

رابطه هورمون آنتی مولرین با پاسخ تخمدانی و پیامد باروری در زنان نابارور تحت درمان با ART و IUI

دکتر فریبا سیدالشهدایی^۱، دکتر معصومه رضایی^۱، دکتر خالد رحمانی^۲، دکتر فریبا بخشی^{۳*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۲. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۳. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۰۶

خلاصه

مقدمه: هورمون آنتی مولرین، ارتباط خوبی با سن زن، تعداد فولیکول‌های آنترال و نتیجه روش‌های کمک باروری دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه سطح هورمون ضد مولرین با پاسخ تخمدانی و پیامدهای بارداری در زنان نابارور تحت درمان با ART و IUI انجام شد.

روش کار: این مطالعه به روش مقطعی (توصیفی - تحلیلی) در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۵ بر روی ۱۸۶ زن نابارور تحت درمان با روش درمان نازایی ART مراجعه کننده به مرکز نازایی بیمارستان بعثت سنندج انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، سطح FSH و AMH، تعداد آمپول گنادوتروپین تزریق شده، تعداد فولیکول آنترال و تعداد جنین به دست آمده بررسی و در پرسشنامه ثبت شد. همچنین پیامدهای بارداری شامل سقط، مرگ جنینی، ناهنجاری جنینی و تولد تعیین و در پرسشنامه ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماري SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های کای دو، تست دقیق فیشر، آنالیز واریانس یک طرفه و همبستگی پیرسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین هورمون آنتی مولرین $۴/۰ \pm ۳/۰$ با دامنه ۱۲-۰/۱ نانوگرم بر میلی لیتر و میانگین هورمون FSH $۶/۱ \pm ۲/۵$ با دامنه $۱۲/۷-۰/۶$ واحد در میلی لیتر بود. بین سطح هورمون آنتی مولرین با تعداد HMG تزریق شده، تعداد تخمک بازایی شده، تعداد جنین کل، جنین نوع A و B در زنان با IVF آگونیست ارتباط معنی داری وجود داشت ($p < ۰/۰۵$). بین سطح هورمون آنتی مولرین با سقط، مرگ جنینی، تولد زنده و ناهنجاری نوزاد ارتباط معنی داری وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: تعیین سطوح AMH در تجویز گنادوتروپین، پیش بینی تعداد فولیکول آنترال، تخمک بازایی شده و تعداد جنین به دست آمده کمک کننده است، اما سطح هورمون آنتی مولرین با پیامدهای باروری ارتباط ندارد.

کلمات کلیدی: پیامد بارداری، گنادوتروپین آگونیست، هورمون آنتی مولرین، IVF

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریبا بخشی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. تلفن: ۰۸۷-۳۳۲۸۹۸۰۱؛ پست الکترونیک:

fariba.bakhsheyan@gmail.com

مقدمه

دانش بالینی و پیشرفت تکنولوژی، کمک زیادی به موفقیت روش‌های کمک باروری نموده است، اما از عوامل بسیار مهم موفقیت در این زمینه، تعداد و کیفیت اووسیت‌های تولید شده توسط تخمدان به دنبال تحریک هورمونی است (۱). از عوامل محدود کننده مهم در موفقیت IVF^۱، پاسخ تخمدانی ضعیف می‌باشد که در ۱۵-۱۰٪ زنان مشاهده شده است (۲). ذخیره تخمدانی به‌عنوان پتانسیل عملکرد تخمدان، منعکس کننده کمیت و کیفیت تخمک‌های درون یک تخمدان می‌باشد (۳).

ذخیره تخمدانی، منعکس کننده فولیکول در حال رشد و در نهایت تعداد تخمک است که با نتایج IVF در ارتباط است. پایین بودن ذخیره تخمدانی با افزایش غیرنرمال FSH^۲، تعداد کمتر از ۴ فولیکول آنترال کوچک در تخمدان‌ها و کاهش هورمون ضدمولرین (AMH)^۳ تعریف می‌شود (۴، ۵) که هر سه در ارتباط با تعداد کم تخمک و رویان و در نهایت اختلال در بارداری و احتمال تولد زنده هستند (۶).

ذخیره تخمدان به روش‌های گوناگون سنجیده می‌شود. فولیکول‌های آنترال (AFC)^۴ را به‌عنوان آزمون‌های مفید در تعیین رزرو تخمدانی معرفی کرده‌اند. از دیگر آزمون‌های بررسی رزرو تخمدانی می‌توان به تعیین سطوح FSH، سطوح سرمی اینهیبین B و AMH اشاره کرد (۷-۹). آزمون ایده‌آل برای تعیین رزرو تخمدانی، سنجش سطح AMH می‌باشد که از نظر مقدار حساسیت و ویژگی با AFC هم‌تراز ولی از FSH، استرادیول و اینهیبین B بهتر می‌باشد (۱۰). FSH، اینهیبین B و استرادیول در مراحل اولیه کاهش رزرو تخمدانی حساسیت پایینی دارند، اما سطح سرمی AMH مستقل از سیکل قاعدگی بوده و از آگونیست‌های GnRH و یا کنتراسپتیوهای خوراکی متأثر نیست (۱۱).

