/ml)	۰/۱۲۴	۰/۵۱۵	-۰/۱۸۰	۰/۲۶۵

بحث و نتیجه‌گیری

از جمله شاخص‌های تعیین کننده سلامت انسان، وزن بدن است تا آن جا که اضافه وزن می‌تواند منجر به بروز انواع اختلالات هورمونی و به تبع آن بروز انواع مختلفی از بیماری‌ها و در نهایت کوتاه شدن طول عمر فرد شود (۵).

در افراد چاق، شاخص‌های التهابی، اسیدهای چرب، انسولین و مقاومت به انسولین و آندروژن آزاد در زنان افزایش یافته و غلظت Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) کاهش می‌یابد که البته موارد ذکر شده به تجمع آدیپوکین‌هایی مثل آدیپونکتین، Resistin، Vasifin و لپتین مرتبط می‌باشد (۱۴).

در مطالعات انجام یافته، ارتباط ناباروری و BMI اثبات شده است به طوری که چاقی در میزان اوولاسیون نرمال تاثیر گذار است (۱۰). در مطالعه حاضر، دو گروه از نظر میانگین BMI ۲۹-۹ تفاوت معنی داری نداشتند ضمناً برای بیماران با BMI ۲۹-۹ که در گروه اضافه وزن قرار داشتند نیز مشاوره تغذیه درخواست گردید؛ لذا ضروری است که به تمام بیماران نابارور

این مطالعه نشان دادند که غلظت سرمی لپتین، رابطه مستقیمی با میزان چربی بدن و شاخص توده بدنی در افراد مختلف دارد، بدین صورت که غلظت لپتین در سرم افراد چاق بالاتر از افراد لاغر است، هر چند در مایع مغزی - نخاعی این افراد غلظت لپتین تفاوت چندانی با هم ندارد (۱۶).

Takeuchi و همکاران در بررسی نقش لپتین بر نقص عملکردی تخمدان، نشان دادند که میزان لپتین با BMI مرتبط می‌باشد (۱۷). در مطالعه حاضر در گروه زنان بارور، ارتباط مثبت و معنی داری بین BMI و سطح لپتین مشاهده گردید (۰/۰۰۳، $P =$ ۰/۰۹۸) ولی این ارتباط در زنان نابارور دیده نشد ($P =$ ۰/۰۹۸).

نتایج نشان می‌دهد که علیرغم همگن بودن BMI در دو گروه، سطح لپتین در گروه نابارور بالاتر از گروه بارور (هر چند این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود) و فعالیت‌های ورزشی در گروه بارور بالاتر از گروه نابارور بود (نتیجه آن بسیار نزدیک به سطح معنی دار می‌باشد). شاید بتوان گفت علیرغم همگن بودن BMI در دو گروه، ورزش در گروه زنان بارور باعث کاهش سطح

FSH یک ارتباط معنی دار مثبت مشاهده گردید اما در گروه نابارور بین دو عامل فوق ارتباط خاصی دیده نشد. در این تحقیق افراد با BMI نرمال و LH و FSH نرمال وارد مطالعه شدند. توصیه می‌گردد جهت بررسی ارتباط LH و FSH با BMI این مطالعه بین دو گروه چاق و نرمال صورت پذیرد تا بتوان تغییرات هورمون‌های تولید مثلی را در وزن‌های متفاوت بهتر بررسی کرد. حدود ۳۰ درصد از مصرف انرژی در حال استراحت بدن توسط هورمون‌های تیروئیدی تنظیم می‌شود و از آن جا که کم کاری تیروئید با افزایش وزن و پرکاری تیروئید با کاهش وزن همراه است؛ لذا این مسائل بیانگر ارتباط بین TSH و BMI می‌باشد (۲۵). در مطالعات مختلفی بیان شده که TSH با واسطه لپتین در تعادل انرژی به خصوص در افراد چاق دخیل می‌باشد. افخمی زاده و همکاران در سال ۱۳۹۳ در بررسی ارتباط TSH و BMI در افراد یوتیروئید ارتباط معنی داری مشاهده نکردند (۲۶). در مطالعه شون و همکاران (۲۷) همچنین مطالعه مانجی و همکاران (۲۸) ارتباط معنی داری بین TSH و BMI یافت نشد. در مطالعه دایز و همکاران، هم‌زمان با افزایش BMI سطح TSH بیماران نیز افزایش یافت (۲۹). در مطالعه فعلی ارتباط معنی داری بین TSH و BMI در هر دو گروه مشاهده نشد. مطالعه کنونی همسو با نظرات افخمی زاده، مانجی و شون می‌باشد. در بیماران نابارور، پرولاکتین بالا با اثر نامناسب بر ضربانات GnRH تخمک گذاری را مختل می‌کند (۳۰). همچنین Moran و همکاران (۳۱) و حمایلی مهربانی و همکاران در سال ۱۳۸۹ نشان دادند که کاهش وزن تأثیری بر میزان پرولاکتین ندارد (۳۲). در مطالعه فعلی ارتباط معنی داری بین پرولاکتین و BMI به دست نیامد. مطالعه کنونی همسو با نظرات مهربانی و موران می‌باشد.

سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های کوچک آنترال و فولیکول‌های پره آنترال، هورمون آنتی مولرین را تولید می‌کنند. ترشح این هورمون زمانی آغاز می‌شود که فولیکول‌های ابتدایی شروع به تکامل می‌کنند و ترشح آن زمانی خاتمه می‌یابد که قطر این فولیکول‌ها به ۶-۲ میلی متر می‌رسد (۳۳). در سال‌های اخیر نشان داده شده که سطح سرمی هورمون ضد مولری گزینه مناسبی برای برآورد ذخیره تخمدانی است. در واقع بین ذخیره فولیکولی تخمدان و سطح سرمی AMH یک رابطه مثبت وجود دارد (۳۴). Visser و همکاران در سال ۲۰۰۶ در یک مطالعه مروری بیان داشتند که AMH یک مارکر سرمی است که از یک

لپتین شده ولی در گروه نابارور چون فعالیت‌های ورزشی کمتر می‌باشد سطح لپتینی بالاتر از گروه بارور دارند؛ لذا در گروه زنان بارور فعالیت ورزشی منجر به حفظ ارتباط بین لپتین و BMI شده ولی در گروه زنان نابارور که فعالیت‌های ورزشی و کلا تحرک کمتر از افراد نرمال می‌باشد این ارتباط حفظ نشده است. توجه به این نکته نیز ضروری است که فعالیت‌های ورزشی بر غلظت‌های برخی هورمون‌ها از جمله انسولین، کورتیزول و تستوسترون که می‌توانند غلظت لپتین را تحت تأثیر قرار دهند اثرگذار می‌باشد (۱۸).

ثانگ و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که در زنان ورزشکار لپتین می‌تواند به عنوان یک سیگنال متابولیکی عمل کند که بین بافت چربی، موجودیت انرژی و بافت تولید مثلی ارتباط برقرار می‌کند (۱۹).

توجه به این نکته نیز حائز اهمیت است که BMI وزن بدن را ارزیابی می‌کند و نه توده چربی را، در مطالعات متعددی FMI به عنوان معیاری برتر نسبت به BMI در نظر گرفته شده است. اگر چه در تعیین اضافه وزن استفاده از BMI رایج است و تنها نیاز به اندازه گیری قد و وزن دارد، اما معیار دقیقی در ارزیابی اضافه وزن نیست (۲۰)؛ لذا توصیه می‌گردد که جهت تعیین ارتباط لپتین با وزن به جای BMI از شاخص FMI استفاده نمود. تحقیقات نشان داده که سلول‌های چربی در ناحیه زیر پوست در مقایسه با چربی‌های احشایی لپتین بیشتری تولید می‌کنند. هم چنین افزایش چربی در ناحیه شکم نسبت به ناحیه ران با لپتین بالاتری همراه می‌باشد (۲۱).

از آن جا که در تحقیق حاضر میزان چربی‌ها اندازه گیری نشده، توصیه می‌گردد که مطالعات تکمیلی در این زمینه صورت پذیرد تا بتوان با قطعیت به موضوع پرداخت.

