



Cílem tohoto nahlédnutí do ordinace ambulantního gynekologa není komplexní pojednání o podstatě molekuly AMH, jejím vzniku, vývoji a rozdílných hladinách v etapách životě ženy (případně muže), ale o možném zařazení antimülleriánského hormonu do běžných diagnostických algoritmů v souvislosti s vyšetřováním a zhodnocením plodnosti ženy.

# Úloha a indikace k vyšetření antimülleriánského hormonu (AMH) v ordinaci praktického gynekologa

MUDr. FILIP BERGER

FEMINOS s.r.o., gynekologicko-porodnická ambulance, Ostrov

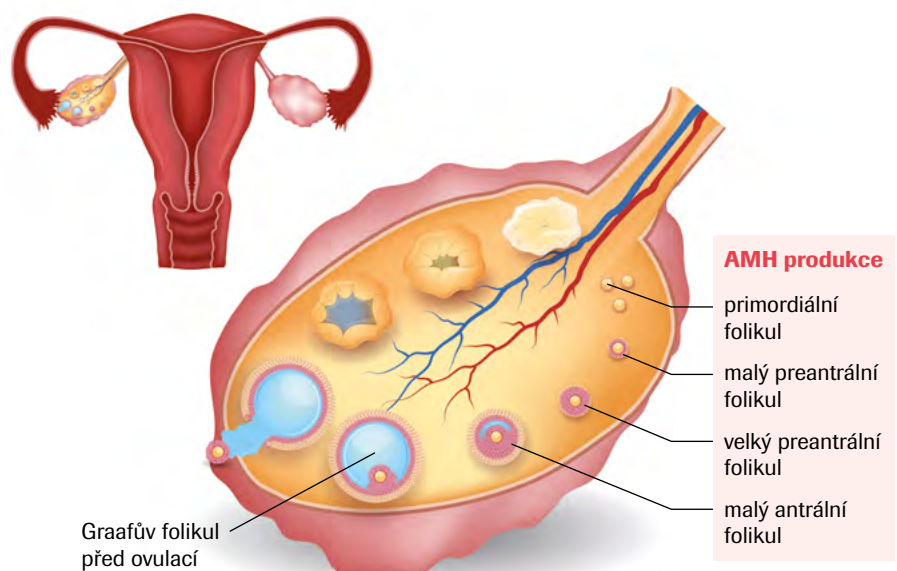
### Víme-li, že...

- se antimülleriánský hormon tvoří v granulózních buňkách ovaria,
- snižuje citlivost senzitivních tkání na účinek folikulostimulačního hormonu (FSH),
- inhibuje vývoj preantrálních a sekundárních folikulů,
- jeho hladina je přímo úměrná ovariální rezervě, tzn. koresponduje s parametrickým koeficientem používaným v asistované reprodukci, tzv. AFC (Antral Follicle Count),
- jeho pokles předchází vzestupu FSH v časové ose věku ženy,

- jeho nízká hladina v arbitrážně fertilním věku predikuje předčasně ovariální selhání (POF),
- jeho hladina se nemění v závislosti na menstruačním či ovariálním cyklu,
- jeho hladina nekoresponduje s inzulinovou rezistencí či BMI a množstvím tuku v těle,
- se jedná o spolehlivý onkomarker u některých ovariálních tumorů,
- byť je primárně využíván v gynekologii, lze jej zařadit i do vyšetřovacích schémat v rámci diagnostiky poruch diferenciaci pohlavního vývoje u dětí,

**pak je vyšetřování AMH zajisté nezastupitelné v indikovaných případech a mnohdy poslouží jako zásadní výsledek při rozhodování o taktice léčby či dalším diagnostickém postupu.**

Možnost „osahat si“ tuto laboratorní vyšetřovací metodu jsem dostal v rámci praxe v IVF centru. Tehdy jsem se mohl věnovat i početné podskupině



▲ *Produkce AMH během cyklu. AMH produkován granulózními buňkami folikulu*



neploďných párů ve zralém věku, převážně z řad zahraničních pacientů, kteří přijížděli na konzultaci a terapii s mnohdy objemným množstvím všemožných vyšetření včetně laboratorních. Některá vyšetření občas postrádala hlavu i patu a byla provedena v rámci zoufalé snahy najít příčinu – v dobrém úmyslu dopomoci k úspěchu – v rámci časosběru vyšetřování při tzv. reprodukční turistice. Mnohá vyšetření byla indikována i naslepo v rámci „laboratorních balíčků“ a z tohoto širokého a pestrého souboru výsledků a dat tu a tam „čouhalo“ něco exotického, resp. v běžné lékařské praxi v Čechách dosud mně neznámého, a tím byl právě antimüllerínský hormon.

