Original Article

Serum Vitamin D Levels and Their Association with Anti-Müllerian Hormone in Infertile Women

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

10.61882/ismj.28.3.666

Khashayar Habibi Daronkolayi [1], Marziyeh Eslami Moayed [2], Mostafa Enayatrad [3], Ali Talebi [2*]

[1] Student Research Committee, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[2] Sexual Health and Fertility Research Center, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran
[3] Clinical Research Development Unit, Bahar Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

Abstract

Background: Anti-Müllerian hormone (AMH) is one of the most important biomarkers produced by granulosa cells and is measured as an indicator of ovarian reserve. Due to the contradictory findings of previous studies, the present study aimed to evaluate the serum concentration of vitamin D in a population of infertile women and its relationship with serum AMH levels.

Materials and Methods: The study population included infertile women who had undergone their treatment at the Shokoofeh Infertility Treatment Center in Shahroud. By reviewing patient medical records, serum levels of vitamin D and AMH were extracted from previous laboratory data. To assess the correlation between vitamin D and AMH levels in the study population, a regression analysis was performed in SPSS software (version 28).

Results: Among the infertile women examined, 37.2% (n=55) had vitamin D deficiency, while 62.8% (n=63) had normal vitamin D levels. The mean AMH level did not differ significantly between the two groups (normal vs. abnormal vitamin D). The overall mean AMH concentration was 1.9 ng/mL (±1.1). In the group with normal vitamin D levels, the mean AMH was 1.8 ±1.1 ng/mL, whereas in the group with abnormal vitamin D levels it was 1.9±1.2 ng/mL (p=0.396). No significant correlation was observed between vitamin D and AMH levels (p=0.120, Spearman's r=0.017).

Conclusion: The findings of the present study align with those studies that have reported no association between vitamin D and AMH levels. Given the involvement of various factors in gene expression, it is possible that, despite vitamin D being considered a regulatory candidate, other factors may play a more influential role than vitamin D in regulating AMH expression.

Keywords:
Vitamin D
Anti-Müllerian Hormone
Correlation of Data
Infertility

***Corresponding author**
Ali Talebi
alitalebi.ir@gmail.com

Ethical code
IR.SHMU.REC.1401.182

Received: 2025/09/09
Accepted: 2025/11/25

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

doi 10.61882/ismj.28.3.666

مقاله پژوهشی

ارزیابی سطح سرمی ویتامین D و بررسی ارتباط آن با سطح سرمی هورمون آنتی‌مولرین در زنان نابارور

خشایار حبیبی درونکلائی[1]، مرضیه اسلامی مؤید[2]، مصطفی عنایت‌راد[3]، علی طالبی[2*]

[1] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
[2] مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
[3] واحد توسعه پژوهش‌هاي بالینی، بیمارستان بهار، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

چکیده

زمینه: آنتی‌مولرین هورمون یکی از مهم‌ترین نشانگرهای زیستی تولید شده توسط سلول‌های گرانولوزا است که به‌عنوان یکی از نشانگرهای ذخیره تخمدانی مورد سنجش قرار می‌گیرد. به‌دلیل نتایج متناقض مطالعات گذشته، هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان غلظت سرمی ویتامین D در جمعیت زنان نابارور و ارتباط آن با سطح سرمی هورمون AMH بود.

مواد و روش‌ها: جامعه آماری شامل زنان نابارور مراجعه‌کننده به مرکز درمان ناباروری شکوفه شاهرود بود. با مراجعه به پرونده بیماران، میزان سطح سرمی ویتامین D و AMH در زنان نابارور از اطلاعات آزمایشات گذشته استخراج گردید. با هدف بررسی میزان هم‌بستگی ویتامین D و AMH در جمعیت مورد مطالعه، آنالیز آماری رگرسیون توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۲۸ انجام شد.

