

## بررسی مقایسه ارتباط میزان هورمون آنتی مولرین و هورمون محرک فولیکول و تعداد فولیکول های آنترال با پاسخ تخمدانی و باروری در زنان نابارور پس از IVF و ICSI

دکتر نیره خادم غائبی<sup>۱</sup>، دکتر مرضیه لطفعلی زاده<sup>۲</sup>، دکتر هلنا عظیمی<sup>۳\*</sup>، دکتر سید رسول سجادی<sup>۴</sup>،  
زهرا حاجی قاسمی<sup>۵</sup>

۱. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دستیار تخصصی گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دستیار تخصصی گروه بیپوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. کارشناس ارشد جنین شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۲/۲۸

### خلاصه

**مقدمه:** عدم باروری و میزان کم باروری در سیکل لقاح خارج رحمی می تواند به دلیل وضعیت و میزان سطوح هورمونی ناشی از روش های تحریک تخمک گذاری باشد که در موارد کاهش ذخیره تخمدان، پاسخ فولیکولی به تحریک گنادوتروپین ها نیز کاهش می یابد و تعداد کمی تخمک حاصل خواهند شد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر پیشگویی کننده میزان هورمون محرک فولیکول (FSH)، هورمون آنتی مولرین (AMH) و تعداد فولیکول های آنترال در زنان نابارور قبل از IVF و تزریق اسپرم به داخل سیتوپلاسم تخمک (ICSI) بر پاسخ تخمدانی و میزان موفقیت در بارداری انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مشاهده ای و آینده نگر در بین سال های ۹۲-۱۳۹۰ بر روی ۶۰ بیماری که به مرکز ناباروری منتصریه جهت انجام IVF یا ICSI مراجعه کرده بودند، انجام شد. ابتدا سطح AMH، FSH، CBC، LFT، TFT، Cr، Ur، Prolactin افراد اندازگیری و سونوگرافی واژینال جهت تعیین تعداد فولیکول های آنترال (AFC) انجام شد و تعداد آمپول گنادوتروپین مورد نیاز تعیین و در پرونده ثبت شد. بیماران روز ۲۰ تا ۲۱ سیکل تحت انتقال تقلیدی قرار گرفته و آمپول GnRH تزریق گردید. با مراجعه مجدد در روز دوم قاعدگی گنادوتروپین تزریق شد. از روز ۶ تزریق به بعد، یک روز در میان سونوگرافی انجام شد تا حداقل ۲ عدد فولیکول ۱۷ تا ۱۸ میلی متری رؤیت شود. ۵ تا ۱۰ هزار واحد hCG بسته به تعداد فولیکول، تزریق و سپس ۳۶ تا ۴۰ ساعت بعد، ابتدا تخمک گیری و سپس جهت بیماران IVF یا ICSI انجام شد. در نهایت  $\beta$ HCG به عنوان شاخص بارداری اندازه گیری گردید. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) و آزمون های تی تست و کای اسکور انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** متوسط تعداد فولیکول آنترال و اووسیت پس از درمان به ترتیب  $4/43 \pm 4/17$  و  $3/09 \pm 3/71$  بود. متوسط هورمون  $\beta$ HCG پس از درمان  $94/79 \pm 265/86$  پیکومول در دسی لیتر بود. وجود پاسخ تخمدانی مناسب در ۵۲ مورد (۸۶/۷٪) و بروز بارداری در ۱۸ مورد (۳۰٪) مشاهده شد. در کل بیماران، میانگین AMH  $1/34 \pm 2/66$  پیکومول در دسی لیتر و FSH  $6/81 \pm 4/54$  پیکومول در دسی لیتر بود. میزان این هورمون ها در زنان با پاسخ تخمدانی مثبت و منفی اختلافی نداشت ( $p > 0/05$ )، اما در حاملگی و حاملگی با پیامد مثبت اختلاف معنی داری با سایرین داشت ( $p < 0/05$ ). قبل از درمان میزان AFC در گروه های فوق اختلاف معنی داری نداشت ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** هورمون AMH و FSH عامل پیشگویی کننده برای وجود حاملگی مثبت در زنان نابارور پس از IVF و ICSI می باشد.