در تحقیق اسماعیل زاده و همکاران در سال ۲۰۱۵، در بررسی ارتباط BMI با LH و FSH در بیماران مبتلا به تخمدان‌های پلی کیستیک ارتباط خاصی بین این عوامل یافت نشد (۲۲). در مطالعه معینی و همکاران، در بررسی تأثیر سن بر ذخایر تخمدانی، ارتباط مثبت معنی دار بین BMI با LH و FSH دیده شد (۲۳). در مطالعه حیدرزاده و همکاران در سال ۱۳۹۱ متعاقب فعالیت بدنی تغییری در سطح LH و FSH مشاهده نکردند (۲۴).

در تحقیق حاضر بین BMI و LH در هر دو گروه بارور و نابارور ارتباط خاصی یافت نشد اما در گروه بارور بین BMI و

اثرات سینرژیک لپتین بر ترشح FSH در این گروه، بهتر است که به بیماران نابارور توصیه شود جهت ایجاد بستری مناسب برای تخمک گذاری، فعالیت‌های منظم ورزشی در برنامه زندگی خود داشته و BMI خود را در محدوده نرمال حفظ نمایند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از پرسنل کلینیک ناباروری بیمارستان امام خمینی تهران خانم‌ها مریم باقری و مرضیه محبی به جهت همکاری در انجام پروژه ابراز می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافع را اعلام نکرده‌اند.

سو انعکاسی از تعداد فولیکول‌های در حال گذر از حالت بدوی به حالت در حال رشد و از سوی دیگر مستقل از کنترل گنادوتروپین‌ها می‌باشد؛ لذا اهمیت بسزایی در بررسی‌های ناباروری دارد (۳۵). صارمی و همکاران در سال ۱۳۹۲ (۳۶)، همچنین تامسون و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۳۷) گزارش نمودند که کاهش وزن تأثیری بر سطح AMH ندارد. موران و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که در بیماران با تخمدان‌های پلی کیستیک میزان AMH متعاقب ۱۲ هفته تمرین استقامتی کاهش می‌یابد (۳۸). در مطالعه فعلی ارتباط معنی داری بین AMH و BMI به دست نیامد. مطالعه کنونی همسو با نظرات صارمی و تامسون و مغایر با نظر موران می‌باشد.

از آنجا که در زنان بارور ارتباط بین لپتین و BMI معنی دار می‌باشد و بالانس بین این دو پارامتر وجود دارد و با توجه به

References

1. Janghorbani M, Amini M, Willet WC, Gouya M, Delavari A, Alikhani S, et al. First nationwide survey of prevalence of overweight, underweight and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity* (Silver Spring). 2007; 15(11): 2797- 808. [in Persian]
2. Drohan SH. Management of early childhood obesity in the primary care setting: behavior modification approach. *Pediatr Nurs*. 2002; 28(6):599-610.
3. Zarghami N, Mohamadzadeh GH, Mamaghani F, Haj Hosseini R, Mohajeri A. Study of Serum leptin levels in women with different degrees of obesity. *Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2009;6(3): 285-92. [In Persian]
4. Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. *Epidemiology and control of common diseases in IRAN*. 1th ed. Tehran: Ministry of Health Publications; 2000. P. 612. [in Persian]
5. Sartorius GA, Burgin L, Kaufmann F, De Geyter C. Comorbidity in infertile couples. *Ther Umsch*. 2009;66(12):779-8.
6. Aflatoonian A, Seidhasani M. Assessing the epidemiology and etiology of infertility in YAZD province: A research project in YAZD University of medical science. 2005; 14-15. [In Persian]
7. Nematollahzade M, Zeyaei S, Kazemnezhad A. Relation between Body mass index before pregnancy and weight gain during pregnancy with preterm delivery. *Journal of Zahedan Medical Sciences*. 2010;12(5),89-93. [In Persian]
8. Akbarian A, Haghighi L. Update on unexplained infertility. *RJMS*. 1995;2(3):165-72. [in Persian]
9. Demir B, Guven S, Guven ES, Atamer Y, Gunalp GS. Serum leptin level in women with unexplained infertility. *J Reprod Immunol*. 2007;75(2):145-9.
10. Mohiti-Ardekani J, Taarof N. Comparison of Leptin Blood Levels and Correlation of Leptin with LH and FSH in PCOS Patients and Normal Individuals. *Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences*. 2010;17(5): 353-7. [In Persian]
11. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Williams G, Norman RJ. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1): 77-87.
12. Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ*. 2000;321(7272):1320-1.
13. Ozcelik O, Celik H, Ayar A, Serhatlioglu S, Kelestimur H. Investigation of the influence of training status on the relationship between the acute exercise and serum leptin levels in obese females. *Neuro Endocrinol Lett*. 2004; 25: 381-5
14. Chou SH, Mantzoros C. 20 years of leptin: role of leptin in human reproductive disorders. *J Endocrinol*. 2014;223(1): 49-62.
15. Shafi R, Afzal MN. Status of serum leptin levels in females with infertility. *Saudi Med J*. 2008; 29(10): 1419-22.
16. Hardie L, Trayhurn P, Abramovich D, Fowler P. Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin Endocrinol*. 1997; 47 (1): 101-6.

