هورمون آنتی مولرین AMH

آنتی مولرین هورمون AMH یا MIS (Mullerian inhibiting sub) یک گلیکوپروتئین دو زنجیره ای و از خانواده عوامل رشد و تمایز سلول ها TGF-β (Transforming Growth fac) می باشد. در جنین مذکر این هورمون در دوران جنینی در سلولهای سرتولی بیضه ترشح شده و از تبدیل لوله های مولرین به رحم و سایر ساختمان های داخلی زنانه جلوگیری می کند. و در جنین مونث نیز، فقدان AMH سبب تشکیل اجزای تناسلی جنس مونث می گردد.

میزان آن در خون افراد با سن و جنس آنها در ارتباط می باشد و در مردان بعد از بلوغ جنسی کاهش می یابد ولی در زنان تا قبل از بلوغ قابل اندازه گیری نمی باشد و در دوران بلوغ به علت ترشح آن از سلولهای گرانولوزای فولیکول های در حال رشد تخمدان افزایش یافته و در طی سال های باروری از میزان آن مجدداً کاسته می شود. به طوری که بعد از یائسگی به علت تهی شدن تخمدان از فولیکول های در حال رشد میزان سرمی آن بسیار ناچیز می باشد و مطالعه ای که در سال ۲۰۱۰ در کلینیکی در آتلانتا انجام شد این موضوع را ثابت می کند.

اندازه گیری AMH سرم برای تخمین ذخایر تخمدانی به کار میرود و از سلول های گرانولوزدی فولیکول های کوچک با اندازه ٦mm-٤ ترشح می گردد و مقادیر آن در تمام طول ماه نیز ثابت

می باشد لذا به زمان دوره پریود خانم ها ارتباطی ندارد و آن را می توان در هر روزی از ماه اندازه گیری کرد. برخلاف FSH که حتماً باید در روز دوم یا سوم پریود اندازه گیری گردد. اندازه گیری AMH با میزان هورمون استروژن و مصرف قرص های ضد بارداری در خانم ها نیز ارتباطی ندارد.

میزان AMH با افزایش سن کاهش می یابد و با کاهش آن می توان پیش بینی کرد که قدرت تخمدان ها کاهش یافته است ولي میزان AMH در آقایان در هر سنی از خانم ها بیشتر می باشد.

مقادیر بالای AMH در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دیده می شود و براساس آن می توان احتمال خطر سندرم تحریک بیش از حد تخمدان را پیش گویی کرد. همچنین اندازه گیری آن در زنانی که با خطر کاهش ذخیره تخمدانی روبرو هستند کمک کننده می باشد از جمله زنانی که دارای سابقه یائسگی خانوادگی (نارسایی تخمدان)، سابقه اندومتریوز شدید- شیمی درمانی- جراحی قبلی بروی تخمدان، زنان مبتلا به بیماری های اتوایمیون، عفونت لگن می باشند.

AMH از تست های مهم ناباروری می باشد و در تعیین دوز صحیح داروهای باروری از جمله داروهای مورد استفاده در IVF کمک کننده می باشد و کاهش AMH با ریسک خطر سقط جنین همراه است.

کاربردهای بالینی AMH

۱- ارزیابی ذخیره فولیکولی تخمدان: غلظت AMHبا تعداد فولیکول هاي اولیه مرتبط مي باشد و در مقایسه با استرادیول ،FSH، inhibin b، LHاز اختصاصیت بالایي برخوردار مي باشد.

۲- پیشگوئي دوره پیش یائسگي

۳- پیش گویي OVARIAN AGINGو IVF موفق:اندازه گیري AMH، در زنان تحت درمان ناباروري و OVARIAN AGING مفید است زیرا کاهش پاسخ دهي تخمدان به تجویز گنادو

تروپین با احتمال ضعیف وقوع باروري همراه است و تعیین کم پاسخ بودن قبل از ورود به برنامه ي IVFحایز اهمیت مي باشد.

٤- تومور سلول های گرانولوزا

٥) پاسخ تخمدان ها به تجویز گنادوتروپین ها در IVF

در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۰۸ در دانشگاه شهید صدوقی یزد انجام شد میزان هورمون های LH و FSH و استرادیول اندازه گیری شد. ٦۰ خانم در گروه سنی زیر ٤۰ سال که برای IVF مراجعه کرده بودند، در گروه اول (good responder) با شمارش تعداد تخمک بیشتر از ٤ و گروه دوم (poor responder)با شمارش تعداد تخمک کمتر از ٤ بودند.

میزان هورمون های LH و FSH و استرادیول در هر گروه تفاوت معناداری نداشت و تنها تفاوت آنها در میزان AMH آنها بود و نتیجه گرفته شد که ارتباط نزدیکی بین سطح AMH در فاز اولیه فولیکولار (روز سوم) با میزان ذخیره تخمدانی آنها وجود دارد و سطح بالای AMH نشان دهنده ی شانس بالایی برای باروری در این خانم ها می باشد.

- میزان AMH در هر سنی در مردان در مقایسه با زنان بیشتر می باشد و در هر دو جنس با افزایش سن میزان آن کاهش می یابد.