**کلمات کلیدی:** فولیکول های آنترال، لقاح خارج رحمی، ناباروری، هورمون آنتی مولرین، هورمون محرک فولیکول

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر هلنا عظیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۵۰۳۴۹۸۵؛ پست الکترونیک:

Helen.azimi@yahoo.com

## مقدمه

داشتن فرزند، رویدادی است که نقش عمده ای در چگونگی زندگی هر زوجی ایفا می کند. حدود ۲۰ درصد زوجین در دنیا با مشکل ناباروری روبه رو هستند و این عارضه، بخش مهمی از شکایات بیماران محسوب می شود (۱). در طول ۱۵ سال گذشته انجام مطالعاتی در مورد کم شدن قابلیت های باروری و پیامدهای بالینی آن، باعث انجام تلاش هایی در جهت اندازه گیری ذخیره تخمدان در بیماران نابارور شده است. اندازه گیری ذخیره تخمدانی عموماً با توصیف اندازه و کیفیت ذخیره فولیکولی باقی مانده تخمدان صورت می گیرد. امروزه روش هایی برای این منظور ذکر شده اند که هدف تمام آن ها، پیش بینی قدرت باروری در آینده یا فراهم کردن اطلاعات تعیین کننده پیش آگهی در ارتباط با احتمال درمان موفق زنان نابارور است. با بررسی ارتباط بین نتایج تست و ویژگی ها و پیامدهای سیکل IVF، می توان سودمندی تست ذخیره تخمدانی را به سادگی و با بیشترین کارایی ارزیابی کرد (۲). تست های ذخیره تخمدانی در سال های گذشته به عنوان ابزار جدید، مهم و بسیار سودمند در ارزیابی زنان نابارور، پا به عرصه ظهور نهاده اند. با این وجود، این تست ها باید همیشه با احتیاط، تفسیر و به کار برده شوند. تست های ذخیره تخمدانی عموماً قابل اعتماد هستند اما قطعاً عاری از خطا نیستند (۲) و از آنجایی که احتمال موفقیت در سیکل های IVF با تعداد اووسیت های به دست آمده ارتباط مستقیم دارد، یافتن روش درمانی مناسب جهت باروری حائز اهمیت است (۱). عدم باروری و میزان کم باروری در سیکل IVF می تواند به دلیل وضعیت و میزان سطوح هورمونی ناشی از روش های تحریک تخمک گذاری باشد (۱). در موارد کاهش ذخیره تخمدان، پاسخ فولیکولی به تحریک گنادوتروپین ها نیز کاهش می یابد و تعداد کمی تخمک حاصل خواهد شد (۳).

لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر پیشگویی کننده میزان هورمون های AMH، FSH و شمارش تعداد فولیکول های آنترال<sup>۱</sup> (AFC) در زنان نابارور قبل از انجام IVF و ICSI بر پاسخ تخمدانی و میزان

<sup>1</sup> Antral Follicle Count

موفقیت در بارداری انجام شد تا بتوان در موارد برخورد با زنان نابارور، در مورد انتخاب روش باروری، داروهای مصرفی و پیامد آن ها تصمیم گیری دقیقی داشت.

## روش کار

این مطالعه مشاهده ای و آینده نگر در بین سال های ۹۲-۱۳۹۰ بر روی ۶۰ بیماری که به مرکز ناباروری منتصریه جهت انجام IVF یا ICSI مراجعه کرده بودند، انجام شد. نمونه گیری به روش مبتنی بر هدف انجام شد. شیوه گردآوری داده ها، میدانی و ابزار گردآوری داده ها، پرسشنامه بود. معیار ورود به مطالعه شامل: افراد نابارور بالاتر از ۳۵ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری های غددی مانند هیپوتیروئیدی، بیماری کبدی، بیماری کلیوی، بیماری خونی، ابتلاء به عوارض فناوری کمک به باروری<sup>۲</sup> (ART) یا وجود کیست تخمدانی در سونوگرافی بود.

متغیرهای مطالعه شامل: AMH، FSH، تعداد فولیکول های آنترال، سن بیمار، پاسخ تخمدانی مناسب، وجود بارداری،  $\beta$ HCG، ابتلاء به PCOS (سندرم تخمدان چند کیستی) و وزن بود.