یافته‌ها: در بین زنان نابارور مورد بررسی، ۳۷/۲ درصد (n=۵۵) کمبود ویتامین D داشتند در حالی‌که ۶۲/۸ درصد (n=۶۳) دارای سطوح نرمال ویتامین D بودند. میانگین AMH بین دو گروه (ویتامین D نرمال و غیرنرمال) تفاوت معنی‌داری نداشت. متوسط AMH ۱/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر (±۱/۱) بود و در گروه دارای سطح ویتامین D نرمال ۱/۱ ± ۱/۸ و در گروه دارای سطح غیرنرمال ویتامین D، ۱/۲ ± ۱/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (p=۰/۳۹۶). در بررسی هم‌بستگی بین سطوح ویتامین D و AMH هیچ ارتباط معناداری مشاهده نشد (spearman's r=۰/۰۱۷ ،P=۰/۱۲۰).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر در موافقت با آن دسته از مطالعات که ارتباطی بین سطوح ویتامین D و AMH مشاهده نکرده‌اند، قرار می‌گیرد. با توجه به درگیر بودن فاکتورهای مختلف در بیان یک ژن، در مورد بیان AMH این احتمال وجود دارد که علیرغم کاندید بودن ویتامین D به‌عنوان یک عامل تنظیمی، عوامل دیگری وجود دارند که نقش مؤثرتری از ویتامین D بر بیان AMH دارند.

واژگان کلیدی
ویتامین D
آنتی مولرین هورمون
هم‌بستگی داده‌ها
ناباروری

***نویسنده مسئول**
علی طالبی
alitalebi.ir@gmail.com

کد اخلاق
IR.SHMU.REC.1401.182

دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۸
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۴

پیام کلیدی: در این مطالعه هیچ ارتباط معناداری میان سطح ویتامین D و هورمون AMH در زنان نابارور یافت نشد. عوامل دیگری احتمالاً نقش مهم‌تری در تنظیم AMH دارند.

مقدمه

ناباروری یک بیماری دستگاه تناسلی زن یا مرد است که با عدم موفقیت در بارداری پس از ۱۲ ماه یا بیشتر از مقاربت جنسی محافظت نشده منظم تعریف می‌شود. درک میزان ناباروری برای توسعه مداخلات مناسب، برای نظارت بر دسترسی به مراقبت‌های باروری و برای کاهش عوامل خطر ناباروری و پیامدهای آن ضروری است. تکنیک‌های کمک تولید مثلی (ART)[1] به همراه مداخلات دارویی و جراحی از جمله روش‌های درمان ناباروری هستند.

در سیکل‌های تحریک تخمدان، به‌منظور بررسی پاسخ به رژیم‌های تحریکی تخمدان، ارزیابی هورمون آنتی‌مولرین (AMH)[2]در مقایسه با سایر نشانگرهای معمول اندازه‌گیری شده مانند FSH. استرادیول، اینهیبین B و سن بیمار، نشانگر بهتری می‌باشد. آزمایش AMH نمی‌تواند به‌طور کامل جایگزین سنجش FSH شود، اما آن‌ها باید در یک پروفایل هورمونی مورد سنجش قرار گیرد. خطر لغو چرخه IVF در زنان با AMH پایین و مقادیر FSH بالاتر، به‌ویژه در زنان با شیوع بیشتر آندومتریوز تخمدان یا پس از جراحی به‌دلیل آندومتریوز تخمدان، بیشتر است. همچنین، اگر بیمار قبل از تحریک تخمدان دارای غلظت بالایی از AMH در سرم باشد، خطر ابتلا به سندرم تحریک بیش از حد تخمدان وجود دارد (۱). برخی از محققان پیشنهاد می‌کنند که مقادیر بالای AMH در سرم بیماران می‌تواند نشان‌دهنده تخمک‌های با کیفیت بهتر از جمله بلوغ و نتیجه نهایی تولید مثلی مثبت باشد، در حالی‌که برخی دیگر فرض می‌کنند که AMH پیش‌بینی‌کننده خوبی برای کیفیت جنین یا بارداری نیست. بنابراین مطالعات نشان می‌دهند که AMH به احتمال زیاد یک نشانگر کمی و نه کیفی تخمک است (۲). AMH به‌دلیل نوسانات اندک AMH سرم در طول کل چرخه قاعدگی در مقایسه با سایر نشانگرها، یک بیومارکر مناسب برای ارزیابی ذخیره تخمدان در بیماران نابارور است.

ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که عمدتاً توسط پوست پس از قرار گرفتن در معرض نور خورشید تولید و کمتر از ۲۰ درصد از منابع غذایی تأمین می‌شود (۳ و ۴). هیدروکسی ویتامین D با تغییر ویتامین D توسط ۲۵ هیدروکسیلاز کبدی تولید می‌شود و شکل فعال ۱/۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D۳ توسط آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز به‌طور عمده در کلیه ساخته می‌شود. همچنین سنتز موضعی فرم فعال ویتامین D توسط آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز در بافت‌های مختلف دیگری مثل تخمدان، سینه، پروستات، مغز و کولون انجام می‌شود. رسپتور ویتامین D (VDR[3]) عضوی از گیرنده‌های هسته‌ای هورمون‌های استروییدی و تیروییدی است (۳ و ۵). VDR نه‌تنها در بافت‌های کلاسیک شناخته شده برای تنظیم متابولیسم کلسیم مانند روده‌ها، اسکلت و غدد پاراتیروئید، بلکه همچنین در اندام‌های تناسلی مانند تخمدان‌ها و رحم نیز یافت شده است. در مطالعاتی که بر روی حیوانات انجام شده است مشخص گردید که VDR در موش‌ها هم در اندام‌های تولید مثلی مثل اندومتریوم، تخمدان و لوله‌های فالوپ و هم در موش‌های باردار در جفت دیده شده است (۶ و ۷) که نقش مهمی برای ویتامین D در فیزیولوژی تولید مثل نشان می‌دهد.

همانطور که اشاره شد ویتامین D، هم در زنان و هم در مردان، به‌دلیل بیان گیرنده ویتامین D و ۱-آلفا هیدروکسیلاز در بافت‌های تولید مثل مانند تخمدان‌ها، بیضه‌ها، رحم، جفت، غده هیپوفیز و

[1] Assisted reproductive technologies

[2] Anti-müllerian hormone

[3] Vitamin D receptor

هیپوتالاموس در تعدیل فرآیند تولید مثل نقش دارد. در همین راستا چندین مطالعه in vitro و in vivo اثرات بالقوه ویتامین D بر عملکرد تخمدان را مورد مطالعه قرار داده‌اند و گزارش نمودند که مهار گیرنده ویتامین D می‌تواند سبب نارسایی تخمدان از طریق اختلال در روند فولیکولوژنز شود (۸ و ۹). در یک مطالعه متاآنالیز، پیامدهای باروری ۲۷۰۰ زن نابارور حاکی از ارتباط مثبت بین سطوح کافی ویتامین D و پارامترهای باروری داشته است. در این مطالعه این نظریه مطرح شده است که ویتامین D بر فولیکول‌های تخمدان تأثیر می‌گذارد و ممکن است کیفیت تخمک را بهبود بخشد (۱۰). کمبود و نارسایی ویتامین D در زنانی که تحت درمان‌های کمک باروری قرار می‌گیرند نیز، شایع است. مکمل ویتامین D، با بهبود نرخ بارداری شیمیایی، ممکن است به‌طور قابل‌توجهی شانس موفقیت چرخه IVF را در زنان نابارور مبتلا به کمبود ویتامین D افزایش دهد (۱۱).

