

مقایسه میانگین آنتی مولرین هورمون در ۲ روش لاپاروسکوپی و درمان با کلومیفن سترات در بیماران با سندرم پلی کیستیک تخمدان

محمد نوری^۱، لعیلا فرزندی^۲، عصمت آقا داود^{۳*}

گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات سلامت و باروری زنان، تبریز، ایران؛ گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت و باروری زنان، تبریز، ایران؛ گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۳۰

چکیده:

زمینه و هدف: آنتی مولرین هورمون (AMH) در پاتوژنز سندرم پلی کیستیک تخمدان درگیر می باشد. هدف ما مقایسه میانگین AMH در ۲ روش لاپاروسکوپی و درمان با کلومیفن سترات جهت سنجش پاسخ تخمدانی بود. روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی زنان با سندرم پلی کیستیک تخمدان بدون تخمک گذاری انجام شد. بیماران به ۲ گروه تحت مداوا با روش لاپاروسکوپی (۴۹ نفر) و تحت درمان با کلومیفن سترات (۲۰ نفر) تقسیم گردیدند. غلظت های پلاسمایی AMH قبل از عمل و یک هفته بعد از آن و همچنین ۳ و ۶ ماه بعد از درمان اندازه گیری شد. برای مقایسه میانگین ها در بین گروه ها از آنالیز ANOVA استفاده شد. یافته ها: میزان AMH قبل از مداوا در زنان تحت درمان با لاپاراسکوپی ($6/1 \pm 4/1$) و کلومیفن سترات ($5/7 \pm 3/2$) تفاوت معنی دار نداشت ($P > 0/05$). بعد از لاپاروسکوپی میزان AMH در بیماران پاسخ دهنده به درمان ($5/6 \pm 2/1$) در مقایسه با بیمارانی که به درمان پاسخ ندادند ($9 \pm 1/3$)، تفاوت معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). میزان AMH در بیماران تحت درمان کلومیفن سترات در این مدت کاهش معنی داری نداشت. نتیجه گیری: درمان لاپاروسکوپی در بیمارانی که سطح AMH آن ها قبل از درمان پایین تر است، موفقیت آمیز می باشد.

واژه های کلیدی: آنتی مولرین هورمون، لاپاروسکوپی، سندرم پلی کیستیک تخمدان، کلومیفن سترات.

مقدمه:

دارد. سائز فولیکول های کوچک به طور نسبی در طی سیکل ماهیانه ثابت است و بنابراین به نظر می آید غلظت AMH دارای حداقل نوسانات در طی سیکل ماهیانه را دارد. به تدریج با افزایش سن فرد میزان AMH کاهش می یابد که بیانگر کاهش تعداد فولیکول ها و رسیدن به مرحله منوپوز است (۲).

مطالعات حیوانی نشان می دهد که AMH دارای یک اثر مهارتی بر به خدمت گرفتن فولیکول های primordial دارد و بدین وسیله مانع از اتمام سریع آن ها می گردد؛ همچنین مشخص شده است که AMH باعث

آنتی مولرین هورمون (AMH) یک دیمر گلیکوپروتئینی است که عضوی از خانواده فاکتورهای رشد انتقالی می باشد. در زنان AMH توسط سلول های گرانولوزا فولیکول های اولیه و آنترال (۴-۶ میلی متر) ترشح می شود که ترشح آن به تدریج در طی مراحل متعاقب رشد فولیکول کاهش می یابد و به طور مشخص در فولیکول های بزرگ تر از ۸ میلی متر غیر قابل تشخیص است (۱).

غلظت AMH سرمی با تعداد فولیکول های کوچک و به دنبال آن با میزان ذخیره تخمدانی ارتباط

*نویسنده مسئول: کاشان- دانشگاه علوم پزشکی کاشان- مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری های متابولیک- گروه بیوشیمی-

تلفن: ۰۹۱۳۴۱۲۲۳۳۴، E-mail: aghadavod@kaums.ac.ir

اثری بر روی کاهش ذخیره تخمدانی در بیماران تحت مداوا ندارد (۸).