با توجه به اهداف مطالعه و مطالعات مشابهی که با این روش درمانی انجام شده است، حجم نمونه های مختلفی به دست آمد. حجم نمونه ای که بیشترین تشابه را در استفاده از FSH و AMH داشت، مطالعه نوربرت و همکاران (۲۰۱۰) بود (۴) که با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه، ۶۰ نفر در نظر گرفته شد. زنان مراجعه کننده به مرکز ناباروری منتصریه که متقاضی درمان با فن آوری کمک باروری (ART) بودند، پس از اخذ رضایت لازم جهت شرکت در مطالعه و داشتن شرایط لازم برای ورود به مطالعه (سن بالاتر از ۳۵ سال) ابتدا سطح AMH، FSH، CBC، LFT، TFT، Ur، Prolactin، Cr به وسیله الیزا<sup>۳</sup> (ELIZA) و FSH توسط روش رادیو ایمنواسی<sup>۴</sup> (RIA) اندازه گیری شد و سونوگرافی واژینال جهت تعیین تعداد فولیکول های

<sup>2</sup> Assisted Reproductive Technology

<sup>3</sup> Enzyme linked immunosorbent assay

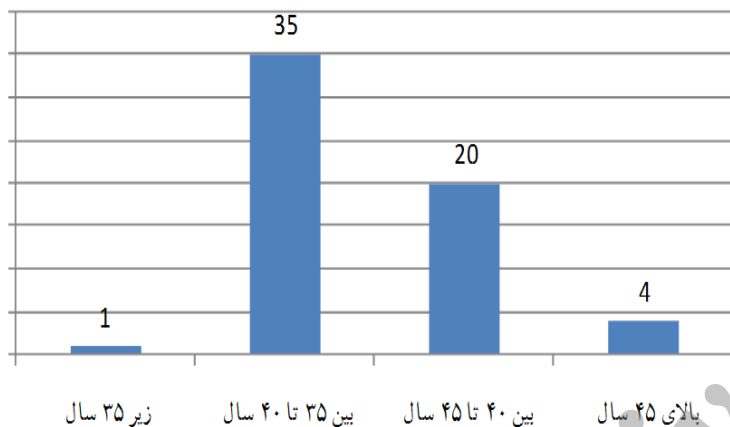
<sup>4</sup> Radio immunoassay

و آنالیز داده های تحلیلی با آزمون های مقایسه میانگین، با توجه به فرض نرمال بودن نمونه ها در گروه مورد مطالعه (T test) و مقایسه مقادیر کیفی، با آزمون کای اسکوئر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

کمترین سن بیماران مورد مطالعه ۳۵ سال و بیشترین سن آنان ۴۸ سال بود که میانگین سنی بیماران،  $40/08 \pm 3/58$  سال بود

)



ICSI

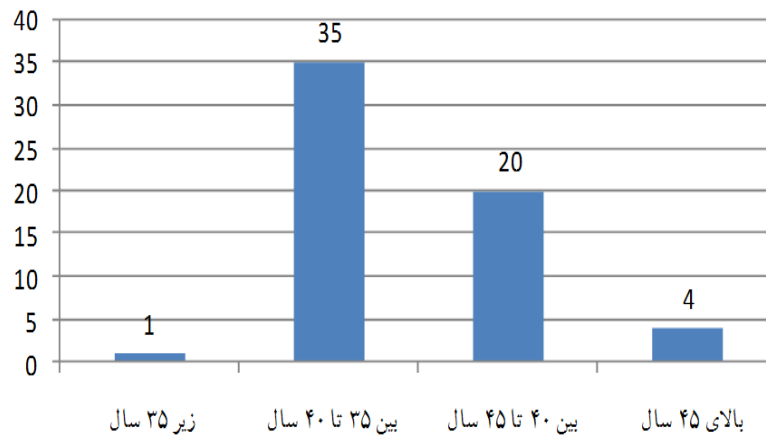
نمودار (۱)، میانگین وزن افراد  $68/55 \pm 17/24$  کیلوگرم بود که کمترین آن ۵۰ کیلوگرم و بیشترین آن ۱۰۶ کیلوگرم بود.

آنترال (AFC) انجام شد. بیماران در صورت داشتن اختلالات خونی، کلیوی، کبدی، تیروئیدی، هیپوفیزی و وجود کیست تخمدانی در سونوگرافی از مطالعه خارج می شدند. لازم به ذکر است وجود میوم و تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی اولیه، معیار خروج از مطالعه نبود.

در سونوگرافی واژینال انجام شده بر اساس تعداد فولیکول های آنترال مشخص شده، تعداد آمپول گونادوتروپین مورد نیاز تعیین و در پرونده ثبت می شد. سپس بیماران در روز ۲۰ تا ۲۱ سیکل مراجعه کرده و تحت انتقال تقلیدی جهت بررسی سرویکس و رحم قرار می گرفتند. در همین روز آمپول GnRH تجویز می شد.