17. Takeuchi T, Tsutsumi O. Basal leptin concentrations in women with normal and dysfunctional ovarian conditions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 ;69(2): 127–33.
18. Gyton A, Hall j. Medical physiology. eleventh edition. Philadelphia, Pa. Saunders/Elsevier; 2006 ,1001 – 1008.
19. Thong FS, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol*. 2000;88(6):2037-44.
20. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52(6): 953-9.
21. Couillard C, Mauriege P, Imbeault P, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, et al. Hyperleptinemia is more closely associated with adipose cell hypertrophy than with adipose tissue hyperplasia. *Int J Obes*. 2000; 24(6):782-788.
22. Esmaeilzadeh S, Andarieh MG, Ghadimi R, Delavar MA. Body mass index and gonadotropin hormones (LH & FSH) associate with clinical symptoms among women with polycystic ovary syndrome. *Glob J Health Sci*. 2014;7(2):101-6.
23. Moini A, Shafizadeh Na, Vahid Dastjerdi Ma, Majidi SHa, Eslami Ba. The Effect of Age on Ovarian Reserve Markers in Tehranian Women with Normal Fertility. *Int J Endocrinol Metab*. 2008; 6(2): 114-9.
24. Heydarzadeh A, Moradi F, Heydarzadeh Z, Mokari S. The Effect of Physical Activity on Serum Levels of Leptin and Reproductive Hormones in Active Women. *Journal of Knowledge & Health*. 2013;7(4): 146-152.
25. Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack SW, et al. Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol*. 1998;49(5):583-8.
26. Afkhamizadeh M, Ataei Azimi S, Soukhtanloo M, Moosavi Baygi E, Ramezanpour M. Evaluation of Correlation Between Thyrotropin (TSH) and Body Mass Index (BMI) in Euthyroid Persons. *Medical Journal of Mashhad*. 2014; 57(1): 388-97.
27. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *Korean J Intern Med*. 2008; 23(2):53-7.
28. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol*. 2006;64(2):125-8.
29. Díez JJ, Iglesias P. Relationship between thyrotropin and body mass index in euthyroid subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011;119(3):144-50.
30. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women. *Ann Endocrinol*. 2003;64 (1):45-50. [Persian]
31. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Williams G, Norman RJ. Short-term meal replacement followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1): 77-87.
32. Hamayeli Mehrbani H, Tahbaz F, Salehpour S, Hedayati M, Amiri Z, Ghasemi A. Reproductive Hormonal Changes Following Two Types of Hypocaloric Diets in Overweight and Obese Polycystic Ovary Syndrome Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2010;12(2): 160-8.
33. Fritz Marc A, Speroff L. Speroff –Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010, p. 471.
34. Mehrafza M, Raoufi A, Abdollahian P, Nikpouri Z, Shadmani K, Najafi M, et al. Anti-Mullerian hormone as a predictor of IVF treatment. *Tehran Univ Med J*. 2012;70(6):371-7. [in Persian]
35. Visser JA, De Jong FH, Laven JS, Themmen AP. Anti-Mullerian, hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction*. 2006;131(1): 1-9.
36. Saremi A, Shavandi N, Karamali M, Kazemi M. Serum Level of Anti-Mullerian Hormone after Exercise Training in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Iranina Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility*. 2013;16(64):10-8. [in Persian]
37. Thomson RL, Buckley JD, Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, et al. The effect of weight loss on anti-Mullerian hormone levels in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome and reproductive impairment. *Hum Reprod*. 2009; 24(8):1976-81.
38. Moran LJ, Harrison CL, Hutchison SK, Stepto NK, Strauss BJ, Teede HJ. Exercise decreases anti-müllerian hormone in anovulatory overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Horm Metab Res*. 2011;43(13):977-9.
29. Uner N, Sevgiler Y, Durmaz H, Piner P, Cinkiloglu E. N-Acetylcysteine provides dose-dependent protection against fenthion toxicity in the brain of *Cyprinus carpio* L. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2009; 150(1): 33-8.
30. Yurumez Y, Cemek M, Yavuz Y, Birdane YO, Buyukokuroglu ME. Beneficial effect of N-acetylcysteine against organophosphate toxicity in mice. *Biol Pharm Bull*. 2007;30(3):490–494.
31. Salehi M, Jafari M, Saleh-Moqadam M, Asgari A. The comparison of the effect of diazinon and paraoxon on biomarkers of oxidative stress in rat serum. *Zahedan J Res Med Sci*. 2012;14(3):18-23.
32. Abdou HM, El Mzoudy RH. Oxidative damage, hyperlipidemia and histological alterations of cardiac and skeletal muscles induced by different doses of diazinon in female rats. *J Hazard Mater*. 2010;182(1-3):273–8.
33. Valavanidis A, Vlahogianni T, Dassenakis M, Scoullou M. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. *Ecotox Environ Safety*. 2006;64(2):178–89.
34. Oksay T, Naziroglu M, Ergun O, Dogan S, Ozatik O, Armagan A, et al. N-acetyl cysteine attenuates diazinon exposure-induced oxidative stress in rat testis. *Andrologia*. 2013;45(3): 171-177.



