



AMH (ANTI-MÜLLERIAN HORMONE)

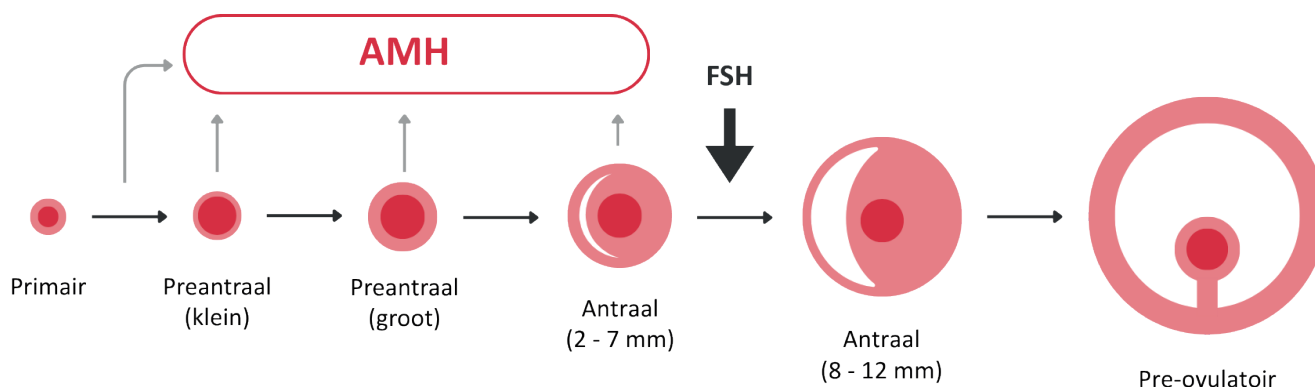
22.06.2017



Anti-Müllerian Hormone, ook wel Müllerian duct inhibiting substance (MIS) genoemd, is net als de inhibines lid van de 'transforming growth factor- β superfamily'.

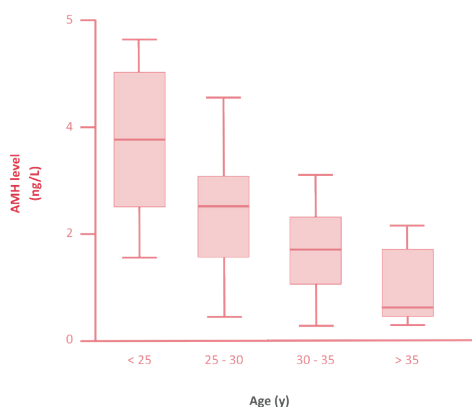
AMH wordt geproduceerd door de sertolicellen bij de man en induceert de regressie van de Müllerse gang, wat de voorloper van het vrouwelijk geslachtsapparaat is. Onder invloed van testosterone neemt de productie vanaf de puberteit geleidelijk af.

Bij de vrouw wordt AMH geproduceerd door de granulosa-cellen van kleine ovariële follikels. De expressie is het sterkst in de preantrale en kleine antrale follikels en verdwijnt in de grote follikels tijdens de FSH-afhankelijke eindstadia van de follikelgroei. AMH speelt dus een rol bij de initiële recruterings- en selectie van de dominante follikel.

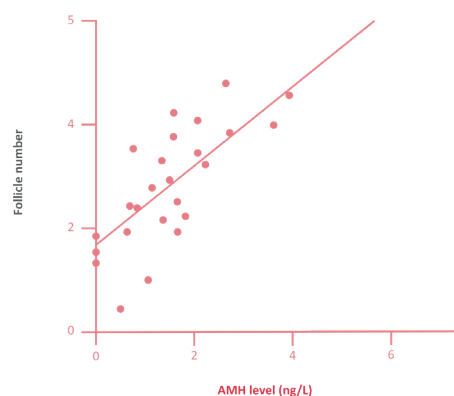


Voorspelling van de menopauze

AMH stijgt bij de vrouw vanaf de geboorte tot 2-4 jaar en blijft hierna stabiel tot de puberteit. Daarna daalt AMH geleidelijk als teken van uitputting van de antrale folliculaire reserve (AFC). AMH varieert niet tot zeer weinig gedurende de menstruele cyclus. Aldus kan AMH op om het even welk tijdstip van de cyclus worden gemeten. De ultieme daling van AMH begint al zo'n 3 jaar voor de menopauze waardoor AMH een meer gevoelige marker is dan FSH, LH en estradiol in de voorspelling van de menopauze.



