

Relationship between Age at Menarche and Menstrual Irregularities in Reproductive Age

Maryam Farahmand¹,
Fahimeh Ramezani Tehrani²,
Maryam Rahmati³,
Fereidoun Azizi⁴

¹ Assistant Professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Professor, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ PhD in Biostatistics, Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Professor, Endocrine Research center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received January 17, 2021 ; Accepted June 21, 2021)

Abstract

Background and purpose: Factors associated with menstrual irregularities are highly important. This study aimed to determine the association between age at menarche and menstrual irregularities in reproductive period.

Materials and methods: This prospective longitudinal study, was done in women participating in Tehran Lipid and Glucose Study who did not reach menarche at the time of enrollment, but their age of menarche was recorded later during follow-up visits. The subjects were divided into three groups based on the age of menarche: 1- menarcheal age < 11 years; 2- menarcheal age 11-15 years, and 3-menarcheal age > 15 years. The odds of menstrual irregularities were compared between these groups considering group 2 as reference. Statistical analyses were performed in STATA V13.

Results: The odds of menstrual irregularities in women of group 1 was two times higher than those in group 2 (OR = 2.0, 95% CI: 1.1-3.8) that was 2.2 times higher (OR = 2.2, 95% CI: 1.1-4.2) after adjusting for age and body mass index.

Conclusion: Menarcheal age < 11 years increases the risk of menstrual irregularities in reproductive women and should be considered as an influential factor in assessment of women with menstrual irregularities.

Keywords: age at menarche, menstrual irregularity, reproductive age

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (200): 90-98 (Persian).

* Corresponding Author: Fahimeh Ramezani Tehrani - Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: Ramezani@endocrine.ac.ir)

ارتباط سن شروع قاعدگی و بی نظمی قاعدگی در سنین باروری

مریم فرهمند¹فهیمه رضانی تهرانی²مریم رحمتی³فریدون عزیزی⁴

چکیده

سابقه و هدف: شناخت عوامل وابسته به بی نظمی قاعدگی اهمیت به سزایی دارد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین سن منارک و بی نظمی قاعدگی انجام شد.

مواد و روش‌ها: نمونه‌های این مطالعه طولی آینده نگر از میان زنان شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند. زنانی که در زمان شروع مطالعه هنوز قاعده نشده بودند و در پیگیری‌های بعدی سن منارک آنان ثبت شده بود. افراد شرکت کننده بر حسب سن شروع قاعدگی به سه گروه، گروه اول (>11 سال، گروه دوم 11-15 سال و گروه سوم <15 سال) تقسیم شدند. شانس بروز اختلال قاعدگی در این سه گروه مقایسه و گروه با سن قاعدگی 11-15 سال به عنوان مرجع در نظر گرفته شد. آنالیزها توسط نرم افزار STATA نسخه 13 انجام شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که شانس ابتلا به بی نظمی قاعدگی در کسانی که دارای سن منارک کم تر از 11 سال هستند 2 برابر بیش تر از افرادی است که در فاصله سنی 11-15 سال منارک برایشان اتفاق افتاده است ($CI=(1/1, 3/8)$)، 95 درصد ($OR=2/0$)، این شانس پس از تعدیل اثر متغیرهای سن و شاخص توده بدنی به 2/2 برابر افزایش یافت ($CI=(1/1, 4/2)$)، 95 درصد ($OR=2/2$).

استنتاج: سن منارک > 11 سال با افزایش شانس ابتلا به بی نظمی‌های قاعدگی، در زنان سنین باروری همراه است. لذا توجه به سن منارک در بررسی‌های مربوط به بی نظمی‌ها و بررسی اختلالات اندوکراین باید مورد توجه قرار گیرد.

واژه های کلیدی: سن منارک، بی نظمی قاعدگی، سنین باروری

مقدمه

اکتسابی و شیوه زندگی است (2). علاوه بر این سن منارک خود بر عواملی چون بیماری‌زایی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (3)، دیابت نوع دوم (4)، سندرم متابولیک (5)، روند شاخص‌های تن سنجی (6) و افسردگی تأثیر گزار است.