آنتی‌مولرین هورمون AMH، یکی از اعضای خانواده بزرگ TGF- β ^۵ است که توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های کوچک، برای تنظیم مراحل ابتدایی رشد فولیکول، ترشح می‌شود. در بالین AMH برای پیش‌بینی سندرم تحریک بیش از حد تخمدان‌ها، تعیین رزرو تخمدانی و تعیین کیفیت اووسیت‌های باقی‌مانده به‌کار می‌رود. از آنجایی که AMH هورمونی است که توسط فولیکول‌های در حال رشد تولید می‌شود، از این رو شاخصی از تعداد و کیفیت تخمک‌های در حال تولید در چرخه قاعدگی محسوب می‌شود (۱۲، ۱۳). همچنین ارتباط خوبی با سن زن، تعداد فولیکول‌های آنترال و نتیجه روش‌های کمک باروری دارد (۱۴). بنابراین، به‌عنوان دقیق‌ترین نشانگر زیستی پیری و ذخیره تخمدان در نظر گرفته می‌شود (۱۵). اخیراً برخی مطالعات ارتباط سطح AMH را با پیامد بارداری گزارش نموده‌اند. در مطالعه گلینچر و همکاران (۲۰۱۶) بالا بودن AMH با افزایش میزان سقط جنین همراه بود (۱۶). در مطالعه گوسوامی و همکار (۲۰۱۷) AMH بالا با تولد زنده کمتری همراه بود (۱۷)، در حالی که در مطالعه مورثو و همکاران (۲۰۱۹) در سیکل‌های IUI نشان داد که میزان سقط و تولد زنده با سطح AMH ارتباط ندارد (۱۸).

علی‌رغم اینکه در حال حاضر اندازه‌گیری سطح هورمون ضدمولرین به‌طور گسترده‌ای برای پیش‌بینی پاسخ به تحریک تخمدان قبل از شروع لقاح آزمایشگاهی استفاده می‌شود، اما در بروز و پیش‌بینی نتیجه بارداری اختلاف نظر وجود دارد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه سطح هورمون ضدمولرین با پاسخ تخمدانی و پیامدهای بارداری در زنان نابارور انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه به روش مقطعی (توصیفی - تحلیلی) در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۵ بر روی ۱۸۶ زن نابارور تحت درمان با روش ART و IUI در مرکز نازایی بیمارستان بعثت سنجندج دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام گرفت.

⁵ transforming growth factor beta

¹ In Vitro Fertilization

² follicle-stimulating hormone

³ Anti Mullerian Hormone

⁴ Antral Follicle Count

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان کاندید IVF و داشتن سن ۲۰-۴۵ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل: نداشتن بیماری کبدی، کلیوی، خونی، عدم تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی، ابتلاء به عوارض فناوری کمک باروری، عدم درمان هورمونی در حداقل یک ماه قبل و ناباروری مردانه بود.

حجم نمونه در این مطالعه برابر با جامعه آماری و روش نمونه گیری، سرشماری بود. جهت جمع آوری اطلاعات مورد نیاز، ابتدا اطلاعات دموگرافیک زنان مورد مطالعه شامل: سن، شاخص توده بدنی، سابقه نازایی، علت نازایی، سابقه سقط و تعداد بارداری در پرسشنامه ثبت گردید. همچنین سطح FSH به روش رادیوایمنواسی و سطح AMH به روش الیزا در پرونده بیماران استخراج و در پرسشنامه ثبت گردید.

در مرحله بعد، تعداد آمپول گونادوتروپین و کلومیفن تزریق شده و تعداد فولیکول تخمدان، تخمک بازیابی شده، نوع و تعداد جنین در مورد مطالعه تعیین شد. در صورت بروز بارداری در زنان مورد مطالعه، پیامدهای بارداری شامل: سقط، مرگ جنینی، ناهنجاری جنینی و تولد زنده مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در پرسشنامه ثبت گردید.

حاملگی بالینی به عنوان یک یا چند کیسه حاملگی در نظر گرفته شد که با معاینه اولتراسوند قابل مشاهده بود. سقط جنین به عنوان هرگونه از دست دادن حاملگی خودبه خود یا درمانی در طول بارداری بالینی در نظر گرفته شد و تولد زنده به عنوان زایمان حداقل یک نوزاد زنده با سن حاملگی برابر یا بیشتر از ۲۸ هفته تعریف شد (۱۹).

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. ابتدا داده‌ها با استفاده از شاخص‌های توصیفی همچون

میانگین، انحراف معیار، فراوانی و فراوانی نسبی خلاصه سازی شدند. نرمالیتی متغیرهای کمی وابسته با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف ارزیابی شد. برای بررسی رابطه سطح هورمون آنتی مولرین با پاسخ تخمدانی و پیامدهای بارداری از آزمون‌های کای اسکوئر و آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس و برای بررسی همبستگی هورمون آنتی مولرین با FSH از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

از نظر ملاحظات اخلاقی، این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان با کد اخلاق IR.MUK.REC.1399.237 تأیید شد. اطلاعات جمع آوری شده محرمانه تلقی شده و فقط در جهت اهداف مطالعه به کار گرفته شد و تمام رویه‌های اخلاقی در مطالعاتی که شامل شرکت کنندگان انسانی باشد، رعایت گردید.