به هر حال ارزش تشخیصی AMH در بیماران تحت درمان لاپاروسکوپی دو طرفه هنوز به طور کامل بررسی نشده است و برخی مطالعات نشان می دهد که AMH با پاسخ پذیری تخمدان به القا اوولاسیون طی درمان با کلومیفن سیترات ارتباط دارد (۹، ۱۰)؛ بنابراین ما فرض را بر این گذاشتیم که سطح AMH در حال گردش می تواند به عنوان یک پیشگویی مناسب جهت پاسخ به متد درمانی لاپاروسکوپی باشد. به دلیل آنکه سطح سرمی AMH در سراسر سیکل ماهیانه دارای حداقل نوسانات است؛ بنابراین AMH می تواند به عنوان یک فاکتور مناسب جهت بررسی پاسخ به درمان باشد.

لازم به ذکر است که مکانیسم عمل لاپاروسکوپی هنوز به طور کامل بررسی نشده است و تنها می توان گفت که لاپاروسکوپی اثر خود را به طور مستقیم بر بافت تخمدان و یا از طریق مکانیسم سیستماتیک اندوکرین اعمال می کند. این طور تصور می شود که کاهش غلظت AMH در حال گردش بعد از لاپاروسکوپی دو طرفه شرایط لازم جهت انتخاب فولیکول غالب و پیشرفت اوولاسیون را فراهم می آورد (۱۱).

هدف از این مطالعه مقایسه میانگین سطح سرمی آنتی مولرین هورمون در ۲ روش درمانی لاپاروسکوپی ۲ طرفه تخمدان و درمان با کلومیفن سیترات در بیماران با سندرم پلی کیستیک تخمدان و همچنین بررسی میزان پاسخ دهی تخمدان به ۲ روش درمانی بود.

روش بررسی:

این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی به شماره ثبت مرکز کار آزمایی بالینی IRCT ۲۰۱۵۰۲۰۴۲۰۳۷۴N2 در مرکز پزشکی زنان الزهرا تبریز بر روی ۶۹ بیمار با سندرم پلی کیستیک تخمدان بدون تخمک گذاری انجام شد. معیار تشخیص برای بیماری داشتن حداقل ۲ مورد از ویژگی های تشخیصی بود: (۱) اولیگو منوره یا آمنوره؛ (۲) هیپر آندروژنیسم؛ (۳) مشاهده حداقل ۱۰ الی ۱۲ عدد

کم تر شدن حساسیت فولیکول ها به FSH در حال گردش شده و می تواند جهت فولیکوژنز طبیعی نقش مهمی را ایفا نماید (۱، ۳).

طی رشد فولیکول با رسیدن یک فولیکول به اندازه معین (۸ میلی متر) بیان AMH کاهش می یابد که نتیجه آن یک افزایش حساسیت فولیکول به FSH در حال گردش می باشد؛ بنابراین کاهش سطح AMH فرصتی جهت رشد فولیکول تا زمان اوولاسیون را فراهم می کند.

مطالعات قبلی نشان می دهد زنان با سندرم پلی کیستیک تخمدان غلظت AMH سرم آن ها ۲ تا ۳ برابر افراد طبیعی افزایش است که به دنبال آن یک افزایش ۲ تا ۳ برابری در تعداد فولیکول های کوچک (۵-۲ میلی متر) نیز در این افراد مشاهده می شود (۴).

افزایش مقدار AMH در پاتوژنز بیماری سندرم پلی کیستیک تخمدان اثر می گذارد و این طور دیده می شود که غلظت AMH سرمی باعث کاهش حساسیت فولیکول های آنترال به FSH در حال گردش شده و به دنبال آن از انتخاب فولیکول غالب جلوگیری نموده؛ همچنین باعث توقف رشد فولیکول در فاز آنترال می گردد (۵).

مطالعات نشان می دهد AMH باعث مهار آنزیم آروماتاز شده که به دنبال آن باعث یک کاهش تولید استرادیول فولیکولی می گردد؛ بنابراین کاهش سطح استرادیول ممکن است همراه با نقص انتخاب فولیکول غالب همراه باشد (۶).