سن بلوغ تأثیر عمده‌ای بر وضعیت سلامت افراد دارد. سن شروع قاعدگی یا منارک مهم ترین فرآیند بلوغ است که در دختران رخ می دهد (1). نتایج مطالعات نشان دهنده آن است که سن منارک تحت تأثیر عوامل مختلفی چون وراثت، عوامل اقتصادی - اجتماعی، عوامل

مؤلف مسئول: فهیمه رضانی تهرانی - تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم - E-mail: Ramezani@endocrine.ac.ir

1. استاد یار، مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2. استاد، مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

3. دکتری آمار زیستی، مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4. استاد، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

تاریخ دریافت: 1399/10/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/10/29 تاریخ تصویب: 1400/3/31

طول دوره یک قاعدگی طبیعی بین 24-38 روز است و مدت خونریزی بین 4/5-8 روز و میزان آن بین 5-80 میلی لیتر می باشد (7). تغییرات فیزیولوژیکی متأثر از عمل یکپارچه محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان - رحم منجر به ایجاد یک سیکل قاعدگی می شود (8). لذا بدیهی است که بعد از منارک تا حدود دو سال بدلیل بلوغ تدریجی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان - رحم، سیکل های نامنظم قاعدگی وجود داشته باشد (1). چرخه قاعدگی منظم، یکی از نشانه های بارز سلامت زنان سنین باروری محسوب می شود. بنابراین قاعدگی های نامنظم نیاز به تشخیص علت و مداخلات درمانی دارد. بی نظمی های قاعدگی یکی از شایع ترین عوارض دوران باروری زنان است. بین بی نظمی های قاعدگی با سرطان تخمدان ارتباط وجود دارد (9). بی نظمی های قاعدگی با عدم تخمک گذاری و نیز ناباروری ارتباط دارد (8). کیفیت زندگی و بهره وری در امور محوله نیز تحت تأثیر بی نظمی های قاعدگی در افراد مبتلا قرار می گیرد (10). از آن جا که بی نظمی های قاعدگی دارای اثرات منفی بر کیفیت زندگی و بهره وری و عملکرد زنان مبتلاست، بنابراین چندین مطالعه به بررسی عوامل اثر گذار بر این بی نظمی ها و نتایج این بی نظمی ها بر کیفیت زندگی افراد مبتلا تنها در رنج سنی دختران دبیرستانی و یا دانشگاهی تا 25 سال پرداخته اند (1، 11، 12). طبق بررسی های انجام شده توسط نویسندگان، تاکنون مطالعه ای جهت بررسی ارتباط بین سن منارک با بی نظمی های قاعدگی در کلیه زنان سنین باروری انجام نشده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سن منارک و بی نظمی های قاعدگی بین شرکت کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران انجام شد.

مواد و روش ها

جهت انجام این مطالعه طولی آینده نگر از اطلاعات زنان شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران استفاده شد. مطالعه قند و لیپید تهران یک مطالعه بزرگ است که توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال 1376 آغاز شد و همچنان ادامه دارد. در این مطالعه بررسی عوامل خطر ساز بیماری های غیر واگیر در شهروندان ساکن شرق کلان شهر تهران انجام می شود. دسته ای از اطلاعات این مطالعه از طریق انجام مصاحبه به وسیله مصاحبه گران آموزش دیده گردآوری می شود. با استفاده از پرسشنامه های مخصوص این طرح، اطلاعات تکمیلی اخذ می شود. روش اندازه گیری ها جهت تن سنجی، انجام معاینات عمومی و نیز اخذ نمونه های خونی در مطالعات دیگر به طور کامل شرح داده شده است. به طور خلاصه متغیرهای پژوهش شامل شاخص های تن سنجی، تاریخچه باروری و فاکتورهای بیوشیمیایی خون بودند. قد نمونه های پژوهش با استفاده از متر نواری، ایستاده کنار دیوار و بدون کفش، با دقت یک سانتی متر اندازه گیری شده و وزن افراد با کم ترین پوشش و بدون کفش، با استفاده از یک ترازوی دیجیتال با دقت یک دهم کیلوگرم، اندازه گیری شد. از تقسیم وزن به کیلوگرم بر قد به متر مربع، نمایه توده بدن اندازه گیری شد زمانی که فرد در انتهای بازدم طبیعی بود، اندازه گیری دور شکم با متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت یک دهم صورت گرفت. از تمامی افراد مطالعه به دنبال یک دوره ناشتایی شبانه به مدت 12-14 ساعت، نمونه خون در حد فاصل ساعت 9-7 صبح اخذ شد و در حد فاصل 45-20 دقیقه از زمان خونگیری، سائتریفیوژ شدند و برای اندازه گیری لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه اطلاعات شرکت کنندگان هر سه سال یک بار جمع آوری می شود (13).