یافته‌ها

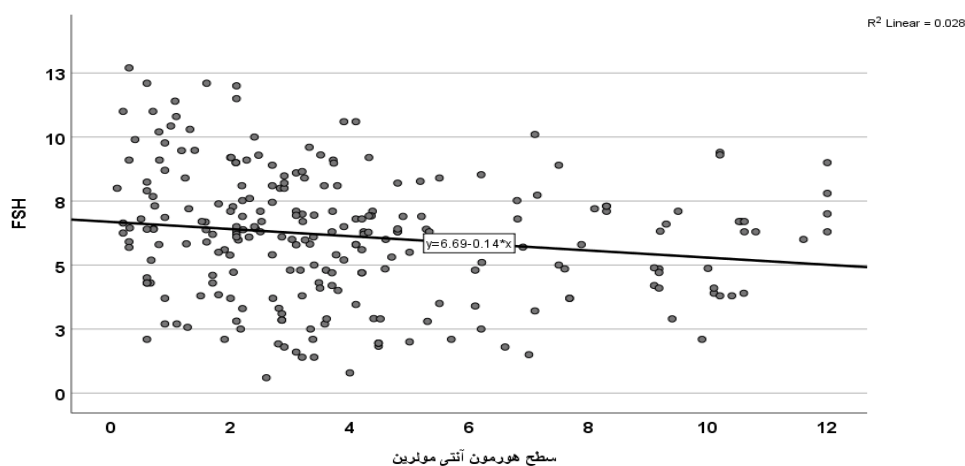
از مجموع ۱۸۶ زن نابارور مورد مطالعه، ۱۰۹ زن (۵۸/۶٪) نازایی اولیه و ۷۷ زن (۴۱/۴٪) نازایی ثانویه داشتند. میانگین هورمون آنتی مولرین $۴/۰ \pm ۳/۰$ با دامنه ۱۲-۰/۱ نانوگرم بر میلی لیتر و میانگین هورمون FSH برابر $۶/۱ \pm ۲/۵$ با دامنه ۱۲/۷-۰/۶ واحد در میلی لیتر بود. در بین زنان مورد مطالعه، ۱۰۹ نفر (۵۸/۶٪) تاکنون حاملگی نداشتند و ۱۴ زن (۷/۵٪)، ۴ بار و و بیشتر باردار شده بودند. ۱۲۷ زن (۶۸/۳٪) بدون سابقه سقط و ۲۸ زن (۱۵/۱٪) سابقه سقط بیش از یک بار داشتند (جدول ۱).

همبستگی معکوس و معنی داری بین سطح هورمون آنتی مولرین با FSH مشاهده شد ($r = -۰/۲$ ، $p = ۰/۰۰۵$) (نمودار ۱).

جدول ۱- توصیف متغیرها در زنان مورد مطالعه

متغیر	دامنه
سن	۲۰-۴۵
شاخص توده بدنی	۱۷/۷-۳۸/۲
مدت نازایی	۱-۲۴
AMH	۰/۱-۱۲
FSH	۰/۶-۱۲/۷
بدون حاملگی	۱۰۹ (۵۸/۶)
تعداد حاملگی	۶۳ (۳۳/۹)
۱-۳ بار	۱۴ (۷/۵)
۴ و بیشتر	۱۲۷ (۶۸/۳)
بدون سقط	۳۱ (۱۶/۶)
سابقه سقط	۲۸ (۱۵/۱)
یک بار	۱۴۶ (۷۸/۵)
۲ بار و بیشتر	۴۰ (۲۱/۵)
روش کمک باروری	
IVF آگونیست	
IVF آنتاگونیست	

متغیرهای کمی بر اساس میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.



نمودار ۱- دیاگرام پراکنش بین هورمون آنتی مولرین و FSH زنان مورد مطالعه

سطح هورمون آنتی مولرین ارتباط آماری معنی داری نداشت ($p > 0.05$). تعداد جنین کل، جنین نوع A و نوع B با سطح آنتی مولرین در زنان با IVF آگونیست ارتباط آماری معنی داری داشت ($p = 0.0001$), اما سطح هورمون آنتی مولرین در زنان با IVF آنتاگونیست ارتباط آماری معنی داری نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۲).
بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر، سطح هورمون آنتی-مولرین در گروه IVF آگونیست و گروه IVF آنتاگونیست با سقط جنین، مرگ جنینی، تولد زنده و ناهنجاری نوزادی ارتباط معنی داری نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۳).

بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر، بین سطح هورمون آنتی مولرین با تعداد فولیکول تخمدانها ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت ($p = 0.55$). بر اساس نتایج آزمون کروسکال والیس، بین سطح هورمون آنتی مولرین با تعداد FSH تزریق شده زنان IVF مورد مطالعه ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد ($p = 0.07$), اما بین سطح هورمون آنتی مولرین با تعداد HMG تزریق شده ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($p = 0.001$).
بر اساس نتایج آزمون کروسکال والیس، تعداد نوع تخمک M2 در زنان IVF آگونیست با سطح هورمون آنتی مولرین ارتباط آماری معنی داری داشت ($p = 0.0001$), اما نوع تخمک M1، GV و دژنره با

