

AMH - A BIOMARKER THAT PREDICTS SUCCESSFUL SPERM RETRIEVAL IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA: OVERVIEW OF CURRENT EVIDENCE IN HUMANS

Nguyen Huy Hoang*, Bui Thi Len, Dang Tuan Anh, Le Mai Anh,
Nguyen Tien Huy, Cao Tuan Anh

Tam Anh General Hospital - 108 Hoang Nhu Tiep, Bo De, Long Bien, Hanoi, Vietnam

Received: 10/04/2024

Revised: 19/04/2024; Accepted: 04/05/2024

ABSTRACT

Introduction: Non-obstructive azoospermia (NOA) is considered as the most severe form of male infertility. The rate of sperm retrieval from NOA men after mTESE surgery is still only ranging from 30% to 60%. In case sperm is not found, which can have unexpected repercussions for to the patient such as: pain, testicular damage, endocrine impairment, and costly expenses... Therefore, predicting the sperm retrieval rate (SSR) is crucial for NOA patients to consider whether or not to get surgery.

Objective: To find out the relationship between AMH hormone and sperm retrieval rate of NOA patients undergoing surgical testicular sperm extraction.

Method: PUBMED, EMBASE, CENTRAL, and Web of Science were utilized for overview knowledge. A host of studies were conducted to compare AMH biomarkers in NOA men undergoing the surgical testicular sperm extraction.

Results: Serum AMH concentration is a potential biomarker to predict sperm retrieval rate for a subgroup of patients with idiopathic NOA or non-mosaic Klinefelter syndrome. However, The power of evidence is not strong enough due to small sample sizes and most studies being retrospective. In contrast, seminal AMH is not currently used as an effective biomarker predicting positive sperm retrieval rate.

Conclusion: The available evidence is insufficient to help clinicians make adequate decisions support, and more prospective, large sample size, and multicenter trials are urgently needed.

Keywords: AMH, mTESE, non-obstructive azoospermia (NOA), sperm retrieval rate (SSR).

*Corresponding author

Email address: hoangnh1@tamanhhospital.vn

Phone number: (+84) 339 544 998

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD4.1151>



AMH - DẤU ẤN SINH HỌC DỰ ĐOÁN VIỆC LẤY TINH TRÙNG THÀNH CÔNG Ở BỆNH NHÂN VÔ TINH KHÔNG DO TẮC NGHẼN: TỔNG QUAN BẰNG CHỨNG HIỆN CÓ Ở NGƯỜI

Nguyễn Huy Hoàng*, Bùi Thị Len, Đặng Tuấn Anh
Lê Mai Anh, Nguyễn Tiến Huy, Cao Tuấn Anh

Bệnh viện đa khoa Tâm Anh - 108 Hoàng Như Tiếp, Bồ Đề, Long Biên, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 04 năm 2024

Ngày chỉnh sửa: 19 tháng 04 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 04 tháng 05 năm 2024

TÓM TẮT

Tổng quan: Vô tinh không do tắc nghẽn (NOA) được coi là dạng vô sinh nam nghiêm trọng nhất. Tỷ lệ lấy được tinh trùng từ nam giới NOA sau phẫu thuật mTESE vẫn chỉ ở mức 30-60%. Trong trường hợp phẫu thuật không tìm thấy tinh trùng, có thể gây ra các tổn hại không đáng có cho người bệnh như: đau, tổn thương tinh hoàn, suy giảm nội tiết, tốn kém chi phí. . . Do đó, việc dự đoán tỷ lệ lấy tinh trùng thành công (SSR) rất quan trọng để bệnh nhân NOA đưa ra lựa chọn có nên phẫu thuật hay không?

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa hormone AMH và tỷ lệ thu hồi tinh trùng của bệnh nhân NOA trải qua phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn.

Phương pháp nghiên cứu: Tổng quan tài liệu trên PUBMED, EMBASE, CENTRAL và Web of Science. Những nghiên cứu đã được thực hiện so sánh dấu ấn sinh học AMH ở nam giới NOA trải qua phẫu thuật tinh hoàn tìm tinh trùng dương tính và âm tính.

