

# Η σημασία της μέτρησης των επιπέδων FSH στην αξιολόγηση των γυναικών με υπογονιμότητα

Γεώργιος Β. Μαρούλης

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Θράκης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

Αλληλογραφία: Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης,  
68100 Δράγανα, Αλεξανδρούπολη  
Τηλ.:25510 76276, Fax:25510 30461

## Περίληψη

Η μέτρηση των επιπέδων της FSH χρησιμοποιείται σαν δείκτης ωθητικής απάντησης και πιθανότητας εγκυμοσύνης για να καθορίσουμε εναλλακτικές λύσεις. Οι μέχρι τώρα δημοσιευμένες μελέτες αποδεικνύουν ότι η αξία της FSH είναι περιορισμένη μια και στο μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών δεν μπορούμε να προβλέψουμε αρνητικά το αποτέλεσμα παρά μόνο όταν το επίπεδο της FSH ξεπεράσει το επίπεδο 25 mIU/ml. Αυτό όμως ισχύει για ένα μικρό ποσοστό ασθενών που δεν ξεπερνάει το 10%. Άρα το test της FSH στα επίπεδα 12-25 mIU/ml, που θεωρούνται άνω των φυσιολογικών ορίων, δεν είναι χρήσιμο διότι η πιθανότητα λάθους είναι υψηλή, δηλαδή έχουμε σημαντικό αριθμό γυναικών που δεν είναι πτωχές απαντήτριες ενώ βάσει του test θα εθεωρούντο ότι είναι με αποτέλεσμα να υποβληθούν α) λανθασμένα σε θεραπεία με αυξημένες δόσεις γοναδοτροπίνης ή β) ακόμη και αποκλεισμό της προσπάθειας λόγω προβλεπόμενης αποτυχίας. Για τις περισσότερες γυναίκες αυτό που πρέπει να γίνεται όταν τα επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 12-25 mIU/ml είναι να αρχίζει η θεραπεία με τις καθιερωμένες δόσεις και ανάλογα της ανταπόκρισης να καθορίζεται ή περαιτέρω πορεία. Άλλες βοηθητικές διαγνωστικές προσπάθειες για πρόβλεψη είναι η μέτρηση του όγκου της ωθήκης, η πρόκληση με clomiphene citrate, ή η μέτρηση των επιπέδων της Inhibin η οποία επίσης όταν είναι κάτω των 45 pg/ml είναι αρνητική.

Λέξεις κλειδιά: FSH, φτωχή απάντηση, ποιότης ωαρίων και εξωσωματική, εξωσωματική γονιμοποίηση, ωθητική διέγερση, ανταπόκριση ωθήκης, ηλικία και ωθητική διέγερση

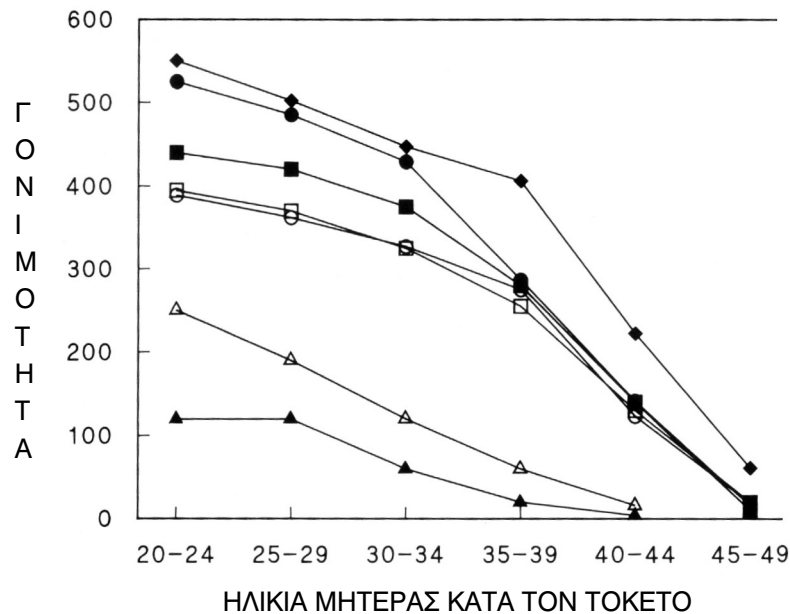
## Εισαγωγή

Η δυνατότητα εγκυμοσύνης, κάτι δεδομένο για τα περισσότερα ζευγάρια, εμφανίζει δυσκολίες σήμερα που πολλές γυναίκες αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν σε μεγαλύτερη ηλικία. Ενώ το 1970 (Maroulis, 1991) μόνο 8% των γυναικών έκαναν το

πρώτο παιδί μετά την ηλικία των 35 ετών, το ποσοστό αυτό το 2000 είναι 20% (Maroulis, 1991).