- در مردان FSH سبب تحریک سلول های سرتولی گردیده و سبب رشد این سلول ها و ترشح AMH و Inhibin B می گردد و میزان AMH یک مارکر مناسب برای درک عملکرد سلول های سرتولی می باشد و میزان AMH با افزایش آندوژن ها کاهش می یابد.[۱-۱۰]

۱. Anderson RA, Nelson SM, Wallace WH: Measuring anti-Mullerian hormone for the assessment of ovarian reserve: when and for whom is it indicated? Maturitas ۷۱: ۲۸-۳۳.

۲. Seifer DB, Baker VL, Leader B: Age-specific serum anti-Mullerian hormone values for ۱۷ ۱۲۰,women presenting to fertility centers within the United States. Fertil Steril ۹۵: ۷٤۷-۷۵۰.

۳. Dehghani-Firouzabadi R, Tayebi N, Asgharnia M: Serum level of anti-mullerian hormone in early follicular phase as a predictor of ovarian reserve and pregnancy outcome in assisted reproductive technology cycles. Arch Iran Med ۲۰۰۸, ۱۱: ۳۷۱-۳۷٦.

٤. Nardo LG, Gelbaya TA, Wilkinson H, Roberts SA, Yates A, Pemberton P, Laing I: Circulating basal anti-Mullerian hormone levels as predictor of ovarian response in women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization. Fertil Steril ۲۰۰۹, ۹۲: ۱۵۸٦-۱۵۹۳.

.٥Chao KC, Ho CH, Shyong WY, Huang CY, Tsai SC, Cheng HY, Chou LC, Lin CH, Li HY: Anti-Mullerian hormone serum level as a predictive marker of ovarian function in Taiwanese women. J Chin Med Assoc ٧٥:٧٠-٧٤.

.٦Kitahara G, El-Sheikh Ali H, Sato T, Kobayashi I, Hemmi K, Shirao Y, Kamimura S: Anti-Mullerian Hormone (AMH) Profiles as a Novel Biomarker to Evaluate the Existence of a Functional Cryptorchid Testis in Japanese Black Calves. J Reprod Dev.

.٧Baird DD, Steiner AZ: Anti-Mullerian hormone: a potential new tool in epidemiologic studies of female fecundability. Am J Epidemiol ١٧٥:٢٤٥-٢٤٩.

.٨Almeida J, Conley AJ, Mathewson L, Ball BA: Expression of anti-Mullerian hormone, cyclin-dependent kinase inhibitor (CDKN ١B), androgen receptor, and connexin ٤٣ in equine testes during puberty. Theriogenology ٧٧:٨٤٧-٨٥٧.

.٩Kitahara G, Nambo Y, El-Sheikh Ali H, Kajisa M, Tani M, Nibe K, Kamimura S: Anti-Mullerian hormone profiles as a novel biomarker to diagnose granulosa-theca cell tumors in cattle. J Reprod Dev ٥٨: ٩٨-١٠٤.

.١٠Luisi S, Ciani V, Podfigurna-Stopa A, Lazzeri L, De Pascalis F, Meczekalski B, Petraglia F: Serum anti-Mullerian hormone, inhibin B, and total inhibin levels in women with hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. Gynecol Endocrinol ٢٨: ٣٤-٣٨.

Table 1. Clinical characteristics and pregnancy outcomes in the total group of ART patients and in good and poor responders separately. Values are given as mean±SD. Student's *t*-test, Chi-square, and Fisher exact test were used for statistical analysis.

Variables	Total (*n*=58)	Good responders (*n*=35)	Poor responders (*n*=23)	*P* value
Age (yr)	29.12±4.06	28.51±3.8	30.04±4.2	0.93
Menstrual cycle duration (days)	28.8 ±2.9	28.3 ±2.4	29.5 ±3.2	0.91
Duration of infertility (yr)	6.78 ±3.3	6.46±3.2	7.26±3.4	0.95
Primary infertility	56	35	21	0.15
Body mass index(kg/m^2)	25.47±2.6	24.46±3.8	26.48±5.13	0.42
Causes of infertility				
Male factor (%)	42 (72.4)	27(64.3)	15(35.7)	0.61
Tubal factor (%)	12 (20.7)	6(50)	6(50)	—
Unexplained (%)	4 (6.9)	2(50)	2(50)	—
Day-3 FSH(mIU/mL)	9.38 ±6.8	9.34±6.09	9.46±4.4	0.38
Day-3 LH(mIU/mL)	5.64±2.5	5.48±3.67	5.87±3.02	0.66
Day-3 E2 (pg/mL)	43.51±8.6	40.93±7.02	47.43±8.64	0.55
Day-3 AMH (pM/mL)	24.62±12.1	34.22±13.95	12.53±9.4	0.002
Number of antral follicles	8.37±3.7	9.71±3.04	6.34±3.7	0.005
Number of day follicles	10.38±5.2	11.77±5.1	8.26±4.76	0.011
Number of retrieved oocytes	6.53±5.04	8.74±5.1	2.65±0.81	0.003
Number of chemical pregnancies	10	7(70%)	3(30%)	0.014
Number of clinical pregnancies	8	6(75%)	2(25%)	0.52
Number of miscarriages	2	1(50%)	1(50%)	0.52