Kết quả: Nồng độ AMH huyết thanh là một dấu ấn sinh học tiềm năng để tiên lượng tỷ lệ thu hồi tinh trùng đối với một nhóm nhỏ bệnh nhân NOA do nguyên nhân vô căn hoặc mắc hội chứng Klinefelter thuần. Tuy nhiên, chất lượng bằng chứng còn thấp do cỡ mẫu nhỏ và đa phần nghiên cứu là hồi cứu. Ngược lại, AMH tinh dịch hiện không được sử dụng như một dấu ấn sinh học hiệu quả tiên lượng tỷ lệ thu hồi tinh trùng dương tính.

Kết luận: Bằng chứng hiện có là không đủ để giúp cho các bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định đầy đủ và các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, cỡ mẫu lớn và có triển vọng hơn là rất cần thiết.

Từ khóa: AMH, mTESE, nam giới vô sinh không tắc nghẽn (NOA), tỷ lệ thu hồi tinh trùng (SSR).

*Tác giả liên hệ

Email: hoangnh1@tamanhhospital.vn

Điện thoại: (+84) 339 544 998

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD4.1151>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô tinh - Azoospermia được xác định bởi sự vắng mặt hoàn toàn của tinh trùng trong mẫu xuất tinh sau khi ly tâm. Đây là một trong số những tình trạng gây vô sinh nam nghiêm trọng nhất, với tỷ lệ mắc khoảng 1% ở nam giới và 10-15% trong nhóm nam giới vô sinh.[1]

Vô tinh có thể được chia thành hai loại chính: vô tinh do tắc nghẽn (OA - Obstructive azoospermia) có thể là bẩm sinh hoặc do chấn thương (phẫu thuật hoặc không phẫu thuật) hoặc nhiễm trùng; vô tinh không do tắc nghẽn (NOA - Nonobstructive azoospermia). Trong số tất cả nam giới vô tinh thì NOA chiếm khoảng 60% [2].

Nhiều nghiên cứu về NOA đã báo cáo tỷ lệ thu hồi tinh trùng thành công dao động từ 30 đến 60%, có nghĩa là 30–60% nam giới mắc NOA vẫn còn tồn tại một vài khu vực sản xuất tinh trùng khu trú trong tinh hoàn [3], [4], [5]. Vi phẫu tinh hoàn tìm tinh trùng (mTESE - Microdissection testicular sperm extraction) kết hợp với tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI - Intracytoplasmic sperm injection) đã mang lại cho những nam giới được chẩn đoán mắc NOA khả năng sinh con bằng chính tinh trùng của họ.

Tuy nhiên, mTESE là một thủ thuật xâm lấn, khiến bệnh nhân có thể gặp các biến chứng tiềm ẩn ở tinh hoàn như tụ máu, chảy máu, viêm và xơ hóa tinh hoàn. Hơn nữa, một ca phẫu thuật thất bại không tìm thấy tinh trùng làm tốn kém thêm chi phí điều trị, cũng như đem đến cảm xúc chán nản, thất vọng cho bệnh nhân. Do đó, các dấu hiệu chỉ điểm khách quan không xâm lấn của quá trình sinh tinh khu trú sẽ hữu ích trong việc phân biệt bệnh nhân có cơ hội lấy được tinh trùng cao với bệnh nhân có cơ hội thấp. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã khám phá chủ đề này nhưng vẫn còn tranh luận về sự tồn tại hay không tồn tại của các dấu hiệu dự đoán khách quan [6]. Nói chung, những nghiên cứu trước đây cho thấy không có thông số nào đáng tin cậy để tiên lượng tỷ lệ thu hồi tinh trùng trước phẫu thuật micro-TESE.