جدول ۲- رابطه سطح هورمون آنتی مولرین با پاسخ تخمدانی زنان مورد مطالعه

سطح معنی داری	سطح هورمون آنتی مولرین (ng/dl)			متغیر
	بالاتر از ۳	۱-۳	کمتر از ۱	
۰/۵۵	۴۰ (۵۸/۸)	۱۸ (۲۶/۵)	۱۰ (۱۴/۷)	فولیکول ۱۶ و بالاتر سمت راست
	۴۸ (۶۵/۸)	۱۷ (۲۳/۳)	۸ (۱۰/۹)	فولیکول ۱۶ و بالاتر سمت چپ
۰/۰۱۳	۱۲/۴ ± ۵/۷	۱۳/۳ ± ۷/۵	۱۷/۳ ± ۱۲/۵	میانگین FSH تزریق شده
۰/۰۲۳	۶/۳ ± ۷/۰	۹/۱ ± ۷/۵	۹/۷ ± ۷/۳	میانگین HMG تزریق شده
۰/۰۰۰۱	۱۰/۲ ± ۴/۴	۷/۱ ± ۴/۹	۳/۴ ± ۲/۰	IVF آگونیست
۰/۱	۶/۹ ± ۳/۷	۵/۱ ± ۲/۷	۴/۰ ± ۱/۷	IVF آنتاگونیست
۰/۰۰۰۱	۸/۷ ± ۴/۲	۵/۸ ± ۴/۳	۲/۴ ± ۱/۴	IVF آگونیست
۰/۶	۶/۳ ± ۳/۳	۴/۵ ± ۲/۵	۳/۳ ± ۱/۳	IVF آنتاگونیست
۰/۲۴	۲/۳ ± ۳/۳	۲/۱ ± ۱/۴	۱/۳ ± ۰/۷	IVF آگونیست
۰/۲۱	۱/۴ ± ۰/۵	۱ ± ۰	۱ ± ۰	IVF آنتاگونیست
۰/۲	۰/۹ ± ۰/۲	۲/۰ ± ۰/۷	۰	IVF آگونیست
۰/۳۲	۱/۵ ± ۰/۷	۱ ± ۰	۰	IVF آنتاگونیست
۰/۴۴	۰/۷ ± ۰/۲	۰/۸ ± ۰/۲	۰/۴ ± ۰/۲	IVF آگونیست
۰/۹۹	۱ ± ۰	۰	۱ ± ۰	IVF آنتاگونیست
۰/۰۰۰۱	۸/۰ ± ۳/۹	۴/۶ ± ۲/۵	۲/۲ ± ۱/۹	IVF آگونیست
۰/۶۹	۴/۹ ± ۲/۹	۴/۳ ± ۲/۷	۳/۹ ± ۱/۶	IVF آنتاگونیست
۰/۰۰۰۱	۶/۸ ± ۳/۳	۳/۸ ± ۲/۱	۱/۷ ± ۱/۵	IVF آگونیست
۰/۸۵	۴/۲ ± ۲/۶	۳/۷ ± ۲/۰	۳/۴ ± ۱/۲	IVF آنتاگونیست
۰/۰۴۶	۱/۲ ± ۱/۳	۰/۸ ± ۱/۱	۰/۵ ± ۰/۷	IVF آگونیست
۰/۵۲	۰/۸ ± ۰/۹	۰/۶ ± ۱/۳	۰/۵ ± ۰/۵	IVF آنتاگونیست

متغیرهای کمی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

جدول ۳- رابطه سطح هورمون آنتی مولرین با پیامدهای بارداری در زنان مورد مطالعه

سطح معنی داری*	سطح آنتی مولرین			متغیر
	بالاتر از ۳	۱ تا ۳	کمتر از ۱	
۰/۴۴	۲۶ (۵۳/۱)	۱۹ (۳۸/۸)	۴ (۸/۲)	بلی
	۵۱ (۵۲/۵)	۳۱ (۳۲)	۱۵ (۱۵/۵)	خیر
۰/۱	۷ (۴۳/۸)	۷ (۴۳/۸)	۲ (۱۲/۵)	بلی
	۱۵ (۶۲/۵)	۳ (۱۲/۵)	۶ (۲۵)	خیر
۰/۹	۷ (۶۳/۶)	۳ (۲۷/۳)	۱ (۹/۱)	بلی
	۷۰ (۵۱/۹)	۴۷ (۳۴/۸)	۱۸ (۱۳/۳)	خیر
۰/۹۹	۳ (۶۰)	۱ (۲۰)	۱ (۲۰)	بلی
	۱۹ (۵۴/۳)	۹ (۲۵/۷)	۷ (۲۰)	خیر
۰/۳۹	۴۵ (۵۱/۷)	۲۸ (۳۲/۲)	۱۴ (۱۶/۱)	بلی
	۳۲ (۵۴/۲)	۲۲ (۳۷/۳)	۵ (۸/۵)	خیر
۰/۱۴	۱۲ (۶۳/۲)	۲ (۱۰/۵)	۵ (۲۶/۳)	بلی
	۱۰ (۴۷/۶)	۸ (۳۸/۱)	۳ (۱۴/۳)	خیر
۰/۸۵	۳ (۵۰)	۲ (۳۳/۳)	۱ (۱۶/۷)	بلی
	۳۰ (۶۰)	۱۳ (۲۶)	۷ (۱۴)	خیر

* آزمون فیشر

بحث

با توجه به تولید انحصاری هورمون آنتی مولرین در زنان بالغ، از این هورمون می‌توان به‌عنوان نشانگر فعالیت تخمدان‌ها استفاده کرد (۲۰).