در مطالعه کو (Ko) و همکاران گزارش شد که کمبود ویتامین D در زنان نابارور شایع است. نرخ تولد زنده در اولین سیکل IVF در گروه کمبود ویتامین D (<۵۰ نانومول در لیتر) به‌طور قابل‌توجهی در مقایسه با گروه‌های بدون کمبود (≥۵۰ نانومول در لیتر) کمتر بود و همچنین پاسخ تخمدان در گروه کمبود ویتامین D به‌طور قابل‌توجهی کمتر از گروه بدون کمبود بود (۱۲). مطالعات متاآنالیز و سیستماتیک نشان می‌دهند که مکمل ویتامین D در سیکل‌های ART می‌تواند نتایج را بهبود ببخشد (۱۱ و ۱۳). با این‌حال، اینکه آیا تجویز ویتامین D اثرات مثبتی بر سایر پیامدهای IVF مانند میزان لقاح و بارداری مداوم دارد یا خیر، باید به‌دلیل تعداد ناکافی مطالعات واجد شرایط، بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. از آنجا که شواهد جمع‌آوری شده، تأثیر ویتامین D را برای باروری و بارداری مفید می‌دانند، بررسی پتانسیل تأثیر آن بر روند فولیکوژنز برای محققین حوزه پزشکی تولید مثل از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با این‌حال، مطالعات مشاهده‌ای و مداخله‌ای مختلفی که برای ارزیابی ارتباط بین سطوح سرمی ویتامین D و AMH انجام شده است نتایج بسیار متناقضی را ارائه داده‌اند. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان غلظت سرمی ویتامین D در جمعیت زنان نابارور و ارتباط آن با سطح سرمی هورمون AMH بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت یک مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی زنان نابارور مراجعه‌کننده به مرکز درمان ناباروری شکوفه شهرستان شاهرود انجام شد. زنان نابارور با سابقه جراحی تخمدان، ابتلا به PCOS و اندومتریوز، سابقه شیمی‌درمانی و یا رادیوتراپی، مصرف دخانیات، مواد مخدر و الکل از مطالعه خارج شدند. جهت جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز با مراجعه به پرونده افراد واجد شرایط موجود در مرکز درمان ناباروری شکوفه شاهرود با استفاده از چک‌لیست محقق ساخته اطلاعات مورد نیاز استخراج گردید. تشخیص افراد نابارور با استفاده از معیار ASRM انجام شد و در پرونده افراد ثبت بود. در صورتی که سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود به‌عنوان کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به‌عنوان کمبود شدید و مقادیر بین ۱۰ تا ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر کمبود متوسط ویتامین D در نظر گرفته شد (۱۴). در صورتی که سطح AMH ۳-۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود به‌عنوان نرمال و مقادیر کمتر به‌عنوان غیرنرمال در نظر گرفته شد (۱۵). اطلاعات مورد نیاز از طریق آزمون‌های آماری توصیفی و تحلیلی و از طریق نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به‌منظور بررسی هم‌بستگی AMH و ویتامین D از آزمون Linear regression استفاده شد و میزان P<۰/۰۵ به‌عنوان اختلاف معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

به‌طور کلی ۱۴۸ زن نابارور که دوره درمان خود را در مرکز نابارروری شکوفه شاهرود گذرانده بودند وارد مطالعه شدند. ویژگی‌های دموگرافیک و پایه زنان مورد بررسی در جدول ۱ گزارش شده است. در بین زنان نابارور مورد بررسی، ۳۷/۲ درصد (n=۵۵) کمبود ویتامین D داشتند در حالی که ۶۲/۸ درصد (n=۶۳) دارای سطوح طبیعی ویتامین D بودند.

جدول ۱. توزیع اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

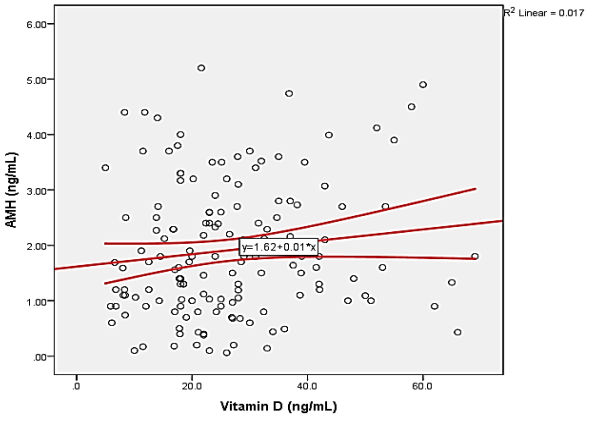
متغیر	میانگین (انحراف معیار ±)	محدوده	فراوانی (درصد)
سن (سال)	۳۳/۱ ± ۵/۱	< ۳۵	۷۶ (۵۱/۴)
		≥ ۳۵	۷۲ (۴۸/۶)
BMI	۲۵/۸ ± ۴/۲	کم وزن (< ۱۸/۵)	۱۰ (۶/۸)
		وزن طبیعی (۱۸/۵ – ۲۴/۹)	۴۰ (۲۷/۰)
		اضافه وزن (۲۵ – ۲۵/۹)	۷۵ (۵۰/۷)
		چاق (≥ ۳۰)	۲۳ (۱۵/۵)
Vitamin D3 (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۲۶/۴ ± ۱۳/۶	ناکافی (< ۲۰)	۵۵ (۳۷/۲)
		کافی (> ۲۰)	۹۳ (۶۲/۸)
AMH (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۱/۹ ± ۱/۱	< ۱	۳۸ (۲۵/۷)
		۱ – ۳	۸۰ (۵۴/۱)
		> ۳	۳۰ (۲۰/۳)

میانگین AMH بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. متوسط AMH ۱/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر (±۱/۱) بود و در هر دو گروه به‌ترتیب ۱/۸ در مقابل ۱/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (p=۰/۳۹۶). همچنین مقایسه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را از نظر سن، BMI، نشان نداد (P>۰/۰۵). نتایج در جدول ۲ نمایش داده شده است.