AMH spiegels dalen met de leeftijd.



AMH spiegels correleren met AFC bij cyclische vrouwen
($r = 0,71p < 0,001$)

AMH bij ovariële stimulatie

Omdat AMH het aantal recruteerbare follikels reflecteert, is het een goede prognostische marker van de ovariële respons op gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij in vitro fertilisatie (IVF). Bij vrouwen met een zwakke ovariële respons zijn de AMH-concentraties significant lager dan bij vrouwen met een normale respons. De basale AMH-concentratie (meestal gemeten op cyclusdag 3) is de beste individuele marker in de voorspelling van de ovariële respons op ART (Assisted Reproductive Technology). Een basale waarde van <1,1 ng/ml voorspelt een slechte respons op ART. Bovendien kan AMH

helpen bij de identificatie van vrouwen met een verhoogde kans op het ovariële hyperstimulatie syndroom (OHSS) in geval van meerdere ovulatieinducties met gonadotrofines. OHSS is geassocieerd met hoge serumwaarden van AMH voorafgaand aan gecontroleerde ovariële hyperstimulatie. Vaak zijn de waarden tot 6x hoger dan bij normale controlepersonen. Waarden hoger dan 15 ng/ml zijn vaak geassocieerd met een excessieve respons. Een combinatie van estradiol en AMH wordt aangeraden om OHSS te voorspellen.

Serum AMH (ng/ml)	Gevolg/type responder			
< 0,1	Cyclus afbreken (~80%)			
0,1- 0,7	41% 'non of poor responders' (≤ 2 oocyten)			
0,7- 2,1	normale responders			
2,1- 3,5	Risico op 'excessive response' (≥ 21 oocyten) 77,8% correct geïdentificeerd			
	Sens.	Spec.	+LR	-LR
	88%	76,9%	3,8	0,15
> 3,5	Risico op 'excessive response' (≥ 21 oocyten) 92,2% correct geïdentificeerd			
	Sens.	Spec.	+LR	-LR
	60%	94,9%	11,8	0,42

= grote overlap tussen deze groepen

LR = likelihood ratio

AMH bij Polycysteus ovariumsyndroom (PCOS)

PCOS is één van de meest voorkomende endocriene afwijkingen bij vrouwen in de vruchtbare periode. Dit wordt gekarakteriseerd door anovulatie, gestegen circulerende androgenen en polycystische ovaria bij ultrasound onderzoek. Vaak zijn patiënten obees en is er insulineresistentie. Bij PCOS is een stijging van AMH een reflectie van een 2 tot 3-voudige toename in het aantal groeiende follikels.

De rol van AMH in de pathogenese van PCOS is nog niet volledig uitgeklaard maar zou te maken hebben met een gedaalde gevoeligheid van de follikels voor FSH, waardoor een stagnatie van het proces van selectie van de dominante follikel optreedt.

De AMH-spiegels zijn positief gecorreleerd met de serumspiegels van testosteron en androsteendion. Ze zijn hoger als er hyperandrogenemie aanwezig is, wat als een reflectie van de ernst van de aandoening kan beschouwd worden.





AMH bij tumoren

Ovariumkanker is de meest dodelijke gynaecologische maligniteit. De meeste tumoren (90%) zijn van epitheliale oorsprong. De overige (10%) zijn stromale of kiemceltumoren. De meeste stromale tumoren zijn granulosaacetumoren (GCT). Deze zijn gekenmerkt door trage groei, lokale verspreiding en laat herval. AMH kan gebruikt worden als tumormarker in de follow up van GCT. De waarden zijn verhoogd bij 75-90% van de GCT. Bovendien kan een verhoging van de AMH-spiegel een herval tot 16 maanden vooraf voorspellen.

AMH is een specifiekere marker voor GCT dan inhibine B, dat ook kan stijgen bij epitheliale tumoren. CA-125 is de tumormarker voor tumoren van epitheliale oorsprong.

Praktische informatie

AMH kan op elk tijdstip van de cyclus bepaald worden. Gebruik van contraceptiva kan de spiegels lichtjes doen dalen maar spelen een geringe rol. De halfwaardetijd bedraagt 48h. Dus na ovariëctomie verdwijnt AMH na 3-5 dagen.

De bepaling wordt uitgevoerd op serum. EDTA-bloed is niet geschikt. Op dit moment wordt AMH niet terugbetaald door het RIZIV en kost € 40.