AMH - Anti-Mullerian Hormone còn được gọi là chất ức chế Müllerian, là một glycoprotein thuộc họ yếu tố tăng trưởng biến đổi (TGF)- β . AMH là hormone đầu tiên được tiết ra bởi các tế bào Sertoli chưa trưởng thành và chịu trách nhiệm cho sự thoái lui của ống Müllerian ở bào thai nam như một phần của quá trình phân biệt giới tính [7], [8]. AMH huyết thanh có ứng dụng chẩn đoán trong nội tiết nhi khoa như một dấu hiệu cụ thể

về số lượng và chức năng tế bào Sertoli chưa trưởng thành trong thời thơ ấu [9]. Biểu hiện AMH nằm dưới sự kiểm soát tích cực của FSH và tác dụng ức chế cận tiết của testosterone [10]; Cho đến nay, người ta ít chú ý đến nồng độ huyết thanh AMH ở nam giới trưởng thành có rối loạn sinh tinh. Tuy nhiên, suy tinh hoàn nguyên phát có thể được phản ánh bằng sự thay đổi nồng độ trong huyết thanh của các hormone tinh hoàn như AMH và việc sử dụng AMH có thể mang lại một dấu ấn sinh học có hiệu quả tiềm năng để dự đoán mức độ nghiêm trọng của tình trạng suy tinh hoàn, như đã được báo cáo gần đây [11].

Trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi nhằm mục đích điều tra xem liệu nồng độ AMH có thể là yếu tố dự đoán kết quả lấy tinh trùng trong phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn ở nam giới vô tinh hay không.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu áp dụng thiết kế tổng quan tài liệu. Theo đó, các từ khoá, câu lệnh tìm kiếm được xây dựng dựa trên nội dung nghiên cứu, bao gồm từ khoá tiếng Anh và từ khoá tiếng Việt. Đối tượng nghiên cứu tổng quan hướng đến là các bài báo đã được xuất bản trong nước và quốc tế, cũng như tài liệu hướng dẫn, y văn được sử dụng trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, cũng như trên thế giới.

2.2. Nội dung nghiên cứu

Nghiên cứu tập trung vào các tài liệu liên quan tới những nghiên cứu đã được thực hiện so sánh dấu ấn sinh học AMH ở nam giới NOA trải qua phẫu thuật tinh hoàn tìm tinh trùng dương tính và âm tính.

2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu

Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm các tài liệu xuất bản trên PUBMED, EMBASE, CENTRAL và Web of Science, cũng như tại các hệ thống dữ liệu y văn, hướng dẫn điều trị tại Việt Nam, được ban hành bởi Bộ Y tế. Ngôn ngữ sử dụng trong các tài liệu tổng quan là tiếng Anh và tiếng Việt, không giới hạn về thời gian công bố.

Nghiên cứu sử dụng các câu lệnh được thiết kế sẵn để thực hiện tìm các tài liệu liên quan đến chủ đề nghiên cứu. Các tài liệu được tổng hợp và rà soát bởi các thành viên của nhóm nghiên cứu, nội dung được tóm tắt và tổng hợp theo từng xuất bản.



2.4. Phương pháp quản lý và phân tích dữ liệu

Dữ liệu được tổng hợp và phân tích định tính bằng phần mềm Nvivo. Phân tích được thực hiện bằng phương pháp theo chủ đề tổng quan, các tài liệu và bằng chứng liên quan được phân tích và đối chiếu nhằm đảm bảo tính khách quan và khoa học nhất của bằng chứng công bố.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. AMH huyết thanh và kết quả mTESE