در حقیقت لاپاروسکوپی دو طرفه تخمدان (Laparoscopic Ovarian Diathermy; LOD) به طور وسیعی جهت القا اوولاسیون در بیماران با سندرم پلی کیستیک تخمدان بدون تخمک گذاری انجام می شود. به هر حال ۳۰٪ از بیماران به دلایل ناشناخته به این متد درمانی پاسخ نمی دهند. شناسایی فاکتورهایی که تعیین کننده پاسخ بیماران به این متد درمانی هستند، جهت انتخاب آن ها در این روش مفید خواهد بود (۷).

در یک مطالعه ما گزارش کردیم لاپاروسکوپی یک طرفه تخمدان یک تکنیک غیر تهاجمی است که

درمان اندازه گیری گردید. در مورد بیماران تحت درمان با کلومیفن سترات نیز به ترتیب یک هفته، ۳ و ۶ ماه پس از شروع مطالعه نمونه سرمی تهیه شد. نمونه های پلاسما جهت اندازه گیری AMH با استفاده از کیت تجارتي آنزيم ايمنواسي (Immunotech, Beckman-UK) و بر طبق متد پيشنهادي شركت انجام شد؛ همچنين حساسيت آزمايش ۰/۲۴ نانوگرم بر ميلي ليتر بود. آزمايشات براي LH، FSH و تستوسترون با استفاده از تكنيك الايزا انجام شد.

آناليز آماری نتايج با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. جهت ارزيايي توزيع نرمال از آزمون كولموگروف اسميروف و تفاوت بين AMH و هر يك از پارامترها در گروه ها با استفاده از T-test ارزيايي شد؛ همچنين براي مقايسه كلي ميانگين ها در بين گروه ها از آناليز واريانس يك طرفه (ANOVA) باكمك نرم افزار SPSS استفاده شد و در تمام موارد $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

ميانگين سن بيماران، شاخص توده بدني، سطح FSH، LH، AMH و تستوسترون قبل از اجراي پروژه در ۲ گروه مشابه بود.

پس از درمان ميزان غلظت AMH پلاسمايي به ترتيب يك هفته، ۳ ماه و ۶ ماه در هر ۲ گروه بيماران بررسي گرديد (جدول شماره ۱).

کيست در هر تخمدان توسط سونوگرافي که در مطالعه مذکور ملاک اصلي وجود اليگوموره يا آمنوره و مشاهده کيست هاي متعدد در هر تخمدان مد نظر قرار گرفت.

حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلي و با در نظر گرفتن خطاي ۵٪ و توان ۸۰٪ انتخاب شد. اين مطالعه توسط کميته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبريز مورد تأييد قرار گرفت و قبل از انجام مطالعه از کليه بيماران فرم رضاي اخذ گرديد. براي اين مطالعه کارآزمائي باليني تصادفي از بين بيماران مقاوم به درمان با داروي کلوميفن سترات که حداقل ۶ ماه تحت درمان با کلوميفن سترات بودند، ۷۰ بيمار انتخاب شدند. بدین صورت که ۵۰ بيمار کاندید براي درمان با لاپاروسکوپي دو طرفه تخمدان و ۲۰ بيمار نیز به درمان با کلوميفن سترات ادامه دادند، لازم به ذکر است، يکي از بيماران تحت درمان لاپاروسکوپي پس از انجام عمل مایل به همکاري نبود و از مطالعه خارج شد. دوز مصرفي کلوميفن سترات روزانه ۱۵۰-۵۰ ميلي گرم که بسته به شرايط جهت القا اوولاسيون توسط پزشک متخصص انتخاب گرديد. لازم به ذکر است لاپاروسکوپي با استفاده از نيدل هاي الکترومونوپلار توسط پزشک متخصص انجام شد.