در مطالعه کنونی ابتدا 5119 خانم از میان مشارکت کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران وارد مطالعه شدند و داده های آنان مورد بررسی قرار گرفت. سپس جهت انتخاب نمونه های این مطالعه طولی، معیارهای ورود و خروج آنان مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس، کلیه زنانی که اطلاعات مربوط به سن منارک و نیز بی نظمی قاعدگی را داشتند، وارد مطالعه شدند. معیار خروج

مطالعه شامل زنانی می‌شد که در بدو ورود به مطالعه برایشان منارک اتفاق افتاده بود. با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه، زنانی که وارد مطالعه شدند تا انتها پیگیری شده و اطلاعات مربوط به آن‌ها جهت استخراج نتایج مطالعه، مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین بی‌نظمی قاعدگی در زنان شرکت‌کننده، در پرسشنامه تمامی سؤالات مربوط به بی‌نظمی شامل بی‌نظمی در فاصله بین دو قاعدگی، مقدار خونریزی و نیز مدت خونریزی لحاظ شد (7). بی‌نظمی قاعدگی بر اساس تعریف استاندارد شده در FIGO_2011¹ به دوره‌های قاعدگی کم‌تر از 22 و بیش از 35 روز اطلاق می‌شود (14، 15). تمامی اختلالات مربوط به بیش از دو سال پس از سن منارک، مبنای احتساب بی‌نظمی‌ها شد. جهت انجام مطالعه، کلیه شرکت‌کنندگان بر حسب سن منارک به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول افرادی بودند که منارک پیش از 11 سالگی برایشان اتفاق افتاده بود، گروه دوم سن منارک 11-15 سال داشته و به همین ترتیب گروه سوم دارای سن منارک بیش‌تر از 15 سال بودند. رضایت‌نامه کتبی از کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران اخذ شد و این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران با کد IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1396.565

به تصویب رسیده است. حجم نمونه مورد نیاز در این مطالعه کوهسورت، با سطح معنی‌داری 5 درصد (α) و توان 80 درصد ($1-\beta$) با فرض این که نسبت اختلال قاعدگی در گروه شاهد 45 درصد و در گروه کنترل یا مرجع برابر با 15 درصد باشد از فرمول زیر محاسبه شد:

$$sample\ size = \frac{\left[Z_{\alpha} \sqrt{1 + \frac{1}{m} p_1(1-p_1)} + Z_{\beta} \sqrt{\frac{p_2(1-p_2)}{m}} + p_2(1-p_2) \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

کـــه در آن $Z_{0.05} = 1.96$ و $Z_{0.2} = 0.84$ و $m=1$ (تعداد افراد در گروه کنترل نسبت به گروه شاهد) و

$$p^* = \frac{p_2 + mp_1}{m + 1}$$

با این حساب نیازمند 11 نمونه در هر گروه هستیم (16).

جهت انجام تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار STATA نسخه 13 استفاده شد. به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. متغیرهای کمی با توزیع نرمال به صورت میانگین (انحراف معیار) و اگر متغیر کمی دارای توزیع غیرنرمال بود، میانه (فاصله میان چارکی) گزارش شد. متغیرهای کیفی هم به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. برای بررسی ارتباط سن منارک با اختلال قاعدگی از رگرسیون لجستیک (با و بدون تعدیل اثر متغیرهای سن و شاخص توده بدنی) استفاده شد. سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. جهت انجام آنالیزها و مقایسه گروه‌ها با یکدیگر، گروه دوم (سن منارک 11-15 سال) به عنوان گروه مرجع انتخاب شدند.