Nebylo těžké dohledat a nastudovat si, co je to za marker, a postupně jej začít používat v rámci diagnosticko-terapeutického rozhodování. Ve spolupráci s místní laboratorní se povedlo toto vyšetření zařadit do běžného portfolia. Zprvu, jak už to při prošlapování terénu bývá, to byly krůčky opatrné a výsledky napínavě očekávané. Občas jsme museli vyšetření i opakovat, to v případě, že výsledek neodpovídal předpokladu, nezapadal do diagnózy nebo byl „tak nějak mimo“. Dílem analytické i preanalytické chyby, taktéž i mylnou pracovní diagnózou se časem vše ustálilo a výsledky začaly zapadat a hlavně pomáhat v rozhodování, co s pacientkou. Byť to byly „časy dřevní“, jsem

za ně nesmírně rád, protože právě díky této zkušenosti jsem marker AMH pojal za jednoznačného pomocníka a nyní ho s plnou důvěrou používám nejen jako diagnostické kritérium, ale i jako nástroj edukačně motivační, což bych rád ukázal na několika kazuistikách.

Jedná se o pacientky již ze standardního obvodu, z běžné gynekologické ordinace, nikoliv o výběr z IVF centra, ve kterém již nepracuji, naopak s ním následně spolupracuji.

### *Pacientka č. 1, 28 let*

Nuligravida (žena, který nebyla dosud těhotná), gynekologická anamnéza bez

pozoruhodností, dosud nikdy vážněji nestonala, hyperalimentární hypoaktivní obezita, partner mladý, zdravý s normospermiogramem. Při vstupním vyšetření suspektní ultrazvukový obraz, resp. patologická folikulární struktura vzhledem k věku, resp. AFC 8 (počet antrálních folikulů). Provedeno vyšetření hormonálních parametrů včetně AMH. (Pozn.: Nikdy nenabízím stanovení AMH bez ultrazvukového vyšetření vaječnicků.) Vedlejším výsledkem byla demaskovaná, dosud neléčená hypotyreóza a patologický výsledek AMH, resp. 0,8 g/ml. Pacientka referována do centra asistované reprodukce, absolvovala IVF cyklus se ziskem 6 oocytů, po jejich fertilizaci a kultivaci bylo k embryotransferu dostupné pouze 1 embryo. Následná gravidita ukončena ve 33. týdnu pro předčasný odtok plodové vody a patologickou polohu plodu císařským řezem. Léčba hypotyreózy se příznivě podepsala na redukcii hmotnosti.

**Závěr:** Indikované vyšetření AMH, správné zařazení do IVF programu dle výsledku stimulace a zisku oocytů.

**Doporučení:** Lze očekávat kratší fertilitní fázi a předčasnou menopauzu.

### *Pacientka č. 2, 29 let*

Po změně gynekologa (který nepoužíval ke své praxi ultrazvukové vyšetření) v rámci běžné preventivní kontroly





vyšloveno podezření na sníženou reprodukční funkci vaječnicků pro sonografický vzhled ovarii, resp. hodnoty AFC. Doporučeno vysadit hormonální antikoncepci a nebránit se případné graviditě. S postupem pacientka souhlasila a po půl roce neúspěchu se dostavila na konzultaci. Nález identický, doporučeno vyšetření AMH a dle výsledku další postup. Pro hodnotu 0,5 ve 29 letech jako dosud zdravá bez vedlejších chorob odeslána do IVF

plánované rodičovství, jelikož dosud nuligravida (žena, který nebyla dosud těhotná) a AFC obraz vaječnicků, by není jednoznačně patologický, vzbuzuje podezření na sníženou ovariální rezervu. Pacientka v žádném případě těhotenství neplánuje, chce se věnovat pracovní kariéře, cestování a cituji „nechci si omezovat dosavadní životní komfort“. Nabídnu možnosť vyšetřit AMH pro podporu pracovní

### *Pacientka č. 4, 33 let*

Snaha o graviditu s identickým manželem, resp. předchozí gravidita dosažena snadno, dcera 4 roky, porozena spontánně v termínu ve Vietnamu, nyní pár žije v ČR. Při rutinním gynekologickém vyšetření neshledány atypie, resp. nález v normě, opakovaně potvrzena ovulace. Doporučeno vyšetření spermioqramu manžela, který toto vyšetření odmítá, jelikož se cítí zdrav. Naopak pacientka bere snahu do svých rukou a požaduje vyšetření AMH, jelikož se to dočetla na internetu a kamarádka to vyšetření také měla. Znovu doporučeno vyšetření spermioqramu a vzhledem k svízelně ovlivnitelné hrdosti manžela vyhovují a vyšetřen AMH s hodnotou 3,7.