Η επίδραση της ηλικίας είναι καθοριστική στη γονιμότητα της γυναίκας καθώς η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται με την ελάττωση της γονιμότητας (Εικό-

**ΓΕΝΝΗΣΕΙΣ ΑΝΑ  
1000 ΓΥΝΑΙΚΕΣ**



Εικόνα 1: Η γονιμότητα μεταξύ φυσικών πληθυσμών και τον πληθυσμού των ΗΠΑ κατά τον 20ο αιώνα.

- ◆ Πληθυσμός ΗΠΑ, αρχές του 20ου αιώνα
- Αστοί, Γενεύη, 17ος αιώνας, ○ Αστοί, Γενεύη, 16ος αιώνας
- Γαλλία, Αγροτικός πληθυσμός, 17ος αιώνας □ Ιρανικός Αγροτικός πληθυσμός, 17ος αιώνας
- △ Πληθυσμός ΗΠΑ, 1955, ▲ Πληθυσμός ΗΠΑ, 1981.

να 1). Η μείωση αυτή ιδίως κατά την 4η και 5η δεκαετία οφείλεται κυρίως στην ελάττωση του ωθηκικού αποθέματος (Gougeon, 1996). Η ωθήκη κατά τη δημιουργία της, στην εμβρυϊκή ηλικία περιέχει περίπου 7000000 ωάρια. Μετά τη γέννηση της γυναίκας η ωθήκη έχει απολέσει λόγω ατρησίας 60% των ωαρίων (Maroulis, 1991). Η απώλεια συνεχίζεται ακατάπαυστα έτσι ώστε όταν η γυναίκα εισέλθει στην εφηβεία οι δύο ωθηκές περιέχουν κατά μέσον όρο 500000 ωάρια. Η ελάττωση του αριθμού των ωαρίων καταλήγει στην εξάντληση των αποθεμάτων όταν η γυναίκα περνάει στην κλιμακτήριο. Από την ηλικία όμως των 35 ετών και άνω η ελάττωση αυτή συνεπάγεται και ελάττωση της γονιμότητας της γυναίκας, πιθανόν διότι τα εναπομείναντα ωάρια παρουσιάζουν αλλοιώσεις με αποτέλεσμα τη δημιουργία εμβρύων με χαμηλότερη δυνατότητα εμφύτευσης (Gianarolli et al., 1997). Οι αλλοιώσεις αυτές είναι κυρίως χρωμοσωματικές και χαρακτηρίζονται από ανευπλοειδία και μετάθεση (Munne et al., 1995). Οι αλλοιώσεις αυτές έχουν ιδιαίτερη σημασία στη θεραπεία με εξωσωματική γονιμοποίηση. Η ελάττωση της ανταπόκρισης της ωθήκης στην πρόκληση ωορρηξίας και η ως εκ τούτου ελάτ-

τωση της παραγωγής ωαρίων, τα οποία πιθανόν να είναι και χαμηλότερου δυναμικού, επηρεάζουν τα αποτελέσματα της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η μέτρηση της FSH στο αίμα, ιδίως όταν γίνεται στις 2-3 πρώτες ημέρες του εμμηνορρησιακού κύκλου, έχει καθιερωθεί σαν ένα test που αξιολογεί το δυναμικό της ωθήκης. Το ερωτηματικό είναι στο αν η μέτρηση των επιπέδων της FSH μας βοηθάει στο να διαφοροποιήσουμε τη θεραπεία σε μια συγκεκριμένη γυναίκα. Η FSH επηρεάζεται μέσω των μηχανισμών feedback από τα επίπεδα της οιστραδιόλης και της ανασταλίνης (inhibin) που προέρχονται από το ωοθυλάκιο (Seifer et al., 1997). Με την ελάττωση του αριθμού των ωαρίων επέρχεται ελάττωση της ανασταλίνης, η οποία επιφέρει την αύξηση της FSH. Η αύξηση της FSH θεωρείται ενδεικτική του ελαττωμένου ωθηκικού αποθέματος (Van Rooij et al., 2003), ενδεικτική για την ελάττωση του αριθμού και πιθανόν της ποιότητας των ωαρίων (El-Toukhy et al., 2002) με επακόλουθη ελάττωση της γονιμότητας της γυναίκας (Scott et al., 1989; Gurgan et al., 1997). Η λειτουργία της ωθήκης είναι ένας από τους σπουδαιότερους παράγοντες που καθορίζουν τη