Hầu hết các nghiên cứu điều tra giá trị huyết thanh của AMH liên quan đến tình trạng sinh tinh ở nam giới đều không thiết lập được mối liên quan đáng kể. Ví dụ, mặc dù nồng độ AMH huyết thanh ở nam giới có khả năng sinh sản cao hơn về mặt thống kê so với những người hiếm muộn nhưng không có sự khác biệt đáng kể giữa nồng độ AMH huyết thanh giữa các nhóm nguyên nhân khác nhau. Trong báo cáo của Goulis và cộng sự [12] chỉ ra rằng việc đo nồng độ AMH huyết thanh dường như không hữu ích trong việc phân biệt nguyên nhân gây vô sinh. Tương tự, nồng độ AMH huyết thanh ở nam giới bình thường không có sự khác biệt đáng kể so với bệnh nhân ít tinh trùng [13] và vô tinh [14], cho thấy giá trị dự đoán khả năng giảm sinh tinh của AMH huyết thanh là thấp. Hai nghiên cứu của tác giả Tüttelmann và Hassan cũng báo cáo rằng nồng độ AMH huyết thanh không thể cung cấp thông tin dự đoán về khả năng lấy được tinh trùng ở những bệnh nhân NOA đã trải qua thủ thuật FNA [15] hoặc TESE [16].

Ngược lại, bằng cách nghiên cứu 47 người đàn ông da trắng mắc bệnh NOA vô căn, Alfano và cộng sự [11] gần đây đã chứng minh rằng nồng độ AMH trong huyết thanh đóng vai trò là một yếu tố dự đoán độc lập về khả năng phục hồi tinh trùng thành công của mTESE với độ chính xác dự đoán là 93%. Ngoài ra, bằng cách tính giá trị ngưỡng dự đoán là 4,62 ng/mL đối với AMH huyết thanh, họ đạt được độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 82%, với giá trị dự đoán dương là 79% và giá trị dự đoán âm là 100% để phục hồi tinh trùng thành công [11]. Những phát hiện này cho thấy AMH huyết thanh có thể nổi lên như một dấu ấn sinh học có ý nghĩa lâm sàng đáng kể, việc sử dụng nó trong thực tế có thể làm giảm tỷ lệ can thiệp phẫu thuật không cần thiết và cho phép thúc đẩy kết quả mTESE ở những bệnh nhân có cơ hội lấy được tinh trùng cao. Tuy nhiên, kết quả cần được giải thích một cách thận trọng do tồn tại những hạn chế

đáng kể trong nghiên cứu: Thứ nhất, cỡ mẫu tương đối nhỏ. Thứ hai, việc loại trừ các nhóm nam giới do những nguyên nhân khác làm chúng ta khó để khái quát những phát hiện trong nghiên cứu cho dân số bệnh nhân NOA. Trên thực tế, người ta đã chỉ ra rằng nam giới mắc NOA do các nguyên nhân khác như vi mất đoạn AZFa hoặc AZFb và hội chứng Klinefelter có cơ hội phục hồi tinh trùng thành công bằng mTESE khác nhau đáng kể [17]. Do đó, nếu đưa nam giới NOA với các nhóm nguyên nhân khác nhau vào nghiên cứu của Alfano và cộng sự có thể làm thay đổi tỷ lệ thu hồi tinh trùng bằng phẫu thuật mTESE. Do đó, ảnh hưởng đến mối liên hệ của nó với nồng độ AMH huyết thanh.

Một nghiên cứu gần đây hơn của tác giả Hamza Benderradji cho thấy nồng độ AMH huyết thanh thấp hơn đáng kể ở những trường hợp NOA vô căn, tiền sử tinh hoàn ỉn, tiếp xúc với chất gây độc tế bào và bất thường di truyền (trung vị [pmol/l] = 30,1; 21,8; 26,7; 7,3; và $p = 0,02$; 0,001; 0,04; <0,0001, tương ứng) so với vô tinh do tắc nghẽn (OA) (trung vị = 44,8 pmol/l). Giá trị thấp nhất được quan sát thấy trong các trường hợp NOA bất thường di truyền ($p < 0,0001$, so với NOA vô căn). Đặc biệt ở những người mắc hội chứng Klinefelter thuần (trung vị = 2,3 pmol/l, $p < 0,0001$). Giá trị trung vị của AMH/T ở nhóm NOA bất thường di truyền thấp hơn đáng kể so với NOA vô căn và nhóm tiền sử tinh hoàn ỉn. Nồng độ AMH trong huyết thanh khác biệt đáng kể giữa nhóm thu hồi được tinh trùng và nhóm không thu hồi được tinh trùng ở nam giới mắc hội chứng Klinefelter thuần. Ngưỡng tối ưu của AMH huyết thanh được đặt ở mức 2,5 pmol/l. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác của ngưỡng này để dự đoán kết quả âm tính của SR lần lượt là 100 %, 76,9 %, 66,6 %, 100% và 84,2 %[18].