یافته‌ها

آنالیزها بر روی 1204 زن که در ابتدای مطالعه سن بین 18-3 سال داشتند، انجام شد. این افراد تا پایان مطالعه مورد پیگیری قرار گرفتند. مشخصات شرکت‌کنندگان در جدول شماره 1 گزارش شده است. سن آخرین زمان پیگیری برای افراد گروه 3، $28/4 \pm 3/9$ بود که با دو گروه سنی دیگر تفاوت معنی‌داری داشت ($P=0/006$). تصویر شماره 1 نمودار میله‌ای است که فراوانی بی‌نظمی قاعدگی در رده‌های مختلف سن منارک را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از برآزش مدل رگرسیون لجستیک به منظور بررسی اثر سن منارک بر اختلال قاعدگی در جدول شماره 2 آمده است. برای متغیر سن

1. International Federation of Gynecology and Obstetrics

جدول شماره 2: برآورد نسبت شانس بی نظمی های قاعدگی در میان افراد مطالعه بر اساس گروه بندی سن منارک

سن منارک	مدل 1		مدل 2	
	سطح معنی داری	OR (95% CI)	سطح معنی داری	OR (95% CI)
<11 (گروه اول)	0.03	2.02 (1.1-3.8)	0.02	2.21 (1.1-4.2)
11-15 (گروه مرجع)	-	-	-	-
>15 (گروه دوم)	0.5	1.30 (0.5-3.1)	0.8	1.10 (0.5-2.8)

CI: فاصله اطمینان

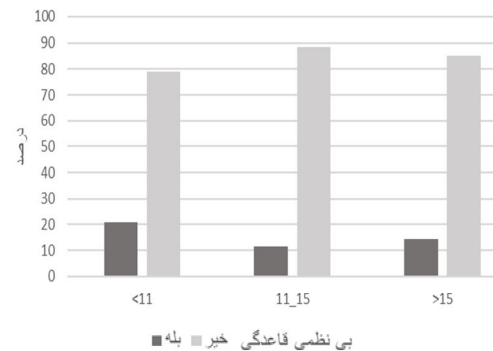
مدل 1: بدون تعدیل متغیرهای مخدوشگر

مدل 2: به همراه تعدیل متغیرهای سن و نمایه توده بدنی

بحث

بر طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه طولی آینده نگر افرادی که منارک زودرس داشتند بروز بی نظمی های قاعدگی در آنها بیش تر بود. حتی به دنبال تعدیل عوامل مخدوشگر بروز بی نظمی های قاعدگی در این گروه افزایش بیش تری را نشان داد. مطالعاتی که تاکنون به بررسی اختلالات قاعدگی، اعم از بی نظمی قاعدگی یا سایر اختلالات مربوط به قاعدگی مانند سندرم پیش از قاعدگی و دیسمنوره پرداخته اند، به طور عمده در دختران دانش آموز یا دختران دانشجوی تا حداکثر سن 25 سالگی است (1، 11، 12، 19-17)، ولی در مطالعه کنونی کلیه زنانی که در طی این مطالعه، به سن منارک رسیدند، وارد مطالعه شدند و تا انتهای مطالعه پیگیری شدند. بی نظمی قاعدگی، یکی از شکایات شایع زنان سنین باروری است و بدین سبب که نشانگری مهم برای سلامتی زنان محسوب می شود، شناخت عوامل تأثیرگذار بر آن هم حائز اهمیت بسیار است (20). بی نظمی های قاعدگی، به خصوص در افراد مبتلا به خونریزی های شدید، استرس و نیز افسردگی ایجاد می شود (21) که این پریشانی و استرس می تواند بر فعالیت های روزمره، شغلی و نیز جنسی آنان اثر منفی گذاشته و منجر به کاهش کیفیت زندگی گردد. بنابراین در نهایت سلامتی آنان را تهدید می کند (18، 22). همچنین این بی نظمی ها می تواند خطر ابتلا به برخی بیماری ها مانند دیابت و بیماری های قلبی عروقی را افزایش دهد و با نازایی در افراد مبتلا مرتبط باشد (23). بنابراین تشخیص علت یا علل به وجود آورنده