جدول ۲. بررسی پارامترهای سن، شاخص توده بدنی و میزان AMH بر اساس سطح سرمی ویتامین D

متغیر	سطح ویتامین دی کمتر از ۲۰	سطح ویتامین دی بیشتر از ۲۰	سطح معناداری
سن (سال)، میانگین ± انحراف معیار	۳۱/۹ ± ۵/۷	۳۳/۶ ± ۴/۶	۰/۰۹۸
شاخص توده بدنی، میانگین ± انحراف معیار	۲۶/۲ ± ۳/۸	۲۵/۵ ± ۴/۴	۰/۲۶۶
AMH، میانگین ± انحراف معیار	۱/۸ ± ۱/۱	۱/۹ ± ۱/۲	۰/۳۹۶

در بررسی هم‌بستگی بین سطوح ویتامین D و AMH هیچ ارتباط معناداری مشاهده نشد (P=۰/۱۲۰، spearman's r=۰/۰۱۷). نتایج تحلیل رگرسیون نیز وجود هرگونه وابستگی معنی‌دار بین این دو متغیر را تأیید نکرد. تصویر ۱ نتایج آزمون رگرسیون خطی را نشان می‌دهد. شکل ۱ نتایج آزمون رگرسیون را نشان می‌دهد.



شکل ۱. بررسی هم‌بستگی بین سطوح ویتامین D و AMH به کمک آزمون رگرسیون

Fig 1. Examining the correlation between vitamin D levels and AMH using regression testing.

بحث

در مطالعه حاضر مقادیر سرمی AMH و ویتامین D در بیماران زنان نابارور مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نتایج نشان داد که بین سطوح سرمی ویتامین D و AMH در جمعیت مورد مطالعه ارتباط معناداری وجود نداشت.

ویتامین D یک ماده مغذی ضروری با فعالیتی شبیه هورمون است که در ابتدا به‌دلیل اهمیت آن در سلامت استخوان و هموستاز کلسیم- فسفات شناخته شد. بااین‌حال، همه‌گیری کمبود ویتامین D نشان داد که این ماده اثرات دیگری نیز دارد و خطر ابتلا به اختلالات مزمن مختلف از جمله چاقی، دیابت نوع ۱، بیماری‌های قلبی- عروقی، عفونی و خودایمنی و همچنین برخی سرطان‌ها، افسرگی و دردهای مزمن را افزایش می‌دهد (۱۴). اگرچه مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ویتامین D در باروری زنان نقش تنظیمی دارد و ارتباط آن را با برخی اختلالات دستگاه تولید مثلی زنان و همچنین ناباروری توسط محققین مورد بررسی قرار گرفته است، اما اطلاعات کمی در مورد مکانیسمی که ویتامین D ممکن است بر فیزیولوژی تولید مثل تأثیر بگذارد، وجود دارد (۹ و ۱۶). در همین راستا تأثیر مستقیم ویتامین D در استروئیدزایی تخمدان پیشنهاد شده است. یکی از مکانیسم‌های تأثیر ویتامین D بر عملکرد تخمدان، تنظیم روند استروئیدوژنز فولیکول‌های تخمدانی است. این مکانیسم از چندین مطالعه in vitro و in-vivo حاکی شده است که نشان می‌دهند موش‌های جهش‌یافته فاقد VDR در مقایسه با موش‌های هتروزیگوت در فولیکولوژنز اختلال دارند و سطوح استروژن به‌طور قابل‌توجهی در آن‌ها پایین‌تر است و همچنین ویتامین D می‌تواند با تعدیل سطح بیان mRNA و پروتئین آنزیم‌های دخیل در روند استروئیدوژنز، این فرایند را در رده سلولی تخمدان انسانی تحریک کند (۱۷ و ۱۸).