در مطالعه حاضر میانه سطح هورمون آنتی مولرین ۳/۲ (دامنه ۰/۱-۱۲)، در مطالعه گرالین و همکاران (۲۰۱۶) میانه ۲/۴۱ (دامنه ۰/۱۵-۱۴/۵) در گروه سنی ۳۱-۴۰ سال و در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۰) میانه ۲/۴۸ با دامنه ۱-۳۸/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۱، ۲۲) که نشان می‌دهد در مطالعه حاضر میانه سطح هورمون در مقایسه با مطالعات دیگر بالاتر بوده است.

در مطالعه حاضر با افزایش سطح هورمون آنتی مولرین، تعداد گنادوتروپین تزریق شده در زنان IVF شده کمتر شده بود و رابطه معکوس داشت. در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۰) نیز هورمون آنتی مولرین همبستگی معنی‌داری با دوز گنادوتروپین تزریق شده داشت (۲۲) در برنامه IVF، نقش اندازه‌گیری AMH سرم در پیش‌بینی پاسخ تخمدان به تحریک گنادوتروپین، اختصاصی کردن روش‌های درمانی برای بهبود کارایی و ایمنی و در نهایت پیش‌بینی موفقیت کلی درمان تأیید شده است (۲۳).

در مطالعه حاضر بین سطح هورمون آنتی مولرین با تعداد فولیکول آنترال رابطه مستقیم وجود داشت و با افزایش سطح هورمون آنتی مولرین، تعداد فولیکول‌های آنترال افزایش یافته بود. و فریزلین و همکاران (۲۰۱۰)، با استفاده از دوز یکسان FSH برای همه بیماران، نشان دادند که تعداد فولیکول‌های بالغ (۱۸ میلی‌متر) به سطح AMH بستگی دارد (۲۴). فیسیسیوگلو و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که سطوح AMH منعکس کننده وسعت مخزن فولیکول آنترال است و نتیجه گرفتند که سطح AMH می‌تواند به‌عنوان نشانگری برای تعیین تعداد تخمک‌هایی که باید با تحریک تخمدان جمع‌آوری شوند، استفاده شود (۲۵). در مطالعه آیدین و همکاران (۲۰۱۵) تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه با مقادیر AMH بالاتر به‌طور قابل توجهی بالاتر بود (۲۶) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در مطالعه حاضر تعداد تخمک بازیابی شده با افزایش سطح آنتی مولرین رابطه مستقیم داشت؛ به‌طوری‌که با افزایش سطح هورمون، تعداد تخمک‌های بازیابی شده به‌ویژه در زنان IVI آگونیست به‌طور معنی‌داری بیشتر بود که این رابطه به‌دلیل وجود تخمک نوع M2 بود. سیفر و همکاران (۲۰۰۲) ارتباطی بین سطوح اولیه AMH سرم فاز فولیکولی و تعداد تخمک‌های به‌دست آمده پس از القای تخمک‌گذاری پیدا کردند. به‌طور خاص، آنها تعداد بالاتری از تخمک‌ها و تخمک‌های بالغ بیشتری را در بیماران با سطوح سرمی AMH بالاتر جمع‌آوری کردند (۲۷). نتایج مطالعه میرزامرادی و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که به ازای یک واحد افزایش در لگاریتم سطح خونی هورمون AMH، شانس آزادسازی یک تخمک ۲۴٪ افزایش خواهد داشت (۲۸). در مطالعه تهرانی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) تعداد فولیکول‌های آنترال با تعداد تخمک و تعداد جنین‌های تازه و یخ زده ارتباط داشت (۲۹). در مطالعه پترلی و همکاران (۲۰۱۲) نیز همبستگی بین AMH با تعداد تخمک‌ها وجود داشت (۳۰). در مطالعه ژانگ و همکاران (۲۰۱۹) نیز سطح AMH به‌طور مثبت با تعداد تخمک‌های بازیابی شده در هر دو گروه جوان و مسن مرتبط بود (۳۱).

گانیدو و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند استفاده از متغیرهای سن مادر، AMH و FSH می‌تواند به‌خوبی و با دقت بالا پاسخ تخمدانی بیش از اندازه را پیش‌بینی کنند (۳۲). حمدین و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که استفاده از سطوح AMH دارای دقت فراوانی در پیش‌بینی پاسخ‌های تخمدانی بوده، با این تفاوت که این دقت برای پاسخ تخمدانی بیش از حد بیشتر از پاسخ ضعیف بوده است (۳۳). در مطالعه میرزامرادی و همکاران (۲۰۱۷) دقت برای پیش‌بینی پاسخ تخمدانی ضعیف و عدم پاسخ بیشتر از پاسخ بیش از حد تخمدانی بود (۲۸). تعداد تخمک‌های بازیابی شده نتیجه قوی برای موفقیت بالینی است (۳۴). این ممکن است به‌دلیل افزایش تعداد جنین‌های با کیفیت باشد که دفعات انتقال جنین را افزایش می‌دهد.