منارک گروه سنی 11 تا 15 سال به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شد. بر اساس مدل 1 (بدون تعدیل متغیرهای مخدوشگر)، شانس ابتلا به بی نظمی قاعدگی در افراد با سن منارک کم تر از 11 سال، 2 برابر بیش تر از افرادی بود که در فاصله سنی 11-15 سال منارک شدند (OR=2/0، CI=(1/1, 3/8) 95 درصد). هم چنین با تعدیل اثر متغیرهای سن و شاخص توده بدنی شانس ابتلا افزایش یافته و به 2/2 برابر رسید (CI=(1/1, 4/2) 95 درصد، OR=2/2).



تصویر شماره 1: فراوانی بی نظمی قاعدگی در رده های مختلف سن منارک

جدول شماره 1: ویژگی های نمونه های پژوهش برحسب گروه بندی سن منارک

متغیر*	سن منارک	کل تعداد=1204 معنی داری***	گروه 1 11->			گروه 2 11-15			گروه 3 15-<3		
			تعداد=62	تعداد=1101	تعداد=41	تعداد=60	تعداد=60	تعداد=39	تعداد=60	تعداد=39	
سن*		0006	252±60	254±60	284±39	254±60	254±60	284±39	254±60		
وزن*		01	690±125	653±137	659±134	653±137	653±137	659±134	653±137		
قد*		04	1605±61	1607±59	1619±52	1607±59	1607±59	1619±52	1607±59		
نمایه توده بدنی*		006	270±47	255±51	260±64	255±51	255±51	260±64	255±51		
وضعیت تأهل**		08	32 (51.6)	575 (52.2)	19 (46.3)	575 (52.2)	575 (52.2)	19 (46.3)	575 (52.2)		
متأهل		08	30 (48.3)	526 (47.8)	22 (53.6)	526 (47.8)	526 (47.8)	22 (53.6)	526 (47.8)		
سیگار کشیدن** (بله)		08	7 (11.3)	115 (10.4)	6 (14.6)	115 (10.4)	115 (10.4)	6 (14.6)	115 (10.4)		
تحصیلات**		08	61 (98.4)	1078 (97.9)	41 (100)	1078 (97.9)	1078 (97.9)	41 (100)	1078 (97.9)		
زیر دیلم		08	1 (1.6)	12 (1.1)	0 (0)	12 (1.1)	12 (1.1)	0 (0)	12 (1.1)		
بالای دیلم		08	13 (21.0)	128 (11.6)	6 (14.6)	128 (11.6)	128 (11.6)	6 (14.6)	128 (11.6)		

*: مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار

** : تعداد (درصد)

*** : P < 0/05 معنی دار است

آن از اهمیت بسیاری برخوردار است. نظم قاعدگی منعکس کننده تغییرات در تولید و ترشح استروئیدهای تخمدانی است (24). وجود هر گونه اختلال در روندی که منجر به تولید و ترشح استروئیدهای تخمدانی شود، می تواند به ایجاد بی نظمی در سیکل قاعدگی بینجامد. برای وجود یک سیکل قاعدگی به طور منظم، لازم است اندومتر رحم قدرت پاسخ به هورمون های جنسی زنانه شامل استروژن و پروژسترون را داشته باشد. در همین راستا فولیکول های تخمدانی باید بتوانند به هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئیزه کننده (LH) پاسخ دهند از سوی دیگر گونادوتروف های هیپوفیز باید قادر به ساخت، تولید و ترشح گونادوتروپین ها در پاسخ به تحریک هورمون آزاد کننده گونادوتروپین هیپوتالاموسی (GnRH) بوده و در نهایت سلول های ترشحاتی عصبی اختصاص یافته، واقع در هیپوتالاموس، قادر به ساخت و رهاسازی GnRH به صورت یک الگوی ضربانی باشند (25).

