

25.02.2009

## Anti-Müllerhormon

### Bezeichnung

Anti-Müller-Hormon

### Synonym

AMH

### Handelsname

Keiner

### Pathophysiologie

Das Anti-Müller-Hormon spielt bei der Entwicklung des Fötus eine wichtige geschlechtsbildende Rolle. Die Expression dieses Hormons im männlichen Fötus führt durch die Unterdrückung der embryonalen Müllerschen Gänge (daher der Name) zur Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane. Die fehlende Produktion dieses Hormons im weiblichen Fötus hingegen bewirkt die Entwicklung der embryonalen Müllerschen Gänge zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Das Anti-Müller-Hormon wird nach der Geburt im weiblichen Organismus in geringen Mengen durch die Granulosazellen des Eierstocks produziert. Diese Produktion sinkt allerdings in Abhängigkeit vom Alter und ist in der Menopause nicht mehr nachweisbar. Zwischen dem AMH-Konzentration und der Anzahl reifungsfähiger Eizellen besteht ein direkter Zusammenhang. AMH ist somit ein exzellenter Marker für die ovarielle Reserve. Ein Abfall des AMH ist bereits vor einem eindeutigen Anstieg des FSH erkennbar.

In der Fertilitätsdiagnostik erlauben die AMH-Werte eine Prognose über die Eizellenreaktion und die Erfolgsaussichten für eine Schwangerschaft. Erniedrigte Werte finden sich bei eingeschränkter ovarieller Funktionsreserve sowie schlechtem Ansprechen auf eine ovarielle Stimulation. Patientinnen mit niedrigen AMH-Werten benötigen höhere FSH-Dosen bei der ovariellen Stimulation, als Frauen mit hohen/normalen Konzentrationen. Erhöhte Werte sind ein Hinweis auf ein PCO-Syndrom.

Ein großer Vorteil gegenüber dem Nachweis von FSH oder Inhibin-B im Serum ist, dass sich die AMH-Werte im Verlauf eines Menstruationszyklus nicht ändern und somit zu einem beliebigen Zeitpunkt bestimmt werden können.

Bei Männern nehmen die AMH-Konzentration bis zur Pubertät kontinuierlich ab und sind nicht von der FSH-/LH-Aktivität abhängig. Zusammen mit Inhibin-B ist somit eine Beurteilung der männlichen Gonadenaktivität ohne Stimulationstests möglich (Siehe Literatur 5).

### Indikation

AMH kann zur Fertilitätsdiagnostik verwendet werden. Es korreliert mit der Ovarialfunktion und weist nur eine relativ geringe Zyklus-abhängige Variabilität auf. Mit zunehmendem Alter sinkt der AMH-Spiegel der Frau, entsprechend dem Verlust an ovarieller Funktionsreserve.

Erniedrigte Werte finden sich bei eingeschränkter ovarieller Funktionsreserve sowie schlechtem Ansprechen auf eine ovarielle Stimulation. Patientinnen mit niedrigen AMH-Konzentrationen benötigen höhere FSH-Dosen bei ovarieller Stimulation als Frauen mit hohen/normalen Spiegel. Erhöhte AMH-Konzentrationen finden sich bei PCO-Syndrom. Unter einer Therapie mit Metformin sinken die AMH-Konzentrationen längerfristig ab.

Gonadenaktivität beim Mann (Diagnose der Anorchie, Kryptorchidie)

### Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie. Einflussfaktoren.

Es besteht eine sehr gute Korrelation zwischen dem Serum-AMH-Spiegel und der Anzahl der potentiell reifungsfähigen Follikel und somit der Funktionsreserve des Ovars. Deshalb liegt der medizinische Einsatzbereich von AMH vor allem in der Bestimmung dieser ovariellen Reservefunktion.

Störfaktoren:

Eine Interferenz durch

- Therapie mit hohen Biotin-Dosen
- Vorliegen von Anti-Maus-Antikörpern
- hohe Titer von Ruthenium-Antikörpern
- hohe Titer von Streptavidin-Antikörpern

ist möglich.

Der Test wird nicht beeinflusst durch Ikterus (Bilirubin <1129 µmol/l), Hämolyse (Hb <1000 mg/dl), Lipämie (Intralipid <1000 mg/dl)

### Einheit

µg/l.

Umrechnungen: µg/l \* 7,14 = pmol/l / pmol/l\*0,14 = µg/l

### Probenmaterial

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:

### Referenzbereiche

Seit dem 17.12.2014:

**Unter 18 Jahre:**

- Weiblich <= 8,9 µg/l
- Männlich <= 159,8 µg/l

Für den verwendeten Assay gibt es keine abgestuften Referenzbereiche im Kindesalter, für Referenzbereiche eines vergleichbaren Assay siehe Literatur 6.