**Πίνακας 1.** Εγκυμοσύνη, FSH και ηλικία

ΗΛΙΚΙΑ	Εγκυμοσύνη / Εμβρυομεταφορά (%)			
	FSH			
	<10 mIU/ml	10 –15 mIU/ml	15–20 mIU/ml	>20 mIU/ml
≤38	32%	21.8%	20%	16.7%
>38	12%	8.3%	10.5%	0%

Abdalla, 2004

δυνατότητα εγκυμοσύνης. Σε περίπτωση υπογονιμότητας προσπαθούμε να διαπιστώσουμε την κατάσταση της ωοθήκης, όσον αφορά: (α) τη δυνατότητα να παράγει αρκετά ώρια κατόπιν πρόκλησης με γοναδοτροπίνες και (β) να παράγει ώρια καλής ποιότητας διότι και οι δύο αυτοί παράγοντες, ιδίως ο δεύτερος, επηρεάζουν την πιθανότητα εγκυμοσύνης (Gianarolli et al., 1997). Αυτά τα δύο ως άνω χαρακτηριστικά της ωοθήκης λειτουργικά επηρεάζονται από την ηλικία της γυναίκας από το αν καπνίζει ή όχι και από τον όγκο της ωοθήκης. Όμως η επίδραση δεν είναι η ίδια σε όλες τις γυναίκες, γι αυτό από χρόνια γίνεται προσπάθεια καθορισμού ενός ή περισσότερων εξετάσεων που θα μπορούσαν με μικρή πιθανότητα λάθους να διαπιστώσουν: α) την αδυναμία της γυναίκας να παράγει αρκετά ώρια και (β) την πιθανότητα μη εγκυμοσύνης, ώστε να μπορούμε να καθορίσουμε πιθανές εναλλακτικές θεραπείες ή λύσεις.

Η μέτρηση της FSH που είναι μία εξέταση σχετικά απλή, ανώδυνη και οικονομική χρησιμοποιείται, όπως ήδη αναφέρθηκε, ευρύτατα, ιδίως στη διάγνωση των αιτιών της υπογονιμότητας, σαν δείκτης ωοθηκικής επάρκειας. Η έγκαιρη αναγνώριση των γυναικών αυτών που έχουν ελαττωμένη δυνατότητα τεκνοποίησης λόγω των μειωμένων ωοθηκικών αποθεμάτων είναι βέβαια πολύ σημαντική για τη γυναίκα, εφόσον και οι αλλοιώσεις αυτές δεν εμφανίζονται στην ίδια ηλικία σε όλες τις γυναίκες.

Το θέμα είναι κατά πόσον πράγματι η μέτρηση της FSH παρέχει την ευαισθησία (sensitivity), δηλαδή

την πιθανότητα ένα θετικό test (δηλαδή αυξημένη FSH) να διακρίνει ένα κακό αποτέλεσμα (δηλαδή κακή ανταπόκριση ή αδυναμία εγκυμοσύνης) με υψηλή ειδικότητα (specificity), δηλαδή, ένα αρνητικό test- μη αυξημένη FSH- να υποδεικνύει με πολύ μεγάλη πιθανότητα τις γυναίκες που θα έχουν καλή ανταπόκριση στην πρόκληση ωορρηξίας και καλή πιθανότητα εγκυμοσύνης που είναι απαραίτητη για την απόκτηση μίας πολύ ικανοποιητικής εξέτασης. Ο Toner έδειξε ότι γυναίκες με αυξημένη FSH είχαν ελαττωμένα ωοθηκικά αποθέματα (Toner et al., 1991). Οι γυναίκες με αυξημένη FSH, έχουν ελαττωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία των γοναδοτροπινών και ως εκ τούτου, ελάττωση πιθανοτήτων εγκυμοσύνης (Gurgan et al., 1997; El-Toukhy et al., 2002), ακόμη και όταν οι γυναίκες είναι νεότερης ηλικίας που σημαίνει ότι η αύξηση της FSH υποδηλοί ελαττωμένη ποιότητα ωαρίων (El-Toukhy et al., 2002). Άλλες μελέτες όμως δείχνουν ότι σε νέες γυναίκες η αυξημένη FSH δεν είναι καθοριστικός παράγων της ποιότητας των ωαρίων, αλλά απλώς υποδεικνύει ελαττωμένη παραγωγή χωρίς να επηρεάζει τόσο τη γονιμότητα (Abdalla and Thum, 2004).