نمونه های خونی قبل از انجام لاپاروسکوپي و يک هفته بعد از عمل جهت اندازه گيري غلظت هاي پلاسمايي AMH، LH، FSH و تستوسترون جمع آوري گرديد؛ همچنين غلظت پلاسمايي AMH ۳ و ۶ ماه پس از شروع

جدول شماره ۱: غلظت پلاسمايي AMH در زنان با سندرم پلی کیستیک تخمدان بدون تخمک گذاری قبل و بعد از درمان با متد لاپاروسکوپي يا کلوميفن سترات

بیماران تحت درمان	قبل از درمان	۱ هفته بعد از درمان	۳ ماه بعد از درمان	۶ ماه بعد از درمان
لاپاروسکوپي	۶/۱±۴/۱	۴/۶±۲/۸*	۴/۳±۳/۹*	۴/۶±۳/۸*
		(P=۰/۰۳)	(P=۰/۰۴)	(P=۰/۰۳)
کلوميفن سترات	۵/۷±۳/۲	۵/۱±۲/۹	۵/۶±۳/۶	۶/۱±۲/۵
		(P=۰/۲۳)	(P=۰/۴۵)	(P=۰/۳۲)

داده ها به صورت ميانگين ± انحراف معيار می باشد؛ *: اختلاف معنی دار قبل از درمان و پس از درمان.

بیماران تحت درمان لاپاروسکوپی بر اساس میزان AMH سرمی آن ها پیش از عمل به ۲ گروه تقسیم شدند، بیمارانی که سطح AMH سرمی آن ها کم تر از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر بود و بیمارانی که سطح سرمی AMH آن ها بیش از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر بود؛ سپس میزان پاسخ دهی بیماران به لاپاروسکوپی بر اساس اوولاسیون آن ها در سیکل ماهیانه بعدی ارزیابی گردید.

جدول شماره ۳ نشان می دهد که میزان پاسخ دهی بیمارانی که سطح AMH سرمی آن ها کم تر از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر بود. به متد درمانی لاپاروسکوپی بیش از ۹۵٪ است، در حالی که میزان پاسخ دهی به این متد در بیمارانی که سطح سرمی AMH آن ها بیش از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر بود، میزان پاسخ دهی تنها ۳۰٪ است و می توان اینطور نتیجه گرفت که پاسخ دهی به متد درمانی لاپاروسکوپی در بیمارانی موثر است که سطح سرمی AMH آن ها پایین باشد.

جدول شماره ۲ نشان می دهد که در بیماران پاسخ دهنده به درمان لاپاروسکوپی (بیمارانی که بعد از درمان تخمک گذاری انجام دادند) سطح میزان AMH سرمی یک هفته پس از درمان شدت کاهش یافت و یک کاهش معنی دار در میزان AMH ($P=0/03$) نسبت به بیمارانی که به درمان پاسخ ندادند، مشاهده گردید.

جدول شماره ۲: میانگین سطح پلاسمایی AMH قبل

و بعد از درمان در بیماران پاسخ دهنده و غیر پاسخ دهنده تحت درمان لاپاروسکوپی

گروه ها	قبل از درمان	یک هفته بعد از درمان
پاسخ دهنده	۵/۶±۲/۱	۳/۱±۱/۱* ($P=0/04$)
غیر پاسخ دهنده	۹±۱/۳	۸/۴±۱/۴ ($P=0/46$)
همه افراد	۶/۸±۴/۱	۴/۶±۲/۸* ($P=0/03$)

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است؛ * : اختلاف معنی دار قبل از درمان و بعد از درمان.

جدول شماره ۳: میزان اوولاسیون بعد از درمان لاپاروسکوپی و کلومیفن سیترات در بیماران با سطح پلاسمایی بیش از

۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر در مقایسه بیماران با سطح پلاسمایی کم تر از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر

گروه ها	۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر < AMH	۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر > AMH
لاپاروسکوپی	۲۹ نفر	۲۰ نفر
میزان اوولاسیون	۲۸ نفر	۶ نفر
درصد اوولاسیون	۹۵٪	۳۰٪
کلومیفن سیترات	۱۲ نفر	۸ نفر
میزان اوولاسیون	۱۱ نفر	۲ نفر
درصد اوولاسیون	۹۲٪	۳۳٪

بحث:

افراد متفاوت است و بنابر مطالعات گذشته شدت بیماری با سطح بالای AMH سرمی در ارتباط می باشد. بیماران با علائم شدیدتر به علت تعدد فولیکول های نابالغ در تخمدان که به صورت کیست های پشت سر هم در آمده اند، میزان AMH سرمی آن ها افزایش می یابد. افزایش سطح AMH با بلوغ فولیکول بالغ و اثرات FSH بر انتخاب فولیکولی اثر تداخلی دارد؛ لذا کاهش مقدار

جهت القا اوولاسیون در بیماران با سندرم پلی کیستیک تخمدان از کلومیفن سیترات استفاده می شود، ولی با این وجود برخی از بیماران به این درمانی پاسخ نمی دهند و به ناچار لاپاروسکوپی بر روی آن ها انجام می شود. متد لاپاروسکوپی نیز در برخی از بیماران مفید می باشد که موفقیت آن بستگی به شدت فنوتیپ بیماری دارد (۹). شدت فنوتیپ بیماری در این

AMH در هر متد درمانی می تواند در پاسخ پذیری تخمدان موثر باشد (۶).

مطالعات نشان می دهد که سطح AMH سرمی بعد از عمل لاپاروسکوپی یک طرفه و یا دو طرفه کاهش می یابد (۱۲). نظرات متناقضی در این زمینه وجود دارد و برخی از مطالعات نشان می دهد که این عمل باعث آسیب به ذخیره تخمدانی شده و تأثیری بر پاسخ دهی تخمدانی ندارد (۱۳). طی عمل، کورتکس اطراف کیست و یا فولیکول ها، آسیب دیده و این به شروع اوولاسیون کمک می کند. با این حال در بعضی از موارد لاپاروسکوپی می تواند باعث کاهش ذخیره تخمدانی در این بیماران گردد (۱۳). در برخی موارد لاپاروسکوپی به عنوان آخرین متد درمانی در این بیماران می باشد؛ ولی با این وجود برخی از بیماران بعد از انجام این عمل باز هم در آن ها اوولاسیون رخ نمی دهد؛ لذا غربالگری بیماران قبل از انجام این عمل پر هزینه به عنوان یک امر ضروری تلقی می شود (۱۰).

بر طبق مطالعات گذشته عدم پاسخ به لاپاروسکوپی در زنان با میزان بالاتر AMH، ممکن است به علت شدت فوتوپ بیماری سندرم پلی کیستیک تخمدان باشد. در این وضعیت ممکن است لاپاروسکوپی نتواند به میزان کافی باعث تخریب فولیکول ها شده و به دنبال آن کاهش AMH داخل تخمدانی را ایجاد نماید و این عامل باعث عدم از سرگیری اوولاسیون در این بیماران می شود (۱۴، ۱۵).

در این مطالعه نشان داده شد که مصرف دوره ۶ ماهه کلومیفن سترات در بیماران اثری بر روی کاهش مقدار AMH نداشت ($P=0/32$). در حالی که یک هفته بعد از لاپاروسکوپی دو طرفه سطح AMH پلاسما به طور معنی داری کاهش می یابد ($P=0/03$) و این کاهش در مدت ۶ ماه همچنان ادامه داشت (جدول شماره ۱). این کاهش می تواند به علت تخریب تعداد فولیکول های کوچک در طی لاپاروسکوپی ایجاد شده باشد. از بین بیماران تحت درمان با متد لاپاروسکوپی تنها ۳۲ بیمار به این روش درمانی پاسخ

دادند (جدول شماره ۳). این طور می توان تصور نمود که کاهش میزان AMH بعد از لاپاروسکوپی می تواند باعث یک افزایش پاسخ پذیری فولیکولی به FSH در حال گردش شده و بدین طریق رشد بیشتر و انتخاب یک فولیکول غالب را در پی دارد.

بر اساس شواهد این طور تصور می شود که سطح نرمال AMH جهت پاسخ پذیری تخمدان به القا اوولاسیون لازم است و کاهش یا افزایش مقدار آن به نظر می آید باعث اختلال پاسخ پذیری تخمدان به پروتکل تحریکی می گردد (۱۶، ۱۷).