با مراجعه مجدد در روز دوم قاعدگی، LH و استرادیول (E2) افراد اندازه گیری می شد و در صورتی که LH کمتر از ۵ نانوگرم در سی سی و E2 کمتر از ۲۵ نانوگرم در سی سی بود، آمپول گونادوتروپین تزریق می شد و از ۶ روز پس از تزریق بیماران به صورت روز در میان تحت سونوگرافی قرار می گرفتند تا زمانی که حداقل ۲ عدد فولیکول ۱۷ تا ۱۸ میلی متری رؤیت می شد (پاسخ مناسب تخمدانی)، سپس ۵ تا ۱۰ هزار واحد آمپول hCG با توجه به تعداد فولیکول های آنترال تزریق شد، سپس ۳۶ تا ۴۰ ساعت بعد، تخمک گیری انجام می شد و IVF یا ICSI انجام می شد. در نهایت  $\beta$ HCG به عنوان شاخص بارداری در روز ۱۶ بعد از انتقال اندازه گیری می شد.

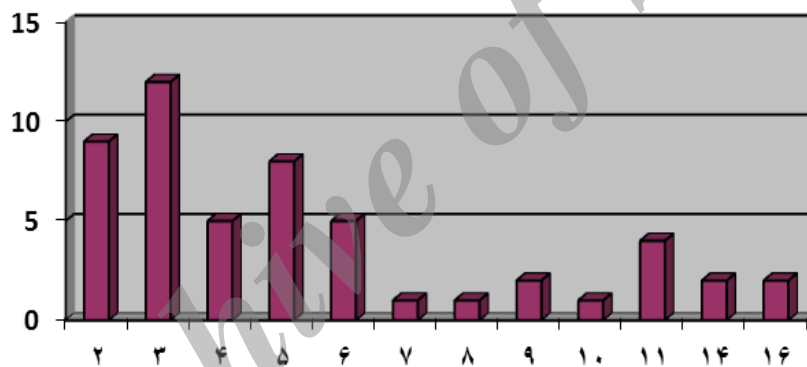
داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آنالیز داده های توصیفی با استفاده از جداول و نمودارها



نمودار ۱- توزیع گروه های سنی در بیماران مورد مطالعه

اووسیت بعد از درمان در بیماران  $3/09 \pm 3/71$  بود. شیوع تعداد فولیکول های تخمدانی قبل از درمان، در نمودار ۲ آمده است.

بر اساس سونوگرافی انجام شده، متوسط تعداد فولیکول های آنترال (فولیکول های کمتر از ۱۰ میلی متر) قبل از درمان  $4/43 \pm 4/17$  بود. به طور متوسط تعداد



نمودار ۲- شیوع تعداد فولیکول های تخمدانی

تعیین سطح هورمون آنتی مولرین، محرک فولیکولی و شمارش تعداد فولیکول های آنترال در کل و به تفکیک در افراد با پاسخ تخمدانی مناسب، با بروز  $\beta\text{HCG}$  مثبت و بارداری با پیامد مثبت در **Error!** **Error! Reference source not found.** **Error! Reference source not found.** **Error! Reference source not found.** نشان داده شده است.

متوسط هورمون  $\beta\text{HCG}$  در پایان درمان و ۱۶ روز پس از انتقال جنین  $94/79 \pm 265/86$  پیکومول در دسی لیتر بود. بروز بارداری در پایان درمان در ۴ مورد (۹/۱٪) اتفاق افتاد.

پاسخ تخمدانی مناسب در ۵۳ مورد (۸۸/۳٪) مشاهده شد که از بین این موارد، ۱۸ مورد (۳۰٪) در پایان درمان بروز بارداری اتفاق افتاد. از ۱۸ مورد  $\beta\text{HCG}$  مثبت، ۱۴ مورد افت  $\beta\text{HCG}$  اتفاق افتاد، لذا بروز بارداری با پیامد مثبت در پایان درمان در ۴ مورد (۹/۱٪) مثبت بود.