Ο Abdalla (Πίνακας 1) βρήκε ότι η πιθανότητα εγκυμοσύνης ελαττώνεται κυρίως λόγω αυξημένης ηλικίας (Abdalla and Thum, 2004) ενώ δεν επηρεάζεται πολύ σημαντικά στη νεότερη ηλικία έστω κι όταν τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Ο Abdalla ισχυρίζεται ότι η αυξημένη FSH υποδεικνύει ελαττωμένο ωοθηκικό απόθεμα και όχι απα-

**Πίνακας 2.**

ΗΛΙΚΙΑ	FSH, Πτωχή απάντηση και αποβολή εγκυμοσύνης (%)			
	Πτωχή απάντηση	Πτωχή απάντηση	Αποβολή	Αποβολή
	FSH			
	<12 mIU/ml	>12 mIU/ml	<12 mIU/ml	>12 mIU/ml
<35	7.3%	33.3%	10%	20%
35-40			6.4%	12.5%
>40	14.3%	71.4%	7.1%	14.3%

Esposito, 2002

ραϊτήτα ελαττωμένη ποιότητα ωαρίων, έτσι ώστε αν επιτευχθεί παραγωγή αρκετών ωαρίων και εμβρυομεταφορά η πιθανότητα επιτυχίας είναι πολύ καλή, ενώ αντιθέτως σε μεγαλύτερη ηλικία ακόμη και όταν η FSH είναι φυσιολογική η πιθανότητα επιτυχίας δεν είναι καλή.

Ο El-Toukhy όμως υποστηρίζει ότι η αύξηση της FSH υποδεικνύει όχι μόνο την ελαττωμένη παραγωγή ωαρίων, αλλά την κακή ποιότητα που οδηγεί σε υπογονιμότητα ή αυξημένη πιθανότητα αποβολής. Η ελάττωση του αποθέματος σε συνδυασμό με την αυξημένη ηλικία οδηγεί σε αύξηση των αποβολών και κατά τον Levi (Levi et al., 2001) και Esposito (Esposito et al., 2002) (Πίνακας 2).

Κατ' αρχήν θα διερευνήσουμε τη δυνατότητα της FSH να προβλέψει την πιθανότητα πτωχής απάντησης της ωοθήκης σε πρόκληση ωορρηξίας. Θεωρούμε «πτωχή απάντηση» την: α) παντελή έλλειψη ανταπόκρισης της ωοθήκης ή β) την περιορισμένη ανταπόκριση που σημαίνει μικρός αριθμός, δηλαδή <3 ωοθυλακίων ή λιγότερο των τριών ωαρίων κατά την ωοληψία.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3 η ευαισθησία της μεθόδου στο να εντοπίζει τις ασθενείς που έχουν πτωχή απάντηση δείχνει ότι η ευαισθησία, δηλαδή το ποσοστό των γυναικών με πτωχή απάντηση που

έχουν αυξημένη FSH, ελαττώνεται καθώς αυξάνει το επίπεδο της FSH που θεωρείται οριακό, ενώ η ειδικότητα, δηλαδή πιθανότητα ένα αρνητικό test να συμπεριλαμβάνει όλες τις καλές απαντήσεις, δηλαδή το ποσοστό των γυναικών που δεν θεωρούνται προβληματικές, αυξάνεται με την αύξηση του ορίου της FSH που θεωρούμε προβληματικό. Για να μπορούμε να εντοπίσουμε τις γυναίκες αυτές που θα έχουν πτωχή απάντηση και αδυναμία εγκυμοσύνης με μεγάλη πιθανότητα πρέπει τα επίπεδα της FSH να είναι άνω των 25 mIU/ml και το ίδιο συμβαίνει για τη δυνατότητα να προβλέψουμε την πιθανότητα αδυναμίας εγκυμοσύνης.