هنگامی که بیماران تحت درمان با متد لاپاروسکوپی غربالگری شدند، مشخص گردید که بیمارانی که به این متد درمانی پاسخ دادند، سطح AMH سرمی آن ها یک هفته بعد از درمان کاهش معنی داری نسبت به قبل از درمان نشان داد ($P=0/04$). در حالی که در افراد غیر پاسخ دهنده به این متد درمانی میزان کاهش AMH موثر نبوده است ($P=0/46$) (جدول شماره ۲).

مطالعات قبلی نشان می دهد بیماران که دارای سطح سرمی AMH آن ها بالاتر از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر هستند، احتمال آنکه به درمان لاپاروسکوپی پاسخ مثبت بدهند کم تر بوده و در بسیاری از موارد در این بیماران نیاز به تکنیک های درمانی دیگری می باشد (۱۸، ۱۹). در این مطالعه هنگامی که بیماران تحت درمان با لاپاروسکوپی بر اساس میزان سطح سرمی AMH در مقیاس ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر آنالیز شدند، نتایج نشان داد که بیمارانی که سطح AMH سرمی آن ها پیش از عمل کم تر از ۷/۷ نانوگرم بر میلی لیتر بود. میزان پاسخ دهی آن ها به این متد درمانی بیش از ۹۰٪ می باشد؛ در حالی که در بیماران با سطح AMH سرمی بالاتر که بیانگر شدت بیماری است، میزان اوولاسیون تنها ۳۰٪ می باشد (جدول شماره ۳).

نتیجه گیری:

تکنیک لاپاروسکوپی یک متد موثر در بیمارانی است که سطح AMH سرمی آن ها پایین

بوده و یا به عبارت دیگر در مراحل انتهایی بیماری هنوز قرار نگرفته اند.

از این رو در این زمینه لازم است مطالعات پیش تری در این گونه بیماران انجام شود که آیا لازم است، در بیمارانی که احتمال می رود به درمان پاسخ ندهند، نیاز به تعداد بیش تر پانکچر در هر بار لاپاروسکوپی و با انرژی بیشتر داشته باشند تا بدین طریق به درمان لاپاروسکوپی پاسخ دهند.

پیشنهاد می گردد بیماران که کاندید برای درمان لاپاروسکوپی هستند غلظت سرمی AMH آن ها

پیش از عمل جهت بررسی احتمال پاسخ آن ها به درمان اندازه گیری گردد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله از طرح تحقیقاتی به شماره ۸۷/۱-۱۱/۱۳ می باشد که در تاریخ ۸۸/۳/۱۶ به تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسید. بدین وسیله از حمایت مرکز تحقیقات سلامت باروری زنان تبریز در جهت کمک در اجرایی پژوهش حاضر تشکر و قدردانی می شود.

منابع:

1. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. Serum anti-Mullerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2010; 94(7): 2846-9.
2. Hsu MI. Changes in the PCOS phenotype with age. *Steroids*. 2013; 78(8): 761-6.
3. Iwase A, Sugita A, Hirokawa W, Goto M, Nakahara T, Bayasula, et al. Anti-Mullerian hormone as a marker of ovarian reserve in patients with ovarian malignancies who have undergone fertility-preserving surgery and chemotherapy. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29(4): 357-60.
4. Peluso C, Fonseca FL, Rodart IF, Cavalcanti V, Gastaldo G, Christofolini DM, et al. AMH: An ovarian reserve biomarker in assisted reproduction. *Int J clin chem*. 2014; 437: 175-82.
5. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. Serum anti-Mullerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2010; 94(7): 2846-9.
6. Hsu MI. Changes in the PCOS phenotype with age. *Steroids*. 2013; 78(8): 761-6.
7. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril*. 2014; 101(2): 427-34.
8. Farzadi L, Nouri M, Ghojzadeh M, Mohiti M, Aghadavod E. Evaluation of ovarian reserve after laparoscopic surgery in patients with polycystic ovary syndrome. *Bioimpacts*. 2012; 2(3): 167-70.
9. 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-Mullerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2010; 94(1): 343-9.
10. Abuelghar WM, Bayoumy HA, Ellaihy MI, Khalil MS. Women with clomiphene citrate resistant polycystic ovarian disease: Predictors of spontaneous ovulation after laparoscopic ovarian drilling. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 175: 178-85.
11. Amer SA, Li TC, Ledger WL. The value of measuring anti-Mullerian hormone in women with anovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy. *Hum Reprod*. 2009; 24(11): 2760-6.
12. Ergun B, Ozsurmeli M, Dundar O, Comba C, Kuru O, Bodur S. Changes in Markers of Ovarian Reserve After Laparoscopic Ovarian Cystectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22(6): 997-1003.
13. Elmashad AI. Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti-Mullerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three-dimensional power Doppler in women with an ovulatory polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011; 95(7): 2342-6, 6 e1.