با وجود آن که مطالعات محدودی در زمینه ارتباط سن منارک و بی نظمی های قاعدگی انجام شده است ولی نکته حائز اهمیت آن است که نتایج این مطالعات با یکدیگر همخوانی ندارد. بعضی از این مطالعات هیچ ارتباطی بین سن منارک و بی نظمی قاعدگی نیافته اند. برخی دیگر تنها با منارک زودرس، برخی با منارک دیرس و برخی دیگر با هر دو طیف زودس و دیررس منارک و اختلالات قاعدگی رابطه معنی دار یافته اند. بدین معنی که در افراد دارای منارک دیررس یا زودرس، بی نظمی های قاعدگی بیش تر است (19-17، 26). علت این عدم همخوانی در نتایج مطالعات را می توان به عوامل گوناگونی چون، فاکتور مهم وراثت، تفاوت در روش نمونه گیری، حجم نمونه، نوع مطالعه و دامنه سنی افراد مورد مطالعه نسبت داد. از آن جا که پدیده منارک خود وابسته به تغییرات هورمونی جنسی زنانه می باشد، رابطه سن منارک و اختلالات قاعدگی، بیش تر با عوامل هورمونی توضیح داده می شود، اما ممکن است به طور

غیرمستقیم بین چاقی و سن منارک هم ارتباط وجود داشته باشد (19). چنان که در یک مطالعه گزارش شد که سن منارک با چاقی در طول عمر ارتباط دارد (16) از سوی دیگر سیکل های نامنظم قاعدگی، اغلب با بافت چربی کم یا زیاد ارتباط دارد (27). در افرادی که دارای منارک دیررس هستند نیز نتایج مطالعات نشان دهنده وجود بی نظمی های قاعدگی تا حتی 15 سال پس از شروع قاعدگی می باشد (30-28) از آن جا که نتایج این مطالعه تنها ارتباط بی نظمی های قاعدگی را با منارک زودرس نشان داد می توان بدین گونه توجیه نمود که شاید تعداد نمونه های این مطالعه برای منارک دیررس کافی نبوده است. بنابراین چنانچه این مطالعه در بستر مطالعه قند و لیپید تهران که یک مطالعه طولی است ادامه باید احتمال دارد با پیگیری نمونه ها در آینده و افزایش تعداد آن ها، این ارتباط با سن منارک دیررس هم مشاهده گردد. با توجه به تعداد محدود مطالعات در این زمینه، تحقیقات بیش تری در جمعیت های مختلف زنان با تعداد نمونه بیش تر، در گروه های سنی متفاوت، نژاد و قومیت های مختلف، مورد نیاز است تا ما را به درک صحیحی از رابطه بین سن منارک و اختلالات قاعدگی برساند.

یکی از مزایای این مطالعه آن است که به شکل آینده نگر و در یک پیگیری طولانی، در یک جمعیت وسیع در میان زنان سنین باروری انجام شده که محدوده سنی قابل اعتماد و گسترده تری را پوشش می دهد، لذا دارای نتایج قابل استنادتری است و دیگر این که چون در مطالعه قند و لیپید تهران اطلاعات نمونه ها هر سه سال یکبار مجددا جمع آوری می شود امکان خطای یادآوری در آن کاهش می یابد. لازم به ذکر است که در مطالعات قبلی عمدتاً دختران نوجوان و نهایتاً جوانان تا 25 سال مورد بررسی قرار گرفته اند ولی در مطالعه حاضر، کلیه زنان سنین باروری تا 33 سال (در انتهای پیگیری) مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه محدودیت هایی نیز داشت. عدم امکان اندازه گیری هورمون های مرتبط با اختلالات قاعدگی و نیز عدم دسترسی به اطلاعات

سایکولوژیک افراد مطالعه، مانند اضطراب و افسردگی، که می‌تواند در اختلالات قاعدگی اثرگذار باشد و نیز عدم وجود تعداد نمونه کافی، در زیر گروه افراد با سن منارک بالای 15 سال که دارای اختلالات قاعدگی بودند و در نهایت خود اظهاری نمونه‌ها جهت تعیین متغیر اختلالات قاعدگی به جای استفاده از کارت‌های ثبت اطلاعات قاعدگی که از حساسیت بیش‌تری جهت ثبت اختلالات برخوردار هستند.