همانطور که اشاره شد فاکتور رونویسی ژن AMH دارای جایگاه اتصالی برای ویتامین D است و این موضوع سبب شد که گروهی از مطالعات به بررسی ارتباط و تأمین D و AMH بپردازند که با نتایج متفاوتی رو به رو شده‌اند. ایرانی و همکاران نشان دادند که در زنان پیش از یائسگی که دچار کمبود ویتامین D هستند مکمل آن می‌تواند سطوح AMH را به میزان نرمال برگرداند (۱۹) و همچنین مطالعه آرامش و همکاران نیز اثر مطلوب احتمالی ویتامین D بر افزایش بیان AMH با اثر بر پروموتر ژن AMH را گزارش کرد و محققین بیان داشتند این امکان وجود دارد که ویتامین D بدون تغییر در تعداد فولیکول آنترال و ذخیره تخمدانی سطوح AMH را افزایش

دهد (۲۰). با این‌حال مطالعات دیگر نشان دادند که مکمل ویتامین D نمی‌تواند تأثیر زیادی بر افزایش سطح AMH داشته باشد و ارتباط این دو نیز معنی‌دار گزارش نشد (۲۱ و ۲۲).

همراستا با مطالعه حاضر، مرادی و همکاران، با بررسی متاآنالیزی بر مطالعاتی که به بررسی هم‌بستگی ویتامین D و AMH پرداخته بودند گزارش کرد که رابطه بین ویتامین D و AMH یک رابطه پیچیده است و می‌تواند به وضعیت سیکل تخمدانی زنان نیز بستگی داشته باشد و بیان داشتند که مطالعات تصادفی بزرگ در مورد ماهیت این رابطه و مزایای بالقوه ویتامین D برای تولید مثل زنان ضروری است (۲۳). همچنین ایندو (Indu) و همکاران نیز پس از بررسی میزان سطح ویتامین D و AMH در زنان نابارور در مقایسه با زنان بارور به این نتیجه رسیدند که میان سطوح ویتامین D و AMH در زنان نابارور در مقایسه با زنان بارور ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (۲۴). با این‌حال در مطالعه وانگ (Wong) و همکاران که بر روی زنان مبتلا به PCOS انجام شد، ویتامین D با میزان سطوح AMH به‌صورت یک فاکتور مستقل ارتباط داشت (۲۵).

در راستای ارتباط مثبت ویتامین D و AMH، روگنهوفر (Rogenhofer) و همکاران، نوسانات فصلی D3 و تأثیر آن بر سطوح AMH و نتایج ART را تحلیل کرده است (۲۶). مطابق با چندین مطالعه in vitro وin vivo، در این مطالعه نیز دینامیک فصلی D3 و تأثیر آن بر AMH گزارش شد (۲۶ و ۲۷). یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که بیشترین سطح D3 و AMH از آگوست تا پایان اکتبر است و متعاقباً بهترین نتایج درمان ART نیز در همین محدوده زمانی مشاهده شد (۲۶). در مطالعه کیم (Kim) و همکاران که بر روی زنان ۳۵-۴۰ ساله انجام شد نتایج نشان داد که بین سطوح ویتامین D و AMH در جمعیت مورد مطالعه وجود نداشت (۲۸).

با توجه‌به مطالبی که در مورد ویتامین D و AMH اشاره شد، از نظر تئوری و همچنین استناد به برخی مطالعات، ویتامین D می‌تواند بر روی سطوح AMH اثر داشته باشد اما هنوز مکانیسم مورد توافقی برای این ارتباط وجود ندارد. این در حالیست که مطالعات مختلفی نیز نشان داده‌اند که میان این دو ارتباط معنی‌داری وجود ندارد و اکثر مطالعات سیستماتیمک و متاآنالیزی نیز این موضوع را تأیید می‌کنند. با این‌حال مستندات علمی دیگری نیز وجود دارند که نشان می‌دهند اثرات ویتامین D بر عملکرد تولید مثل زنان ممکن است به‌طور غیرمستقیم با بیماری‌هایی مانند PCOS، لیومیوم رحم و اندومتریوز مرتبط باشد (۲۹ و ۳۰). در صورت کمبود ویتامین D در طول درمان ناباروری، مکمل ویتامین D می‌تواند به‌ویژه برای زنان مبتلا به PCOS، مقاومت به انسولین یا سطوح پایین هورمون آنتی مولرین توصیه شود (۳۳-۳۱).