**Über 18 Jahre:**

Referenzwerttabelle (Quelle Firma Roche, Studie Nr. RD001727)

Kollektiv/Alter	Anzahl Probanden im Kollektiv	2,5. Perzentile	5. Perzentile	Median	95. Perzentile	97,5. Perzentile
Gesunde Männer >18 Jahre	148	0,77	1,43	<b>4,79</b>	11,6	14,5
Gesunde Frauen (Jahre)						
18 - 24	150	1,22	1,52	<b>4,00</b>	9,95	11,7
25 - 29	150	0,89	1,20	<b>3,31</b>	9,05	9,85
30 - 34	138	0,58	0,711	<b>2,81</b>	7,59	8,13
35 - 39	138	0,15	0,405	<b>2,00</b>	6,96	7,49
40 - 44	142	0,03	0,059	<b>0,882</b>	4,44	5,47
45 - 50	169	0,01	0,010	<b>0,194</b>	1,79	2,71
Frauen mit PCOS*	149	1,86	2,41	<b>6,81</b>	17,1	18,9

\*Gemäß den überarbeiteten PCOS-Diagnosekriterien, definiert durch die von Rotterdam ESHRE/ASRM gesponserte PCOS-Konsens-Arbeitsgruppe (3).

### Verwendung von AMH zur Beurteilung der ovariellen Reserve

Die Verwendung von AMH zur Beurteilung der ovariellen Reserve wurde in einer prospektiven Studie an n = 451 Frauen zwischen 18 und 44 Jahren untersucht, wobei die AMH-Werte mit dem Ergebnis der Antralfollikelzählung (AFC) der Frauen korreliert wurden (Roche-Studien-Nr. RD001542). Die AFC wurde mittels transvaginaler Sonographie bestimmt; dabei wurden Follikel mit einem Durchmesser von 2-10 mm gemessen. Sowohl AFC als auch AMH wurden an den Tagen 2-4 desselben Menstruationszyklus bestimmt. In 6 verschiedenen europäischen Labors und 1 australischen Labor wurden 17-115 Frauen pro Labor rekrutiert. Zwischen den Labors wurden keine signifikanten Unterschiede bei den durchschnittlichen AMH-Werten beobachtet (pval = 0.301). Beim Durchschnittsalter gab es zwischen den Labors signifikante Unterschiede, und auch AMH und Alter korrelierten signifikant negativ miteinander (Korrelationskoeffizient nach Spearman: -0.47). Der altersbereinigte AMH Laboreffekt war nicht signifikant (pval = 0.193). Die gemessenen AFC Werte wiesen, unabhängig von einer Altersbereinigung, signifikante Unterschiede zwischen den Labors auf. Die Gesamtkorrelation von AMH und AFC betrug 0.68 (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman). Die folgende Abbildung zeigt ein Streudiagramm AMH gegen AFC sowie die Labor-spezifischen AMH- und AFC-Verteilungen:

### Übereinstimmungstabelle mit den absoluten AFC-Zahlen 7 und 15:

Drei AFC-Gruppen wurden auf der Grundlage von zwei Cutoffs für AFC definiert: 7 und 15 (0-7, 8-15, > 15). Gemäß den Prävalenzen innerhalb dieser Gruppen (15 %, 37 %, 48 %) wurden Quantile auf AMH berechnet (c1 = 4.86 pmol/L bzw. 0.681 ng/mL, c2 = 16.2 nmol/L bzw. 2.27 ng/mL), um drei Gruppen zu definieren. Die Übereinstimmung wird in absoluten Zahlen und Prozentsätzen pro AMH-Gruppe dargestellt. Angesichts der großen Variabilität der AFC-Ergebnisse in Abhängigkeit von individuellen Variationen bezüglich Labors und Ultraschall-Spezialisten, sollte jedes Labor prüfen, ob die Übereinstimmungstabelle auf die eigenen spezifischen Bedingungen übertragbar ist:

AFC 0-7	AFC 8-15	AFC > 15	N	
AMH ≤ 0.681 ng/mL	43 (63.2 %)	22 (32.4 %)	3 (4.4 %)	68
0.681 ng/mL < AMH ≤ 2.27 ng/mL	20 (12.0 %)	95 (56.9 %)	52 (31.1 %)	167
AMH > 2.27 ng/mL	3 (1.4 %)	52 (24.1 %)	161 (74.5 %)	216
N	66	169	216	451

Bei einer Patientin mit einer AMH-Konzentration ≤ 4.86 pmol/L bzw. 0.681 ng/mL liegt die Wahrscheinlichkeit einer niedrigen AFC (0-7) bei 63 %, die Wahrscheinlichkeit, zur mittleren AFC-Gruppe (8-15) zu gehören, bei ca. 32 % und die Wahrscheinlichkeit einer AFC > 15 bei nur 4.4 %. Bei Patientinnen mit hohen AMH-Werten (> 16.2 pmol/L bzw. 2.27 ng/mL) liegt die Wahrscheinlichkeit einer AFC > 15 bei 75 %, die Wahrscheinlichkeit, zur mittleren AFC-Gruppe (8-15) zu gehören, bei 24 % und die Wahrscheinlichkeit einer AFC < 8 bei nur 1.4 %.