Tổng hợp lại, giá trị tiên đoán của AMH huyết thanh liên quan đến kết quả mTESE cho đến nay vẫn chưa đạt được sự đồng thuận và vẫn chưa được xác định trong một nhóm lớn dân số xem liệu nồng độ AMH huyết thanh có liên quan đến tỷ lệ lấy tinh trùng bằng kỹ thuật vi phẫu tinh hoàn tìm tinh trùng hay không.

3.2. AMH tinh dịch và kết quả mTESE

AMH đóng vai trò quan trọng trong sự trưởng thành và biệt hóa của tế bào sinh tinh, được biểu hiện trong tế bào Sertoli và nó chi phối sự thoái lui của ống Müllerian của thai nhi nam [19]. Điều đáng chú ý là sau tuổi dậy thì, các tế bào Sertoli bài tiết AMH vào lòng ống sinh

tinh lớn hơn nhiều so với bài tiết vào tuần hoàn máu. Do đó, nồng độ AMH trong tinh dịch ở nam giới trưởng thành cao hơn trong huyết thanh [20], [21]. Hơn nữa, AMH trong tinh dịch có thể cung cấp thông tin trực tiếp về quá trình sinh tinh [22]. Về mặt lý thuyết, điều này cho thấy rằng khi nghiên cứu mối quan hệ có thể có giữa AMH và sự sinh tinh, chúng ta nên đo AMH tinh dịch hơn là đo AMH huyết thanh. Vì lý do này, tầm quan trọng của AMH tinh dịch trong dự đoán tỷ lệ thu hồi tinh trùng ở bệnh nhân NOA được nhấn mạnh.

Fénichel và cộng sự. [23] đã công bố nghiên cứu đầu tiên so sánh nồng độ AMH tinh dịch giữa những bệnh nhân mắc NOA thành công và thất bại trong phẫu thuật lấy tinh trùng vào năm 1999, kết quả cho thấy rằng trong số 14 trường hợp không thể đo được AMH, có 11 trường hợp là không thu được tinh trùng, trong khi 7 trong số 9 trường hợp đo được AMH lại thu được tinh trùng, cho thấy AMH trong tinh dịch có liên quan đến tỷ lệ thu hồi tinh trùng. Tuy nhiên, phương pháp phẫu thuật lấy tinh trùng không được đề cập trong nghiên cứu này và cỡ mẫu chỉ là 23. Sabetian và cộng sự [24] cũng báo cáo rằng nồng độ AMH tinh dịch khác nhau đáng kể giữa nam giới NOA thành công và không thành công khi phẫu thuật TESE.

Các nghiên cứu khác lại đưa ra kết luận ngược lại. Mostafa và cộng sự [25] nhận thấy rằng trong 17 trường hợp không phát hiện được AMH trong tinh dịch, 10 trường hợp TESE thành công (58,2%) và 14 trong số 23 trường hợp phát hiện được AMH trong tinh dịch lại TESE không thành công (57,5%), không có sự khác biệt về nồng độ AMH tinh dịch giữa những nam giới NOA phẫu thuật TESE thành công và không thành công. Tương tự, Duvilla và cộng sự [26] không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ AMH tinh dịch giữa nam giới NOA phẫu thuật TESE thành công và không thành công. Sau đó, một nghiên cứu tiền cứu của Mitchell và cộng sự [27] với 139 nam giới NOA đã so sánh nồng độ AMH tinh dịch giữa nhóm phẫu thuật TESE có tinh trùng và không có tinh trùng. Kết luận rằng nồng độ AMH tinh dịch không khác biệt đáng kể giữa bệnh nhân TESE thành công và không thành công. Hơn nữa, hồi quy logistic trong nghiên cứu của Mitchell không chứng minh được giá trị tiên đoán của AMH tinh dịch đối với tỷ lệ thu hồi tinh trùng.