در مطالعه حاضر تعداد جنین به وجود آمده با سطح هورمون آنتی مولرین در افراد مورد مطالعه گروه IVF آگونیست رابطه مستقیم و معنی دار داشت، اما در گروه IVF آنتاگونیست هرچند تعداد جنین روند افزایش داشت، اما معنی دار نبود. مطالعات مختلف AMH بالاتر را در بیماری که حاملگی بالینی داشته‌اند، گزارش کرده‌اند (۳۷-۳۵)، اما برخی مطالعاتی همبستگی متوسط (۳۸) یا غیرمعنی دار (۳۹) بین سطح AHM و شانس بارداری گزارش نموده‌اند که علت این تفاوت می‌تواند ناشی از حجم نمونه و جامعه آماری انتخاب شده باشد.

در مطالعه حاضر بین سطح هورمون آنتی مولرین با مرگ جنینی و سقط ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت، اما فراوانی سقط در سطح هورمون آنتی مولرین بالاتر از ۳ نانوگرم بر میلی لتر بیشتر بود؛ به طوری که با افزایش سطح هورمون آنتی مولرین، فراوانی سقط بیشتر شده بود. در مطالعه مورثو و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف ارزیابی تأثیر سطح هورمون ضد مولرین پایین بر میزان تولد زنده بعد از تلقیح داخل رحمی به روش گذشته‌نگر در بیمارستان دانشگاه تولوز انجام شد، سطح هورمون آنتی مولرین با میزان سقط جنین ارتباط نداشت (۱۸)، اما در مطالعه گلینچر و همکاران (۲۰۱۶) که با هدف تعیین رابطه سطح AMH، FSH و تعداد رویان در بیماران با پیش‌آگهی خوب، متوسط و ضعیف انجام شد، AMH بالا در همه سنین با افزایش سقط جنین همراه بود (۱۶). نشان داده شده است که AMH پایین، مستقل از سن، با افزایش از دست دادن حاملگی مرتبط است (۴۰) که علت این تفاوت ممکن است به دلیل آنوپلوئیدی جنینی بالاتر باشد (۴۱، ۴۲).

در این مطالعه بین سطح هورمون آنتی مولرین با تولد زنده ارتباط معنی داری مشاهده نشد و در هر سه سطح تقریباً مشابه بود، اما در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۰) آن دسته از افرادی که در سیکل اول تولد زنده داشتند، سطح سرمی AMH آنها به طور معنی داری بالاتر از افرادی بود که موفق به تولد زنده نشدند (۲۲). در مطالعه مورثو و همکاران (۲۰۱۹) هورمون آنتی مولرین ارتباط معنی داری با میزان تولد زنده نداشت (۱۸). در مطالعه

گوسوامی و همکار (۲۰۱۷) میانگین سطح AMH در گروه با تولد زنده بالاتر از گروه بدون تولد زنده بود. احتمال داشتن تولد زنده در گروه سنی جوان کمتر بود. زنان مسن با سطح AMH بالاتر به طور معنی داری میزان تولد زنده بیشتری نسبت به همسالان خود با سطح AMH پایین داشتند (۱۷). در مطالعه گلینچر و همکاران (۲۰۱۶) AMH حتی در سن بالای ۴۳ سال نیز با نتایج حاملگی و زایمان به طور غیرمنتظره‌ای همراه بود (۱۶). چندین مطالعه دیگر نیز ارتباط معنی داری را بین AMH بالاتر و میزان تولد زنده گزارش کردند (۳۲، ۴۳، ۴۴). در مطالعه تهرانی زاده و همکاران (۲۰۱۶) AMH، AFC و FSH با حاملگی بالینی در کل ارتباطی نداشتند (۲۹). بنابراین لازم است که از اضطراب غیرضروری در زنان در سن باروری، به ویژه نولی پارهای جوان به دلیل سطح پایین AMH جلوگیری شود (۳۱). در مطالعه حاضر بین هورمون‌های آنتی مولرین و FSH همبستگی معکوس و معنی داری مشاهده شد، یعنی با افزایش هورمون آنتی مولرین، FSH کاهش یافته بود، اگرچه این همبستگی معکوس چندان قوی نبود. در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۰) نیز هورمون آنتی مولرین همبستگی معکوس و معنی داری با FSH داشت (۲۲) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت.

کاهش سطح AMH نشان دهنده کاهش باروری طبیعی در زنان جوان یا پیر نیست، بنابراین، باید در مورد کاربرد مناسب اندازه‌گیری‌های AMH، به ویژه در مشاوره قبل از بارداری، احتیاط کرد تا از اضطراب باروری بیش از حد و غیرضروری جلوگیری شود (۴۵). مطالعه حاضر دارای چند محدودیت بود که هنگام تفسیر نتایج باید در نظر گرفته شود. محدودیت‌های اولیه، طراحی گذشته‌نگر و حجم نمونه محدود آن بود. پیشنهاد می‌شود به منظور افزایش دقت، مطالعات با حجم نمونه بالاتر و چندمرکزی طراحی و اجرا گردد.

نتیجه‌گیری

تعیین سطوح AMH در تجویز گنادوتروپین، پیش‌بینی تعداد فولیکول آنترال، تخمک‌زایی شده و تعداد جنین

حمایت کننده مالی و همچنین کارکنان محترم مرکز ناباروری بیمارستان بعثت که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

به‌دست آمده کمک کننده است، اما سطح هورمون آنتی-مولرین با پیامدهای بارداری ارتباط ندارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه نتیجه پایان‌نامه دانشجویی پزشکی بود. بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان و دانشکده پزشکی به‌عنوان

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی در مورد انتشار این مقاله وجود نداشته است.