Τα επίπεδα που θεωρούνται φυσιολογικά είναι 3-12 mIU/ml στα περισσότερα εργαστήρια. Επίπεδα FSH μεταξύ 12 και 25 mIU/ml δεν μπορούν με υψηλή βεβαιότητα να καθορίσουν για το συγκεκριμένο άτομο τη δυνατότητα να μείνει έγκυος και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ούτε για τον καθορισμό της θεραπείας, δηλαδή τον καθορισμό της δόσης των γοναδοτροπινών ούτε για να αποθαρρύνουν τις γυναίκες από το να προσπαθήσουν ή όχι να τεκνοποιήσουν (Πίνακας 4).

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η μελέτη μετα-ανάλυσης του Bancsi (Bancsi et al., 2003) δείχνει ότι η δυνατότητα να προβλέψουμε τις πτωχές απαντήσεις εί-

**Πίνακας 3.**

Μελετητές	Επίπεδα FSH ως οριακά για καλό αποτέλεσμα	Ευαισθησία	Ειδικότητα	(%) γυναικών
<b>Πρόβλεψη για μη επιτυχία εγκυμοσύνης</b>				
Scott	10	0.65	0.53	62
	15	0.31	0.84	29
	25	0.08	0.98	7
Gurgan	10	0.24	0.8	12
	15	0.11	0.97	8
	20	0.03	1.00	3
<b>Πρόβλεψη για φτωχή απάντηση</b>				
Toner	10	0.7	0.4	61
	15	0.45	0.75	27
	25	0.22	0.96	5
Gurgan	10	0.47	0.82	23
	15	0.33	0.95	9
	20	0.11	0.99	3

Bancsi, 2003

**Πίνακας 4.**

Πρόβλεψη πτωχής απάντησης και μη εγκυμοσύνης βάσει FSH και ηλικίας		
ΗΛΙΚΙΑ	<38	>38
FSH <10	Μικρή πιθανότητα αποτυχίας	Αυξημένη πιθανότητα αποτυχίας
FSH 10 - 25	Απρόβλεπτη	Απρόβλεπτη
FSH >25	Πιθανότητα αποτυχίας μεγάλη	Πιθανότητα αποτυχίας πολύ μεγάλη

να μέτρια ενώ η πρόβλεψη για τη δυνατότητα ή μη εγκυμοσύνης είναι πολύ χαμηλή, όταν χρησιμοποιούμε ως όριο FSH άνω των 25 mIU/ml .

Test τα οποία προτείνονται ως εναλλακτική λύση και έχουν μεγαλύτερη δυνατότητα από το επίπεδο της FSH των 25 mIU/ml για να εντοπίσουν τις φτωχές απαντήτριες είναι:

**A. Ογκος Ωοθήκης**

Η μέτρηση του όγκου ωοθήκης δείχνει καλύτερη πρόβλεψη παρά τα επίπεδα της FSH όταν ο όγκος της ωοθήκης είναι κάτω των 6 ml για τις πτωχές απαντήτριες. Ο Syrop (Syrop et al., 1999) έδειξε ότι η μέτρηση του όγκου της ωοθήκης σχετίζεται με την πιθανότητα εγκυμοσύνης. Η μελέτη έδειξε ότι η αυξημένη ηλικία, το κάπνισμα και ο ελαττωμένος όγκος της ωοθήκης (κάτω των 6 ml) είναι σημαντικοί παράγοντες που προβλέπουν την ελάττωση στην ανταπόκριση της ωοθήκης, του αριθμού των ωαρίων και της εγκυμοσύνης καλύτερα από την FSH:

**B. Δοκιμασία με κλομιφένη**

Την 2η ημέρα του κύκλου μετράται η FSH και μετά δίδουμε 100mg κλομιφένης καθημερινά από 3η έως και την 7η ημέρα και η FSH μετράται την 8η ημέρα. Τα επίπεδα της FSH που είναι άνω των 25 mIU/ml την 8η ημέρα, σχετίζονται με ελαττωμένη πιθανότητα εγκυμοσύνης και χαμηλά αποθέματα ωοθήκης (Loumaye et al., 1990).