نتیجه‌گیری

اگرچه با توجه‌به این مطلب که پروموتر ژن AMH دارای یک عامل پاسخ‌دهنده به ویتامین D است و احتمال نقش تنظیمی ویتامین D بر بیان AMH وجود دارد اما هنوز بر چگونگی مکانیسم اثر ویتامین D و یا اصل تأثیر آن بر بیان AMH هنوز اتفاق نظری وجود ندارد. مطالعات مختلف نیز در این رابطه نتایج متناقضی را ارائه داده‌اند که نتایج مطالعه حاضر نیز در موافقت با آن دسته از مطالعات که ارتباطی بین سطوح ویتامین D و AMH مشاهده نکرده‌اند، قرار می‌گیرد. همانطور که می‌دانیم در تنظیم بیان ژن مجموعه‌ایی از عوامل درگیر هستند که برآیند تأثیرات آن‌ها بیان را تنظیم می‌کند. در مورد بیان AMH نیز این احتمال وجود دارد که علیرغم کاندید بودن ویتامین D به‌عنوان یک عامل تنظیمی، عوامل دیگری وجود دارند که نقش مؤثرتری از ویتامین D بر بیان AMH دارند.

سپاس و قدردانی

نویسندگان از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تشکر و قدردانی می‌کنند. این مطالعه حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب با کد اخلاق IR.SHMU.REC .۱۴۰۱ .۱۸۲ بود.

حمایت مالی

این پژوهش تحت حمایت مالی هیچ سازمان و یا موسسه‌ای نبوده است.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Arce J-C, La Marca A, Klein BM, et al. Antimüllerian hormone in gonadotropin releasing-hormone antagonist cycles: prediction of ovarian response and cumulative treatment outcome in good-prognosis patients. Fertil Steril 2013; 99(6): 1644-53. 10.1016/j.fertnstert.2012.12.048

2.de Marcillac FD, Pinton A, Guillaume A, et al. What are the likely IVF/ICSI outcomes if there is a discrepancy between serum AMH and FSH levels? A multicenter retrospective study. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017; 46(8): 629-35. 10.1016/j.jogoh.2017.08.001

3.Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357(3): 266-81. 10.1056/nejmra070553

4.Kassi E, Adamopoulos C, Basdra EK, et al. Role of vitamin D in atherosclerosis. Circulation 2013; 128(23): 2517-31. 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002654

5.Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006; 311(5768): 1770-3. 10.1126/science.1123933

6.Zarnani AH, Shahbazi M, Salek-Moghaddam A, et al. Vitamin D3 receptor is expressed in the endometrium of cycling mice throughout the estrous cycle. Fertil Steril 2010; 93(8): 2738-43. 10.1016/j.fertnstert.2009.09.045

7.Shahbazi M, Jeddi-Tehrani M, Zareie M, et al. Expression profiling of vitamin D receptor in placenta, decidua and ovary of pregnant mice. Placenta 2011; 32(9): 657-64. 10.1016/j.placenta.2011.06.013

8.Grzeczka A, Graczyk S, Skowronska A, et al. Relevance of vitamin D and its deficiency for the ovarian follicle and the oocyte: an update. Nutrients 2022; 14(18): 3712. 10.3390/nu14183712

9.Xu F, Wolf S, Xu J. Vitamin D in follicular development and oocyte maturation. Reproduction 2021; 161(6): R129-R137. 10.1530/rep-20-0608

10.Chu J, Gallos I, Tobias A, et al. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2018; 33(1): 65-80. 10.1093/humrep/dex326

11.Cozzolino M, Busnelli A, Pellegrini L, et al. How vitamin D level influences in vitro fertilization outcomes: results of a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2020; 114(5): 1014-25. 10.1016/j.fertnstert.2020.05.040

12.Ko JK, Shi J, Li RH, et al. 100 YEARS OF VITAMIN D: Effect of serum vitamin D level before ovarian stimulation on the cumulative live birth rate of women undergoing in vitro fertilization: a retrospective analysis. Endocr Connect 2022; 11(2): e210444. 10.1530/ec-21-0444

13.Chen Y, Zhi X. Roles of vitamin D in reproductive systems and assisted reproductive technology. Endocrinology 2020; 161(4): bqaa023. 10.1210/endocr/bqaa023.