منابع

1. Ubaldi F, Vaiarelli A, D'Anna R, Rienzi L. Management of poor responders in IVF: is there anything new?. *BioMed research international* 2014; 2014.
2. Jirge PR, Chougule SM, Gavali VG, Bhomkar DA. Impact of dehydroepiandrosterone on clinical outcome in poor responders: a pilot study in women undergoing in vitro fertilization, using bologna criteria. *Journal of human reproductive sciences* 2014; 7(3):175-80.
3. Fauser BC, Diedrich K, Devroey P. Predictors of ovarian response: progress towards individualized treatment in ovulation induction and ovarian stimulation. *Human reproduction update* 2008; 14(1):1-4.
4. Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Age-specific levels for basal follicle-stimulating hormone assessment of ovarian function. *Obstetrics & Gynecology* 2007; 109(6):1404-10.
5. Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Utility of age-specific serum anti-Müllerian hormone concentrations. *Reproductive biomedicine online* 2011; 22(3):284-91.
6. Lukaszuk K, Kunicki M, Liss J, Lukaszuk M, Jakiel G. Use of ovarian reserve parameters for predicting live births in women undergoing in vitro fertilization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2013; 168(2):173-7.
7. Broekmans FJ, Faddy M, te Velde ER. Ovarian reserve and reproductive age may be determined from measurement of ovarian volume by transvaginal sonography. *Hum Reprod* 2005; 20(4):1114-5.
8. Chang MY, Chiang CH, T'sang-T'ang Hsieh MD, Soong YK, Hsu KH. Use of the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertility and sterility* 1998; 69(3):505-10.
9. Hendriks DJ, Mol BW, Bancsi LF, Te Velde ER, Broekmans FJ. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. *Fertility and sterility* 2005; 83(2):291-301.
10. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Jee BC, Lee BI, Suh CS, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels. *Fertility and sterility* 2010; 94(1):343-9.
11. Li HW, Wong CY, Yeung WS, Ho PC, Ng EH. Serum anti-müllerian hormone level is not altered in women using hormonal contraceptives. *Contraception* 2011; 83(6):582-5.
12. Fanchin R, Taieb J, Lozano DH, Ducot B, Frydman R, Bouyer J. High reproducibility of serum anti-Müllerian hormone measurements suggests a multi-staged follicular secretion and strengthens its role in the assessment of ovarian follicular status. *Human Reproduction* 2005; 20(4):923-7.
13. Ocal P, Sahmay S, Cetin M, Irez T, Guralp O, Cepni I. Serum anti-Müllerian hormone and antral follicle count as predictive markers of OHSS in ART cycles. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2011; 28(12):1197-203.
14. Nikolaou D, Gilling-Smith C. Early ovarian ageing: are women with polycystic ovaries protected?. *Human Reproduction* 2004; 19(10):2175-9.
15. Tal R, Tal O, Seifer BJ, Seifer DB. Antimüllerian hormone as predictor of implantation and clinical pregnancy after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility* 2015; 103(1):119-30.
16. Gleicher N, Kushnir VA, Sen A, Darmon SK, Weghofer A, Wu YG, et al. Definition by FSH, AMH and embryo numbers of good-, intermediate-and poor-prognosis patients suggests previously unknown IVF outcome-determining factor associated with AMH. *Journal of translational medicine* 2016; 14(1):1-1.
17. Goswami M, Nikolaou D. Is AMH level, independent of age, a predictor of live birth in IVF?. *Journal of human reproductive sciences* 2017; 10(1):24-30.
18. Moreau J, Gatimel N, Simon C, Cohade C, Lesourd F, Parinaud J, et al. Age-specific anti-Müllerian hormone (AMH) levels poorly affects cumulative live birth rate after intra-uterine insemination. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*; X 2019; 3:100043.
19. Chen ZJ, Shi Y, Sun Y, Zhang B, Liang X, Cao Y, et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N ENGL J MED* 2016; 375:523-33.
20. Anderson RA, Nelson SM, Wallace WH. Measuring anti-Müllerian hormone for the assessment of ovarian reserve: when and for whom is it indicated?. *Maturitas* 2012; 71(1):28-33.