14. Findley AD, Siedhoff MT, Hobbs KA, Steege JF, Carey ET, McCall CA, et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2013; 100(6): 1704-8.
15. Kazemi A, Zahraei R, Esfahani MH, Ahmadi M, Bashardoost N. Comparison of outcome of assisted reproductive methods in patient with polycystic ovaries syndrome and tubal factor. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2006; 8 (1): 1-7.
16. Lee E, Kim H, Lee J, Jee B, Ku S, Suh C, et al. The effect of age and serum anti-müllerian hormone (AMH) level on fertilization rate (FR) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) after assisted reproductive technology (ART). *Fertil Steril*. 2014; 102(3): e261.
17. Kalampokas T, Kamath MS, Kalampokas E. AMH after laparoscopic surgery of the ovaries: a review. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29(5): 408-11.
18. Mohamed ML, Nouh AA, El-Behery MM, Mansour SA. Effect on ovarian reserve of laparoscopic bipolar electrocoagulation versus laparotomic hemostatic sutures during unilateral ovarian cystectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 114(1): 69-72.
19. Ortega-Hrepich C, Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, Tournaye H, Smits J, et al. The effect of ovarian puncture on the endocrine profile of PCOS patients who undergo IVF. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014; 12: 18.

Comparison of anti-Mullerian Hormone average between laparoscopic and treatment with clomiphene citrate in patients with polycystic ovarian syndrome

Nouri M¹, Farzadi L², Aghadavod E^{3*}

¹Women's Reproductive Health Research Center, Clinical Biochemistry Dept., Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran; ²Women's Reproductive Health Research Center, Gynecology Dept., Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran; ³Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Clinical Biochemistry Dept., Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

Received: 3/Jan/2015 Accepted: 21/Sep/2015

Background and aims: Anti-Mullerian Hormone (AMH) has been implicated in the pathogenesis of ovary polycystic syndrome. The aim was to compare AMH average in both laparoscopic and treatment with clomiphene citrate to evaluate an ovulatory response.

Methods: This clinical trial study was administrated on ovulatory women with polycystic ovary syndrome. The patients divided undergoing laparoscopic (n=49), and receiving clomiphene citrate (n=20). Plasma AMH concentrations were measured before and 1 week after treatment and then was evaluated after 3 and 6 month as well. Comparisons of means in each group were performed using ANOVA analysis.

Results: The pretreatment mean of plasma AMH concentrations didn't have a significant difference between laparoscopic (6.1±4.1) and clomiphene citrate treatment (5.7±3.2) (P>0.05). After laparoscopic treatment, in women who responding to treatment, AMH level was shown a significant reduction (5.6±2.1) compared with the non-responders (9±1.3) (P<0.05). AMH levels didn't show a significant reduction in the treated patients with clomiphene citrate.

Conclusions: Laparoscopic is successful in patients who AMH levels are lower before treatment.

Key words: Anti-Mullerian Hormone, Laparoscopic, Polycystic ovary syndrome, Clomiphene citrate.

Cite this article as: Nouri M, Farzadi L, Aghadavod E. Comparison of anti-Mullerian Hormone average between laparoscopic and treatment with clomiphene citrate in patients with polycystic ovarian syndrome. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(1): 1-8.

***Corresponding author:**

Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Clinical biochemistry Dept., Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran. Tel: 00989134122334, E-mail: aghadavod@kaums.ac.ir