Tóm lại, AMH tinh dịch hiện không được sử dụng như một dấu ấn sinh học hiệu quả tiên lượng tỷ lệ thu hồi tinh trùng dương tính.

4. KẾT LUẬN

Bằng chứng không chỉ ra một cách thuyết phục rằng AMH có giá trị để dự đoán tỷ lệ thu hồi tinh trùng.

Cần có các thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, cỡ mẫu lớn và có triển vọng hơn về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization, WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Sixth Edition, 2021.
- [2] A Agarwal, A Mulgund, A Hamada et al., A unique view on male infertility around the globe, *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 13, no. 1, p. 37, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12958-015-0032-1.
- [3] S Friedler, A Raziell, D Strassburger et al., Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia, *Human Reproduction*, vol. 12, no. 7, pp. 1488–1493, Jul. 1997, doi: 10.1093/humrep/12.7.1488.
- [4] R Ron-El, S Strauss, S Friedler et al., Serial sonography and colour flow Doppler imaging following testicular and epididymal sperm extraction, *Human Reproduction*, vol. 13, no. 12, pp. 3390–3393, Dec. 1998, doi: 10.1093/humrep/13.12.3390.
- [5] PN Schlegel, LM Su, Physiological consequences of testicular sperm extraction, *Human Reproduction*, vol. 12, no. 8, pp. 1688–1692, Aug. 1997, doi: 10.1093/humrep/12.8.1688.
- [6] Hao L, Li-Ping C, Juncheng Y et al., Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in non-obstructive azoospermia: a meta-analysis, *Asian J Androl*, vol. 20, no. 1, p. 30, 2018, doi: 10.4103/aja.aja_5_17.
- [7] RA Rey et al., Evaluation of Gonadal Function in 107 Intersex Patients by Means of Serum Antimüllerian Hormone Measurement, *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 84, no. 2, pp. 627–631,