Original Article

Association of Body Mass Index with Leptin and Other Hormonal Parameters in Women with Unexplained Infertility and Fertile Women

Masomi M, Tafvizi F*

Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran

Received: 13 Dec 2015

Accepted: 5 Mar 2016

Abstract

Background & objective: Obesity, as a major health concern in developed and developing countries, has many outcomes for people, among which is infertility in women. Therefore, this study was conducted to evaluate the correlation between the Body Mass Index (BMI) and the hormonal parameters in patients with unexplained infertility and normal subjects.

Materials & Methods: This case-control study was conducted on 40 patients with unexplained infertility and 30 fertile women with inclusion criteria of Follicle-stimulating hormone (FSH)<10, BMI<30, Anti-Müllerian hormone (AMH)≥1, normal Antral follicle count (AFC), and under the age of 35 years, after obtaining the informed consents, in Valiasr Fertility Clinic of Imam khomeyni Hospital in 2013-2014. On the third day of menstruation, the hormonal profile (including LH, FSH, Thyroid stimulating hormone (TSH), Prolactin (PRL), and AMH was measured and then, 5 ml of blood was taken. In addition, the serum leptin was measured using the leptin ELISA kit, and the correlation between BMI and all the hormones was evaluated.

Results: In all samples, the mean age, hormonal profile, and BMI had no statistically significant difference in the two groups. A direct and significant correlation was observed between BMI and leptin ($p=0.003$), and also between FSH and BMI ($p=0.012$) in the fertile women group.

Conclusion: Given the presence of a correlation between leptin and BMI, and the effect of leptin on ovulation, it is recommended that the infertile women maintain the BMI in the normal range, exercise and put the physical activity in their daily life schedules.

Keywords: Body Mass Index (BMI), Leptin, Unexplained infertility

*Corresponding author: Farzaneh Tafvizi, Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran
Email: farzanehtafvizi54@gmail.com