جدول ۱- بررسی ارتباط پاسخ تخمدانی با میزان هورمون آنتی مولرین، محرک فولیکولی و AFC

متغیر	پاسخ تخمدانی	مثبت	منفی	سطح معنی داری
هورمون آنتی مولرین ( Pmol/d )	۲/۵۵±۲/۵۶	۲/۶۰±۳/۷۹	۰/۳۵۰	
هورمون محرک فولیکولی ( Pmol/d )	۸/۲۶±۶/۱۹	۶/۶۴±۴/۳۵	۰/۳۸۳	
AFC(تعداد فولیکول انترال)	۵/۵۰±۰/۵۸	۴/۷۹±۴/۳۱	۰/۲۱۹	

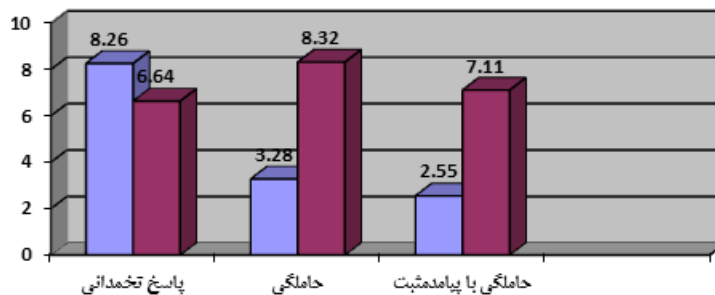
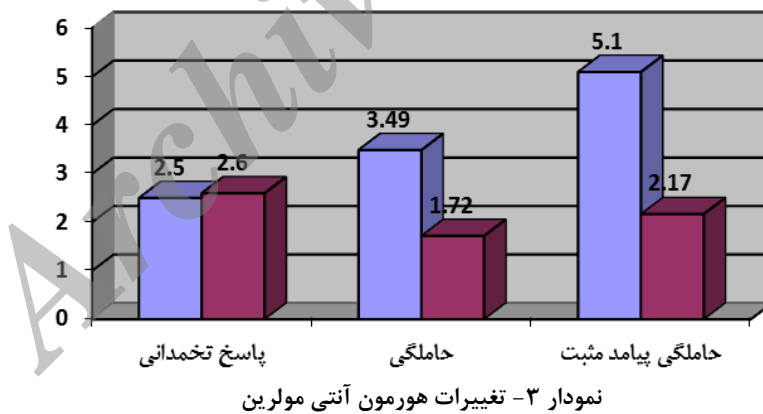
جدول ۲- بررسی ارتباط بارداری با میزان هورمون آنتی مولرین، محرک فولیکولی و AFC

مقادیر	حاملگی	مثبت	منفی	سطح معنی داری
هورمون آنتی مولرین ( Pmol/d )	۳/۴۹±۳/۳۷	۱/۷۲±۲/۱۳	۰/۰۰۳	
هورمون محرک فولیکول ( Pmol/d )	۳/۲۸±۲/۱۳	۸/۳۲±۴/۴۶	۰/۰۰۰	
AFC(تعداد فولیکول انترال)	۴/۰۰±۳/۹۰	۴/۷۰±۴/۲۴	۰/۵۶۶	

جدول ۳- بررسی ارتباط پیامد بارداری با میزان هورمون آنتی مولرین، محرک فولیکولی و AFC

مقادیر	پیامد حاملگی	مثبت	منفی	سطح معنی داری
هورمون آنتی مولرین ( Pmol/d )	۵/۱۰±۳/۵۸	۲/۱۷±۲/۶۴	۰/۰۴۶	
هورمون محرک فولیکول ( Pmol/d )	۲/۵۵±۰/۴۲	۷/۱۱±۴/۵۴	۰/۰۴۰	
AFC(تعداد فولیکول انترال)	۴/۴۳±۴/۲۷	۷/۶۲±۳/۸۵	۰/۶۲۳	

تغییرات هورمون آنتی مولرین و هورمون محرک تخمدانی در افراد با پاسخ تخمدانی مناسب، با بروز  $\beta$ HCG مثبت و بارداری با پیامد مثبت در Error! Reference source not found. و Error! Reference source not found. نشان داده شده است.



نمودار ۴- تغییرات هورمون محرک تخمدانی

بحث

در این مطالعه میانگین سنی بیماران  $40/08 \pm 3/58$  سال و میانگین وزن آنان  $68/55 \pm 17/24$  کیلوگرم بود. متوسط تعداد فولیکول های آنترال و اووسیت های به دست آمده پس از درمان به ترتیب  $4/43 \pm 4/17$  و  $3/09 \pm 3/71$  بود. متوسط هورمون  $\beta$ HCG پس از درمان  $94/79 \pm 265/86$  پیکومول در دسی لیتر بود. وجود پاسخ تخمدانی مناسب در 52 مورد ( $86/7\%$ ) و بروز بارداری در 18 مورد ( $30\%$ ) مشاهده شد (14 مورد سقط و 4 مورد بارداری با پیامد مثبت).