14.Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr 2020; 74(11): 1498-513. 10.1038/s41430-020-0558-y

15.Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105(11): 3361-73. 10.1210/clinem/dgaa513

16.Várbíró S, Takács I, Tűű L, et al. Effects of Vitamin D on fertility, pregnancy and polycystic ovary syndrome—a review. Nutrients 2022; 14(8): 1649. 10.3390/nu14081649

17.Yoshizawa T, Handa Y, Uematsu Y, et al. Mice lacking the vitamin D receptor exhibit impaired bone formation, uterine hypoplasia and growth retardation after weaning. Nat Genet 1997; 16(4): 391-6. 10.1038/ng0897-391

18.Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and IGFBP-1 production in human ovarian cells. Horm Metab Res 2010; 42(10): 754-7. 10.1055/s-0030-1262837

19.Irani M, Seifer D, Minkoff H, et al. Vitamin D supplementation appears to normalize serum AMH levels in vitamin D deficient premenopausal women. Fertil Steril 2013; 100(3): S338. 10.1016/j.fertnstert.2013.07.892

20.Aramesh S, Alifarja T, Jannesar R, et al. Does vitamin D supplementation improve ovarian reserve in women with diminished ovarian reserve and vitamin D deficiency: a

before-and-after intervention study. BMC Endocr Disord 2021; 21(1): 126. 10.1186/s12902-021-00786-7

21.Halder S, Ishrat S, Rahman F, et al. Vitamin D supplementation in women with diminished ovarian reserve: a randomized controlled trial. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2021; 11(10): 2. 10.18203/2320-1770.ijrcog20222370

22.Karimi E, Arab A, Rafiee M, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin D and ovarian reserve. Sci Rep 2021; 11(1): 16005. 10.1038/s41598-021-95481-x

23.Moridi I, Chen A, Tal O, et al. The association between vitamin D and anti-müllerian hormone: A systematic review and meta-analysis. Nutrients 2020; 12(6): 1567. 10.3390/nu12061567

24.Lata I, Tiwari S, Gupta A, et al. To Study the Vitamin D Levels in Infertile Females and Correlation of Vitamin D Deficiency with AMH Levels in Comparison to Fertile Females. J Hum Reprod Sci 2017; 10(2): 86-90. 10.4103/jhrs.jhrs_105_16

25.Wong HYQ, Li HWR, Lam KSL, et al. Independent association of serum vitamin D with anti-Mullerian hormone levels in women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 2018; 89(5): 634-41. 10.1111/cen.13816

26.Rogenhofer N, Jeschke U, von Schönfeldt V, et al. Seasonal dynamic of cholecalciferol (D3) and anti-Muellerian hormone (AMH) with impact on ovarian response and IVF/ICSI. Arch Gynecol Obstet 2022; 306(1): 219-28. 10.1007/s00404-022-06419-1

27.Rogenhofer N, Mischitz D, Mann C, et al. Correlation of Vitamin D3 (Calcitriol) Serum Concentrations with Vitamin B12 and Folic Acid in Women Undergoing in vitro Fertilisation/Intracytoplasmatic Sperm Injection. Gynecol Obstet Invest 2019; 84(2): 128-35. 10.1159/000493138

28.Kim S, Kim JJ, Kim M-J, et al. Relationship between serum anti-Mullerian hormone with vitamin D and metabolic syndrome risk factors in late reproductive-age women. Gynecol Endocrinol 2018; 34(4): 327-31. 10.1080/09513590.2017.1397113

29.Mu Y, Cheng D, Yin T-l, et al. Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a Narrative Review. Reprod Sci 2021; 28(8): 2110-7. 10.1007/s43032-020-00369-2

30.Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Daniilidis A, et al. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. Reprod Biol Endocrinol 2022; 20(1): 176. 10.1186/s12958-022-01051-9

31.Meng X, Zhang J, Wan Q, et al. Influence of Vitamin D supplementation on reproductive outcomes of infertile patients: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol 2023; 21(1): 17. 10.1186/s12958-023-01068-8

32.Simpson S, Pal L. Vitamin D and infertility. Curr Opin Obstet Gynecol 2023; 35(4): 300-5. 10.1097/gco.0000000000000887

33.Ghasemi A, Doroudian Z, Barekat M, et al. The Correlation of the Follicular Fluid Levels of Anti-Mullerian Hormone and Beta Human Chorionic Gonadotropin with Oocyte Matura-tion. Iran South Med J. (Persian) 2019; 22(5): 296-306. 10.29252/ismj.22.5.296