**Γ. Δοκιμασία με GnRH αγωνιστές**

Μετά τη χορήγηση GnRH αγωνιστών, συγκεκριμένα leuprolide acetate 0.2 mg καθημερινώς, αρχίζοντας την 2η ημέρα του κύκλου, παρατηρούνται τέσσερις διαφορετικές αντιδράσεις της ωοθήκης, βάσει των επιπέδων οιστραδιόλης. Το Α σχήμα χαρακτηρίζεται από άμεση αύξηση της οιστραδιόλης (2η-3η ημέρα) και μετέπειτα άμεση πτώση της μέ-

χρι την 4η ημέρα. Το Β σχήμα χαρακτηρίζεται από καθυστερημένη αύξηση της οιστραδιόλης (3η-4η ημέρα) και πτώση μέχρι την 6η ημέρα.

Το Γ σχήμα από αύξηση της οιστραδιόλης χωρίς επακολουθούμενη πτώση της και το Δ σχήμα που χαρακτηρίζεται από ελαχίστη αύξηση της οιστραδιόλης.

Η πιθανότητα επιτυχίας εγκυμοσύνης βάσει αυτών των σχημάτων ήταν 46%,38%,16% και 6% αντίστοιχα (Padilla et al., 1990).

**Δ. Επίπεδα Ανασταλτίνης (Inhibin)**

Επίπεδα Ανασταλτίνης την 3η ημέρα της περιόδου κάτω των 45pg/ml υποδεικνύουν πολύ χαμηλή πιθανότητα εγκυμοσύνης, παρουσία φυσιολογικών επιπέδων FSH (Seifer et al.,1997).

**Συμπεράσματα**

Η μέτρηση των επιπέδων της FSH χρησιμοποιείται σαν δείκτης ωοθηκικής απάντησης και πιθανότητας εγκυμοσύνης για να καθορίσουμε εναλλακτικές λύσεις, π.χ. αύξηση δόσης για διέγερση ή και ακόμη την αποφυγή πρόκλησης όταν οι πιθανότητες επιτυχίας θεωρούνται μηδαμινές

Για να επιτύχουμε χαμηλή πιθανότητα λάθους στην πρόβλεψη (να πούμε ότι θα αποτύχει ενώ θα επιτύχει) πρέπει η εξέταση να έχει υψηλή ειδικότητα.

Οι μέχρι τώρα δημοσιευμένες μελέτες αποδεικνύουν ότι η αξία της FSH είναι περιορισμένη για το συγκεκριμένο άτομο μια και στο μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών δεν μπορούμε να προβλέψουμε αρνητικά το αποτέλεσμα παρά μόνο όταν το επίπεδο της FSH ξεπεράσει το επίπεδο 25 mIU/ml. Αυτό όμως ισχύει για ένα μικρό ποσοστό ασθενών που δεν ξεπερνάει το 10%. Άρα η εξέταση της FSH στο επίπεδο 12-25 mIU/ml, που θεωρείται άνω των φυσιολογικών ορίων, μπορεί μεν να υποδεικνύει μία ελάττωση στην πιθανότητα εγκυμοσύνης και ανταπόκρισης της ωοθήκης, όμως για τη συγκεκριμένη γυναίκα στην οποία γίνεται το test, δεν είναι χρησι-

μο διότι η πιθανότητα λάθους είναι υψηλή, δηλαδή έχουμε σημαντικό αριθμό γυναικών που δεν είναι πτωχές απαντήτριες ενώ βάσει της εξέτασης θα εθεωρούντο ότι είναι, με αποτέλεσμα να υποβληθούν: α) λανθασμένα σε θεραπεία με αυξημένες δόσεις γοναδοτροπίνης ή β) ακόμη και αποκλεισμό της προσπάθειας λόγω προβλεπόμενης αποτυχίας. Για τις περισσότερες γυναίκες αυτό που πρέπει να γίνεται όταν τα επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 12-25 mIU/ml είναι να αρχίζει η θεραπεία με τις καθιερωμένες δόσεις και ανάλογα της ανταπόκρισης να καθορίζεται ή περαιτέρω πορεία. Οι μόνες άλλες βοηθητικές διαγνωστικές προσπάθειες για πρόβλεψη είναι η μέτρηση του όγκου της ωοθήκης, η πρόκληση με κλομιφένη όπου μεγάλη αύξηση της FSH μετά την πρόκληση σχετίζεται με πολύ χαμηλή πιθανότητα επιτυχίας, ή μέτρηση των επιπέδων της Inhibin, η οποία επίσης όταν είναι κάτω των 45 pg/ml είναι αρνητική παρότι την ύπαρξη ακόμη και φυσιολογικών επιπέδων της FSH.