در کل بیماران، میانگین AMH  $1/34 \pm 2/66$  پیکومول در دسی لیتر و FSH  $6/81 \pm 4/54$  پیکومول در دسی لیتر بود. میزان این هورمون ها در زنان با پاسخ تخمدانی مثبت و منفی اختلافی نداشت، اما در حاملگی و حاملگی با پیامد مثبت، اختلاف معنی داری با گروه عدم پاسخ مناسب تخمدانی داشت. میزان AFC قبل از درمان در گروه های حاملگی و حاملگی با پیامد مثبت با گروه عدم پاسخ مناسب تخمدانی، اختلاف معنی داری نداشت.

در مطالعه پیتون و همکاران (2005) در فنلاند که بر روی زنان مبتلا به PCOS انجام شد، سطح پایه AMH آن ها با میزان FSH و مارکرهای دیگر و همچنین تعداد فولیکول ها مقایسه شد و مشخص شد که سطح AMH سرم در زنان مبتلا به PCOS، 2 تا 3 برابر بیشتر از زنان سالم است، همچنین سطح AMH با FSH و سن آن ها ارتباط معکوسی داشت ولی در این زنان نیز سطح AMH با تعداد فولیکول ها ارتباط مثبت و با سن ارتباط معکوسی داشت، در نتیجه سطوح AMH با افزایش سن، هم در زنان سالم و هم در زنان مبتلا به PCOS کاهش پیدا می کند. در نهایت مشخص شد که AMH می تواند به عنوان ابزاری برای بررسی سن تخمدان و تشخیص PCOS و بررسی پاسخ به درمان استفاده شود. در مطالعه حاضر نیز میزان AMH در زنان با حاملگی مثبت، افزایش دو برابری نشان داد (5).

در مطالعه ریکو کوچیما و همکاران (2007)، تعداد اووسیت به دست آمده در گروه با FSH کمتر از 10 و FSH بین 10 تا 15 و FSH بیشتر از 15 مقایسه شد که با افزایش میزان FSH، تعداد اووسیت ها کاهش یافت، ولی اختلاف معنی داری در میزان بارداری مشاهده نشد (6). در مطالعه حاضر برخلاف مطالعه فوق، میزان این هورمون در گروه با پاسخ تخمدانی مناسب، تفاوتی با سایرین نداشت و با کاهش FSH اختلاف معنی داری در بارداری مشاهده شد. در مطالعه اشرف مؤود و همکاران که از ژوئن 2007 تا اکتبر 2009 انجام شد، برنامه ART روی زنان مراجعه کننده انجام و سطح سرمی AMH و FSH در روز سوم اندازه گیری شد. سپس آن ها به دو گروه تقسیم شدند و سطح سرم FSH و AMH در این دو گروه در روز سوم متفاوت بود. در نهایت نتیجه گیری شد که پاسخ تخمدانی به طور قابل توجهی با سطح AMH، AFC، و FSH مرتبط است که برخلاف مطالعه حاضر که FSH و AMH اثری بر میزان پاسخ تخمدانی نداشتند، اما در میزان بارداری و پیامد مثبت بارداری تفاوت وجود داشت. در مطالعه ناردو و همکاران، AFC در پاسخ تخمدانی مؤثر بود ولی در بارداری و پیامد مثبت بارداری تأثیری نداشت (7).

در مطالعه ناردو و همکاران (2009) که در انگلستان انجام شد، ارزش بالینی AMH پایه با دیگر موارد پیشگویی کننده وضعیت پاسخ تخمدان به تحریک با گنادوتروپین ها شامل FSH و AFC بررسی شد. تمام بیماران تحت اولین تحریک تخمک گذاری برای IVF بودند که سطح AMH، AFC و FSH آن ها اندازه گیری شد و نتیجه اینکه AMH در پیشگویی ازدیاد پاسخ به تحریک تخمک گذاری به طور معنی داری بهتر از FSH و AFC عمل کرد و برای پاسخ ضعیف به تحریک تخمک گذاری، AMH به طور معنی داری بهتر از FSH بود ولی نسبت به AFC تفاوتی نداشت (8) اما در مطالعه حاضر، هم FSH و هم AMH، اثر پیشگویی کننده ای برای بارداری داشتند نه پاسخ تخمدانی.