بعد از منارک، قاعدگی و بی‌نظمی‌های حاصل از آن باید مورد بررسی و نظارت قرار گیرد تا اگر بی‌نظمی مرتبط با یک اختلال مهم در بدن باشد و منجر به اختلالات غدد درون ریز و در نتیجه بروز بی‌نظمی‌ها شود، در مراحل اولیه تشخیص داده شود و درمان لازم صورت گیرد. شاید اختلالات غدد درون ریز که منجر به سن منارک زودرس یا دیررس می‌شوند در آینده مشکلاتی را برای سلامتی مبتلایان ایجاد کند و یکی از تظاهرات این اختلالات، بی‌نظمی قاعدگی باشد (31). بدیهی است که با توجه به نتایج این مطالعه توجه به سن منارک در بررسی‌های مربوط به بی‌نظمی‌ها و بررسی

اختلالات اندوکرین، باید مورد توجه قرار گیرد. مطالعه حاضر نشان داد که در میان زنان سنین باروری، سن منارک کم‌تر از 11 سال، با افزایش شانس ابتلا به بی‌نظمی‌های قاعدگی همراه است. بنابراین توجه به سن منارک در بررسی‌های مربوط به بی‌نظمی‌های قاعدگی و بررسی اختلالات اندوکرین مرتبط با این بی‌نظمی‌ها که ارتباط تنگاتنگی با وضعیت سلامت زنان دارد، باید مورد توجه قرار گیرد.

تعارض منافع: نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکردند.

سپاسگزاری

نگارندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که امکانات انجام این مطالعه را فراهم نمودند، اعلام می‌دارند. این مقاله با حمایت مالی پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و طرح مصوب 13904 انجام شده است.

References

1. Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T, Curry C, et al. The prevalence and academic impact of dysmenorrhea in 21,573 young women: a systematic review and meta-analysis. *J Women's Health* 2019; 28(8): 1161-1171.
2. Farahmand M, Tehrani FR, Azizi F. Whether age of menarche is influenced by body mass index and lipoproteins profile? a retrospective study. *Iran Reprod Med* 2012; 10(4): 337-342.
3. Charalampopoulos D, McLoughlin A, Elks CE, Ong KK. Age at menarche and risks of all-cause and cardiovascular death: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014; 180(1): 29-40.
4. Farahmand M, Tehrani FR, Dovom MR, Azizi F. Menarcheal age and risk of type 2 diabetes: a community-based cohort study. *J Clin Res pediatr Endocrinol* 2017; 9(2): 156-162.
5. Farahmand M, Tehrani FR, Gandevani SB, Azizi F. Is There any Association between Age at Menarche and Risk of Metabolic Syndrome? The Tehran Lipid & Glucose Study. *Arch Iran Med* 2019; 22(9): 495-500.
6. Farahmand M, Tehrani FR, Khalili D, Cheraghi L, Azizi F. Is there any association between age at menarche and anthropometric indices? A 15-year follow-up population-based cohort study. *Eu J Pediatr* 2020; 179(9): 1379-1388.

7. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci* 2011; 124(3-4): 229-236.
8. Sasaki RS, Approbato MS, Maia MC, Fleury EAdB, Giviziez CR, Zanluchi N. Patients' auto report of regularity of their menstrual cycles. Medical history is very reliable to predict ovulation. A cross-sectional study. *JBRA Assist Reprod* 2016; 20(3): 118-122.
9. Harris H, Titus L, Cramer D, Terry K. Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population based case control study. *Int J Cancer* 2017; 140(2): 285-291.
10. Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Khalili D, Amin G, Negarandeh R. Factors associated with the severity of premenstrual syndrome among Iranian college students. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43(11): 1726-1731.
11. Ansong E, Arhin SK, Cai Y, Xu X, Wu X. Menstrual characteristics, disorders and associated risk factors among female international students in Zhejiang Province, China: A cross-sectional survey. *BMC women's health* 2019; 19(1): 35.
12. Fernández-Martínez E, Onieva-Zafra MD, Parra-Fernández ML. The impact of dysmenorrhea on quality of life among spanish female university students. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(5): 713.
13. Farahmand M, Tehrani FR, Khomami MB, Noroozadeh M, Azizi F. Surgical menopause versus natural menopause and cardio-metabolic disturbances: A 12-year population-based cohort study. *J Endocrinol Invest* 2015; 38(7): 761-767.
14. Jonathan SB BB, Paoulo AB. Berek and Novak's gynecology. 15th ed. *J Obstet Gynaecol India* 2014; 64(2): 150-151. Maryland: Library of Congress Cataloging; 2014.
15. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011.
16. De Sanctis V, Rigon F, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, et al. Age at menarche and menstrual abnormalities in adolescence: does it matter? The evidence from a large survey among Italian secondary schoolgirls. *Indian J Pediatr* 2019; 86(Suppl 1): 34-41.
17. Anikwe CC, Mamah JE, Okoro-chukwu BC, Nnadozie UU, Obarezi CH, Ekwedigwe KC. Age at menarche, menstrual characteristics, and its associated morbidities among secondary school students in Abakaliki, southeast Nigeria. *Heliyon* 2020; 6(5): e04018.
18. Zurawiecka M, Wronka I. The Influence of Age at Menarche on the Menstrual Pattern of Polish University Students. *J Adolesc Health* 2020.
19. Mahmood M, Jabeen N. Pattern of menstrual irregularities amongst women presenting to gynaecological outpatient department. *J Islamabad Med Dental College (JIMDC)* 2013; 2(1): 9-12.
20. Harlow BL, Cohen LS, Otto MW, Spiegelman D, Cramer DW. Early life menstrual characteristics and pregnancy experiences among women with and without major depression: the Harvard study of moods and cycles. *J Affect Disord* 2004; 79(1-3): 167-176.
21. Orsi F, Monfardini L, Bonomo G, Krokidis M, Della Vigna P, Disalvatore D. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound (USgHIFU) ablation for uterine fibroids: Do we need the microbubbles? *Int J Hyperthermia* 2015; 31(3): 233-239.
22. Jahanfar S. Genetic and environmental

- determinants of menstrual characteristics. *Indian J hum Genet* 2012; 18(2): 187-192.
23. Kato I, Toniolo P, Koenig KL, Shore RE, Zeleniuch-Jacquotte A, Akhmedkhanov A, et al. Epidemiologic correlates with menstrual cycle length in middle aged women. *Eur J Epidemiol* 1999; 15(9): 809-814.
 24. Fauci AS BE, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. Philadelphia: McGraw-Hill Professional; 2008.
 25. Anai T, Miyazaki F, Tomiyasu T, Matsuo T. Risk of irregular menstrual cycles and low peak bone mass during early adulthood associated with age at menarche. *Pediatr Int* 2001; 43(5): 483-488.
 26. Maredia H, Hawley N, Lambert Messerlian G, Fidow U, Reupena M, Naseri T, et al. Reproductive health, obesity, and cardiometabolic risk factors among Samoan women. *Am J Hum Biol* 2018; 30(3): e23106.
 27. Copeland W, Shanahan L, Miller S, Costello EJ, Angold A, Maughan B. Outcomes of early pubertal timing in young women: a prospective population-based study. *Am J Psychiatry* 2010; 167(10): 1218-1225.
 28. Angold A, Costello EJ, Worthman CM. Puberty and depression: the roles of age, pubertal status and pubertal timing. *Psychol Med* 1998; 28(1): 51-61.
 29. Hosokawa M, Imazeki S, Mizunuma H, Kubota T, Hayashi K. Secular trends in age at menarche and time to establish regular menstrual cycling in Japanese women born between 1930 and 1985. *BMC women's health* 2012; 12(1): 19.
 30. Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1135(1): 29-35.
 31. Southam AL, Richart RM. The prognosis for adolescents with menstrual abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94(5): 637-645.
 32. Kivimèki M, Lawlor DA, Smith GD, Elovainio M, Jokela M, Keltikangas-Jèrvinen L, et al. Association of age at menarche with cardiovascular risk factors, vascular structure, and function in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6): 1876-1882.