21. Lambert-Messerlian G, Plante B, Eklund EE, Raker C, Moore RG. Levels of antimüllerian hormone in serum during the normal menstrual cycle. *Fertility and sterility* 2016; 105(1):208-13.
22. Li HW, Yeung WS, Lau EY, Ho PC, Ng EH. Evaluating the performance of serum antimüllerian hormone concentration in predicting the live birth rate of controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination. *Fertility and sterility* 2010; 94(6):2177-81.
23. Iliodromiti S, Kelsey TW, Wu O, Anderson RA, Nelson SM. The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth after assisted conception: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Human reproduction update* 2014; 20(4):560-70.
24. Freiesleben NL, Rosendahl M, Johannsen TH, Løssl K, Loft A, Bangsbøll S, et al. Prospective investigation of serum anti-Müllerian hormone concentration in ovulatory intrauterine insemination patients: a preliminary study. *Reproductive BioMedicine Online* 2010; 20(5):582-7.
25. Fiçicioğlu C, Kutlu T, Baglam E, Bakacak Z. Early follicular antimüllerian hormone as an indicator of ovarian reserve. *Fertility and sterility* 2006; 85(3):592-6.
26. Aydın GA, Yavuz A, Terzi H, Kutlu T. Assessment of the relationship of basal serum anti-müllerian hormone levels with oocyte quality and pregnancy outcomes in patients undergoing ICSI. *Iranian Journal of reproductive medicine* 2015; 13(4):231-6.
27. Seifer DB, MacLaughlin DT, Christian BP, Feng B, Shelden RM. Early follicular serum müllerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles. *Fertility and sterility* 2002; 77(3):468-71.
28. Mirza Moradi M, Bakhtiyari M, Mahmoodi M, Heidar Z. relation between AMH level and ovarian reserve in infertile women candidate for assisted reproductive treatment. *medical journal of mashhad university of medical sciences* 2017; 60(4):597-609.
29. Tehraninezhad ES, Mehrabi F, Taati R, Kalantar V, Azimineko E, Tarafdari A. Analysis of ovarian reserve markers (AMH, FSH, AFC) in different age strata in IVF/ICSI patients. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2016; 14(8):501-6.
30. Patrelli TS, Gizzo S, Sianesi N, Levati L, Pezzuto A, Ferrari B, et al. Anti-Müllerian hormone serum values and ovarian reserve: can it predict a decrease in fertility after ovarian stimulation by ART cycles?. *PLoS ONE* 2012;7(9): e44571.
31. Zhang B, Meng Y, Jiang X, Liu C, Zhang H, Cui L, et al. IVF outcomes of women with discrepancies between age and serum anti-Müllerian hormone levels. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2019; 17(1):1-9.
32. Ganidou MA, Kolibianakis EM, Venetis CA, Gerou S, Makedos GA, Klearchou N, et al. Is assessment of anti-müllerian hormone and/or antral follicle count useful in the prediction of ovarian response in expected normal responders treated with a fixed dose of recombinant FSH and GnRH antagonists? A prospective observational study. *Gynecological Endocrinology* 2014; 30(11):817-21.
33. Hamdine O, Eijkemans MJ, Lentjes EG, Torrance HL, Macklon NS, Fauser BC, et al. Antimüllerian hormone: prediction of cumulative live birth in gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment for in vitro fertilization. *Fertility and sterility* 2015; 104(4):891-8.
34. Drakopoulos P, Blockeel C, Stoop D, Camus M, De Vos M, Tournaye H, et al. Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos?. *Human reproduction* 2016; 31(2):370-6.
35. Wang MH, Chen CH, Wang CW, Hsu MI, Tzeng CR. A higher anti-Müllerian hormone level is associated with an increased chance of pregnancy in patients undergoing controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2015; 35(1):64-8.
36. Dondik Y, Virji N, Butler TS, Gaskins JT, Pagidas K, Sung L. The value of anti-müllerian hormone in predicting clinical pregnancy after intrauterine insemination. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2017; 39(10):880-5.
37. Khadem N, Lotfalizadeh M, Azimi H, Sajjadi SR, Haji Ghasemi Z. Comparison of Levels of Anti-Müllerian Hormone, Follicle-Stimulating Hormone and Antral Follicular Count with Ovarian Response and Fertility in Infertile Women after IVF and ICSI. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 17(98):1-7.
38. Rhoades RA, Bell DR. *Medical physiology: principles for clinical medicine*. 3rd ed. Philadelphia; Lippincott Williams&Wilkins; 2009. p. 716-9.
39. Tremellen K, Kolo M. Serum anti-Müllerian hormone is a useful measure of quantitative ovarian reserve but does not predict the chances of live-birth pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 50(6):568-72.
40. Tarasconi B, Tadros T, Ayoubi JM, Belloc S, de Ziegler D, Fanchin R. Serum antimüllerian hormone levels are independently related to miscarriage rates after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertility and sterility* 2017; 108(3):518-24.
41. Jiang X, Yan J, Sheng Y, Sun M, Cui L, Chen ZJ. Low anti-Müllerian hormone concentration is associated with increased risk of embryonic aneuploidy in women of advanced age. *Reproductive BioMedicine Online* 2018; 37(2):178-83.
42. La Marca A, Minasi MG, Sighinolfi G, Greco P, Argento C, Grisendi V, et al. Female age, serum antimüllerian hormone level, and number of oocytes affect the rate and number of euploid blastocysts in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertility and sterility* 2017; 108(5):777-83.

43. Bakas P, Boutas I, Creatsa M, Vlahos N, Gregoriou O, Creatsas G, et al. Can anti-Mullerian hormone (AMH) predict the outcome of intrauterine insemination with controlled ovarian stimulation?. *Gynecological Endocrinology* 2015; 31(10):765-8.
44. Moro F, Tropea A, Scarinci E, Leoncini E, Boccia S, Federico A, et al. Anti-Müllerian hormone concentrations and antral follicle counts for the prediction of pregnancy outcomes after intrauterine insemination. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2016; 133(1):64-8.
45. Lin C, Jing M, Zhu W, Tu X, Chen Q, Wang X, et al. The value of anti-Müllerian hormone in the prediction of spontaneous pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology* 2021:1260.