AMH با تعداد تخمک های بازایی شده ارتباط دارد، با این حال سطح FSH، ارتباط معکوس و ضعیفی با آن ها دارد. نتیجه گیری شد که سطح AMH سرم، پیش بینی کننده خوبی از ذخیره تخمدان در مقایسه با FSH است (۱۰)، اما در مطالعه حاضر هر دو هورمون، مؤثر بر بروز باروری و بی تأثیر بر تعداد فولیکول ها و اووسیت ها نشان داده شد.

### نتیجه گیری

میزان هورمون AMH و FSH عامل پیشگویی کننده در بروز حاملگی و پیامد مثبت بارداری در زنان نابارور پس از IVF و ICSI می باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله آقای مهندس اخلاقی که در انجام این مطالعه اینجانب را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

در مطالعه فابریگس و همکاران (۲۰۱۱) که بر روی بیماران دارای PCOS و بیماران نازا با گنادوتروپین نرمال انجام شد، القاء تخمک گذاری به وسیله FSH یا HMG در زنان نازا صورت گرفت. میزان AMH و تعداد فولیکول ها در هر دو گروه بالاتر از گروه کنترل بود. در نهایت مشخص شد که تعداد فولیکول ها تنها پارامتری بود که همبستگی مثبت و معنی داری با سطح AMH در طی دوره درمان بیماران داشت، در نتیجه اینکه AMH مارکر دقیقی از منبع فولیکول آنترال در زنان مبتلا به PCOS می باشد ولی اندازه گیری AMH در مورد درمان آن ها مفید نیست (۹)، اما مطالعه حاضر AMH را در زنان با بارداری و پیامد مثبت بارداری، بالاتر از گروه عدم پاسخ مناسب تخمدانی نشان داد.

مطالعه روشن نیکبخت و همکاران (۲۰۱۰) که بر روی زنان نابارور تحت درمان با ICSI در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز انجام شد، نشان داد که سطح

### منابع

1. Erfanian Ahmadvpour M, Sarraf Razavi M, Afsharnezhad S, Mansoori Torshizi M. [A study of day three FSH and LH level on the quantity and quality of oocytes in infertile women candidates for ART cycle] [Article in Persian]. Med Sci J Islam Azad Univ Mashhads 2009;5(1):7-13.
2. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2011.
3. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks Z. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 1989 Apr;51(4):651-4.
4. Gleicher N, Weghofer A, Barad DH. Discordances ances between follicle stimulating hormone (FSH) and anti-Müllerian hormone (AMH) in female infertility. Reprod Biol Endocrinol 2010;8:64.
5. Pitonen T, Morin-Papunen L, Perheentupa A, Ruokonen A, Tapanainen JS. Serum anti-Mullrrian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2005 Jul;20(7):1820-6.
6. Kojima R, Nakagawa K, Nakashima A, Horikawa T, Ohgi S, Saito H. Elevated basal FSH levels, if it is under 15 IU/L, will not reflect poor ART outcomes. J Assist Reprod Genet 2008 Feb-Mar;25(2-3):73-7.
7. Moawad A, Elmawgood HA, Shaer M. Early follicular anti-mullerian hormone as a predictor of ovarian response during ICSI cycles. Middle East Fertil Soc J 2010 Oct;15(4):281-7.
8. Nardo LG, Gelbaya TA, Wilkinson H, Roberts SA, Yates A, Pemberton P, et al. Circulating basal anti-Mullerian hormone levels as predictor of ovarian response in women undergoing ovarian simulation invitro fertilization. Fertil Steril 2009 Nov;92(5):1586-93.
9. Fabergues F, Castelo-Branco C, Carmona F, Guimera M, Casamityana R, Balasch Y. The effect of different hormone therapies on anti-mullerian hormone serume levels in anevulatory women of reproductine age. Gynecol Endocrinol 2011 Apr;27(4):216-24.
10. Nikbakht R, Borhani M, Yazdani Sarvestan G. Evaluation of ovarian reserve by measurement of the serum levels of anti-mullerian hormone and follicle-stimulating hormone in intracytoplasmic sperm injection cycles. Int J Fertil Steril 2010 Jul-Sep;4(2):57-60.