**Verwendung von AMH zur Vorhersage einer kontrollierten ovariellen Hyperstimulation:**

Die folgenden Ergebnisse wurden in der externen Studie „Clinical evaluation of the Elecsys AMH assay for the prediction of response to controlled ovarian stimulation“ (Roche-Studien-Nr. CIM RD 001695) erhalten. Bestimmt wurde der AMH-Wert bei 149 Frauen, die sich im ersten Zyklus einer kontrollierten ovariellen Stimulation im Rahmen der In-vitro-Fertilisation (IVF) einer Behandlung mit einem Antagonisten unterzogen. Alle in die Studie aufgenommenen Frauen waren < 44 Jahre, hatten einen regelmäßigen Menstruationszyklus und zeigten bei einer transvaginalen Sonographie keine größeren Anomalien. Frauen mit PCOS, endokrinen oder metabolischen Anomalien sowie Frauen, die im Rahmen der IVF eine Eispende erhielten, waren nicht eingeschlossen. Alle Frauen erhielten für die FSH-Stimulation eine Standarddosis von 150 IU/Tag. Vor dem Beginn der FSH-Stimulation wurde für die Post-hoc-Analyse von AMH nach Beendigung des Behandlungszyklus eine Blutprobe entnommen. Bei 16 Frauen wurde eine Hyperstimulation beobachtet. Die Hyperstimulation wurde definiert als mehr als 15 entnommene Eizellen oder Abbruch des Stimulationszyklus bei Erkennung von mehr als 20 Follikeln > 12 mm und Estradiol-Werten > 11700 pmol/L oder bei Erkennung von mehr als 30 Follikeln > 12 mm. Die klinische Leistung von Elecsys AMH zur Vorhersage einer Hyperstimulation bei kontrollierter ovarieller Stimulation wurde mittels ROC (Receiver Operating Characteristic)-Analyse mit dem bereits zuvor veröffentlichten Cutoff-Wert von 15 pmol/L (2.1 ng/mL) beurteilt. Die Vorhersage einer Hyperstimulation war bei einem AUC (Bereich unter der Kurve) von 82.1 % (CI 72.5-91.7 %) signifikant. Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (Positive Predictive Value, PPV) und negativer prädiktiver Wert (Negative Predictive Value, NPV) für den AMH-Cutoff von 15.0 pmol/L (2.1 ng/mL) gehen aus der folgenden Tabelle hervor:

**Hyperstimulation**

**AMH-Cutoff 2.10 ng/mL**

Schätzwert	95 %-CI
Sensitivität	81.3 % 54.4-96.0 %
Spezifität	64.7 % 55.9-72.8 %
PPV	21.7 % 12.1-34.2 %
NPV	96.6 % 90.5-99.3 %

Quelle: Packungsbeilage Firma Roche AMH 2016-06, V 3.0 Deutsch

Diese AMH-Werte in pmol/L wurde mithilfe des Elecsys AMH Plus Tests bestimmt und eignen sich für die individualisierte Dosierung von Follitropin delta von Ferring.

Für die Verwendung von AMH zur Beurteilung der ovariellen Reserve mittels eines anderen, vergleichbaren, Assay sehen Sie bitte hier.

Bis zum 17.12.2014:

Für Erwachsene gilt orientierend:

Frauen: prämenopausal <12,6 µg/l

postmenopausal <0,2 µg/l  
Männer: 1,3 – 14,8 µg/l

Quelle: Testinformation Fa. Beckman Coulter A92276C, 2012

Von Fa. Beckman-Coulter wurde folgende Information zur Befundinterpretation zur Verfügung gestellt: [Befundinterpretation](#).

### Methode/Meßverfahren/Gerät

**Ab dem 31.11.2017:**

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000.mit dem Reagenz Elecsys AMH Plus am e801-Modul.

Dieser AMH-Assay eignet sich für die individualisierte Dosierung von Follitropin delta von Ferring.

**Ab 31.1.2017: e801-Modul**

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000.

**Seit dem 17.12.2014:**

ECLIA der Firma Roche auf dem Gerät Cobas 800/E602 der Firma Roche.

**Bis zum 17.12.2014:**

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) zur quantitativen Bestimmung von Anti-Müller-Hormon im Serum. Die Testdurchführung kann manuell erfolgen mit anschließender Messung am Plattenfotometer Apollo LB913.

### Analysenfrequenz

Wöchentlich.

Bei Eingang der Probe am Messtag bis 10.30 im jeweiligen Bereichslabor kann die Bestimmung noch am selben Tag erfolgen.

### Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Packungsbeilage Firma Roche AMH 2016-06, V 3.0 Deutsch
2. Guibourdenche J, Lucidarme N, Chevenne D, Rigal O, Nicolas M, Luton D, Leger J, Porquet D, Noel M. Anti-Müllerian hormone levels in serum from human foetuses and children: pattern and clinical interest. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2003;211:55-63
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25.
4. Packungsbeilage Anti-Müller-Hormon ELISA REF A79765 Beckmann Coulter (Version A92276C, 2012
5. Nadia Y. Edelsztein, Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2016;20 DOI: 10.1186/s13633-016-0038-2
6. Aksglaede L, Changes in anti-Müllerian hormone (AMH) throughout the life span: a population-based study of 1027 healthy males from birth (cord blood) to the age of 69 years. *J Clin Endocrinol Metab* (2010) 95 (12): 5357-5364.

[↑ Nach oben](#)