## The importance of FSH levels measurement in evaluating subfertile women

G. B. Maroulis

Obstetrics and Gynaecology Clinic, University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

Correspondence: 68 100 Dragana, Alexandroupoli, Tel.:25510 76276, Fax: 25510 30461

### Summary

The measurement of serum levels of FSH is used as an indicator of ovarian reserve and probability of success in IVF. However, many studies show that the value of FSH measurement is limitless, since in many women we cannot predict with high probability a negative response, until the levels of FSH are over 25 mIU/ml, which is only effective in less than 10% of the women involved. Consequently, the level of FSH 12-25 mIU/ml, which is considered by many to signify a reduced reserve and lower success, is not useful because of low sensitivity when the specificity is high. This leads to a wrong decision regarding stimulation for IVF. So what is important to realize is to stimulate

these women who have FSH levels below 25 mIU/ml and observe their response. Other tests to evaluate ovarian reserve that can be used are a. ovarian volume b. clomiphene stimulation test and c. serum inhibin levels which are highly suggestive of poor response, when they are below 45 mIU/ml.

*Key words:* FSH, poor responder, oocyte quality and IVF results, IVF, ovarian stimulation, ovarian response, aging and ovarian response

### Βιβλιογραφία

- Abdalla, H. and Thum, M.Y. (2004) An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Hum.Reprod.* 19, 893-898.
- Bancsi, L.F., Broekmans, F.J., Mol, B.W. et al. (2003) Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 79, 1091-1100.
- El-Toukhy, T., Khalaf, Y., Hart, R. et al. (2002) Young age does not protect against the adverse effects of reduced ovarian reserve-an eight year study. *Hum. Reprod.* 17, 1519-1524.
- Esposito, M.A., Coutifaris, C. and Barnhart, K.T. (2002) A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value, especially in younger women. *Hum. Reprod.* 17, 118-123.
- Gianarolli, L., Magli M.C., Munne, S. et al. (1997) Will preimplantation genetic diagnosis assist patients with a poor prognosis to achieve pregnancy *Hum. Reprod.* 12, 1762-1767.
- Gougeon, A. (1996) Regulation of ovarian follicular development in primates. Facts and hypotheses. *Endocr. Rev.* 17, 121-155.
- Gurgan, T., Urman, B., Yarali, H. et al. (1997) Follicle stimulating hormone levels on cycle day 3 to predict ovarian response in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization using a flare-up protocol. *Fertil. Steril.* 68, 483-487.
- Levi, A.J., Raynault, M.F., Bergh, P.A. et al. (2001) Reproductive outcome in patients with diminished ovarian reserve. *Fertil. Steril.* 76, 666-669.
- Loumaye, F., Billion, J.M., Mine, J.M. et al. (1990) Prediction of individual response to controlled ovarian hyperstimulation by means of a clomiphene citrate challenge test. *Fertil. Steril.* 53, 295-301.
- Maroulis, G. (1991) Effect of aging on fertility and pregnancy. *Sem. Reprod. Endocr.* 9, 165.
- Munne, S., Alikani, M., Tomkin, G. et al. (1995) Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil. Steril.* 64, 382-391.
- Padilla, S.L., Bayati, J. and Garcia, J.E. (1990) Prognostic value of the early serum estradiol response to leuprolide acetate in in vitro fertilization. *Fertil. Steril.*

- 53, 288-294.
- Scott, R.T., Toner, J.P., Muasher, S.J. et al. (1989) Follicle stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertil. Steril.* 51, 651-654.
- Seifer, D.B., Lamvert-Messerlian, G., Hogan, J.W. et al. (1997) Day 3 serum Inhibin-B is predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertil. Steril.* 67, 110-114.
- Syrop, C.H., Dawson, J.D., Husman, K.L. et al. (1999) Ovarian volume may predict assisted reproductive outcomes better than FSH on day 3. *Hum. Reprod.* 14,1752.
- Toner, J.P., Philput, C.B., Jones, G.S. and Muasher, S.J. (1991) Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil. Steril.* 55, 784-91.
- Van Rooij, I.A., Bancsi, L.F., Broekmans, F.J. et al. (2003) Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 79, 482-488.

---

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 22/12/2005 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 26/12/2005