- Feb. 1999, doi: 10.1210/jcem.84.2.5507.
- [8] MM LEE, PK DONAHOE, Mullerian Inhibiting Substance: A Gonadal Hormone with Multiple Functions, *Endocr Rev*, vol. 14, no. 2, pp. 152–164, Apr. 1993, doi: 10.1210/edrv-14-2-152.
- [9] E Matuszczak, A Hermanowicz, M Komarowska et al., Serum AMH in Physiology and Pathology of Male Gonads, *Int J Endocrinol*, vol. 2013, pp. 1–6, 2013, doi: 10.1155/2013/128907.
- [10] NY Edelsztejn, RP Grinspon, HF Schteingart et al., Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis, *Int J Pediatr Endocrinol*, vol. 2016, no. 1, p. 20, Dec. 2016, doi: 10.1186/s13633-016-0038-2.
- [11] M Alfano et al., Anti-Mullerian Hormone-to-Testosterone Ratio is Predictive of Positive Sperm Retrieval in Men with Idiopathic Non-Obstructive Azoospermia, *Sci Rep*, vol. 7, no. 1, p. 17638, Dec. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-17420-z.
- [12] DG Goulis et al., Serum anti-Müllerian hormone levels differentiate control from subfertile men but not men with different causes of subfertility, *Gynecological Endocrinology*, vol. 24, no. 3, pp. 158–160, Jan. 2008, doi: 10.1080/09513590701672314.
- [13] F Tüttelmann, N Dykstra, APN Themmen et al., Anti-Müllerian hormone in men with normal and reduced sperm concentration and men with maldescended testes, *Fertil Steril*, vol. 91, no. 5, pp. 1812–1819, May 2009, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.118.
- [14] MH Hassan, HM Ibrahim, MA El-Taieb, 25-Hydroxy cholecalciferol, anti-Müllerian hormone, and thyroid profiles among infertile men, *The Aging Male*, vol. 23, no. 5, pp. 513–519, Dec. 2020, doi: 10.1080/13685538.2018.1538338.
- [15] DG Goulis et al., Serum inhibin B and anti-Müllerian hormone are not superior to follicle-stimulating hormone as predictors of the presence of sperm in testicular fine-needle aspiration in men with azoospermia, *Fertil Steril*, vol. 91, no. 4, pp. 1279–1284, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.010.
- [16] M Isikoglu, K Ozgur, S Oehninger et al., Serum anti-Müllerian hormone levels do not predict the efficiency of testicular sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia, *Gynecological Endocrinology*, vol. 22, no. 5, pp. 256–260, Jan. 2006, doi: 10.1080/09513590600624366.
- [17] T Ishikawa, K Yamaguchi, Y Takaya et al., Predictors for sperm retrieval in microdissection sperm extraction for non-obstructive azoospermia, *Fertil Steril*, vol. 104, no. 3, p. e294, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.07.920.
- [18] H Benderradji et al., Contribution of serum anti-Müllerian hormone in the management of azoospermia and the prediction of testicular sperm retrieval outcomes: a study of 155 adult men, *Basic Clin Androl*, vol. 31, no. 1, p. 15, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12610-021-00133-9.
- [19] N Josso et al., Anti-Müllerian hormone in early human development, *Early Hum Dev*, vol. 33, no. 2, pp. 91–99, Jun. 1993, doi: 10.1016/0378-3782(93)90204-8.
- [20] JM Andersen, H Herning, O Witczak et al., Anti-Müllerian hormone in seminal plasma and serum: association with sperm count and sperm motility, *Human Reproduction*, vol. 31, no. 8, pp. 1662–1667, Aug. 2016, doi: 10.1093/humrep/dew121.
- [21] R Kucera, Z Ulcova-Gallova, J Windrichova et al., Anti-Müllerian hormone in serum and seminal plasma in comparison with other male fertility parameters, *Syst Biol Reprod Med*, vol. 62, no. 3, pp. 223–226, May 2016, doi: 10.3109/19396368.2016.1161864.
- [22] A La Marca et al., Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART), *Hum Reprod Update*, vol. 16, no. 2, pp. 113–130, Mar. 2010, doi: 10.1093/humupd/dmp036.
- [23] P Fénichel, R Rey, S Poggioli et al., Anti-Müllerian hormone as a seminal marker for spermatogenesis in non-obstructive azoospermia, *Human Reproduction*, vol. 14, no. 8, pp. 2020–2024, Aug. 1999, doi: 10.1093/humrep/14.8.2020.

- [24] S Soudabeh et al., Comparing Seminal Plasma Biomarkers between Normospermic and Azoospermic Men., *J Reprod Infertil*, vol. 11, no. 1, pp. 39–46, Apr. 2010.
- [25] T Mostafa et al., Seminal plasma anti-Müllerian hormone level correlates with semen parameters but does not predict success of testicular sperm extraction (TESE), *Asian J Androl*, vol. 9, no. 2, pp. 265–270, Mar. 2007, doi: 10.1111/j.1745-7262.2007.00252.x.
- [26] E Duvilla, H Lejeune, B Trombert-Paviot et al., Significance of inhibin B and anti-Müllerian hormone in seminal plasma: a preliminary study, *Fertil Steril*, vol. 89, no. 2, pp. 444–448, Feb. 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.032.
- [27] V Mitchell et al., Seminal plasma levels of anti-Müllerian hormone and inhibin B are not predictive of testicular sperm retrieval in non-obstructive azoospermia: a study of 139 men, *Fertil Steril*, vol. 94, no. 6, pp. 2147–2150, Nov. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.11.046.