**Závěr:** Atypicky využitý odběr krve na vyšetření AMH, který napomohl k vyšetření sekundárně neplodného páru. Manžel přizván na konzultaci a „pod tíhou čísla normální hladiny AMH 3,7“ aneb tváří v tvář datům z vyšetření, které bylo provedeno v režimu samoplátce, jej bere na zřetel a následné vyšetření prokazuje závažnou oligoasthenospermii (snížený počet spermií a jejich snížená pohyblivost).

**Dodatek:** Lze jen spekulovat, zda se na mužské plodnosti v tomto případě podepsal pouze čas, nebo jiný životní rytmus a slovanské stravovací návyky, každopádně mírná finanční zátěž spojená s provedeným vyšetřením a výsledek „černé na bílém“ dopomohly přijmout situaci za svou a pár odeslán do IVF centra z indikace partnera, nikoliv pacientky.

### *Pacientka č. 5, 44 let*

Při pravidelné gynekologické kontrole vyzvána k vysazení hormonální antikoncepcie, která vyhodnocena jako overtreatment (zbytečné léčebné opatření) vzhledem k folikulární struktuře vaječnicků. Jelikož se obává gravidity, chce i nadále pokračovat v jejím užívání. Nabídnu možnosť „jak ušetřit za antikoncepcí“,



centra, kde suspektní diagnóza potvrzena ziskem pouhých 5 oocytů, resp. po jejich fertilizaci došlo k zástavě vývoje všech embryí.

Po tomto neúspěchu došlo k rozchodu páru. Pacientka se do roka seznámila a s novým partnerem absolvovala 2. IVF cyklus se ziskem 4 oocytů, resp. 2 embryí. Po embryotransferu obou embryí došlo k vývoji 1 plodu. Gravidita ukončena spontánním porodem zdravé dcery.

**Závěr:** Indikované vyšetření AMH, správné zařazení do IVF programu dle výsledku stimulace, zisku oocytů a vývoje embryí. Názorný příklad, že nízká hladina AMH je nejen přímo úměrná ovariální rezervě, ale i eventuelní kvalitě oocytů.

### *Pacientka č. 3, 30 let*

V rámci každoroční gynekologické kontroly byla dotázána na případné

diagnózy – souhlasí, výsledek AMH byl 1,3. S hodnotou seznámena s přáním vyšetření absolvovat do roka znovu. Za 11 měsíců vyšetřena podruhé s výsledkem AMH 1,0. Rozhoduje se životní styl neměnit a o případné graviditě začíná uvažovat. Za půl roku se dostaví k dalšímu AMH vyšetření. 3. vyšetření absolvovala po rozchodu s partnerem (který otěhotněl s jinou partnerkou!), hodnota AMH 0,8. Pacientka nyní bez partnera.

**Závěr:** Jeden z příkladů, jak může probíhat rozhovor s pacientkou, kdy se pokusíte odvázněně poukázat na to, že existuje riziko snížené plodnosti postavené na hodnotě AFC a následně potvrzené hodnotou AMH. Přesto bych se nebál znovu, s jistou mírou opatrnosti, ale i rizika stresu pacientky, poučit ženu, že existuje podezření na snížení její reprodukční schopnosti. Toto je úloha praktického gynekologa.



resp. absolvovat laboratorní test na hladinu AMH. Souhlasí a po výsledku AMH 0,2 vysazuje antikoncepci. Následné menstruační cykly nepravidelné typu oligomenorea (chybějící menstruace nebo velmi dlouhé menstruační intervaly).

**Závěr:** Správně doporučený test AMH tentokrát na neplodnost.

### Pacientka č. 6, 46 let

První vyšetření v ordinaci po přestěhování do nového bydliště za novým, dosud bezdětným přítelem. V anamnéze 2x porod před 21, resp. 17 lety s 1. partnerem/manželem, 2x legální interrupce na žádost s druhým partnerem, nyní snaha o graviditu s novým partnerem 2 roky, resp. absolvovala 3x IVF cyklus s negativním výsledkem (počty oocytů a následně vzniklých embryí neumí přesně spočítat, ale vždy bylo k transferu pouze jedno embryo a žádné k případné kryokonzervaci). Nyní v plánu návštěva nového IVF centra zde v regionu. V rámci vstupního vyšetření, kde patologická ovariální struktura pravého ovaria (není patrný žádný antrální folikul) a struktura kontralaterálního vaječníku odpovídá věku a opakovaným IVF aktivitám, doporučeno před případnou další asistovanou reprodukcí dovyšetřit AMH v režimu samoplátce. Nejprve nesouhlasí pro finanční náročnost testu. Za měsíc provedeno vyšetření AMH s výsledkem 0,4 ng/ml. Poučena o výsledku a vzhledem k hodnotě a dosavadním neúspěchům poučena i o možnosti požádat centrum asistované reprodukce o zařazení do programu darovaného oocytu.

**Závěr:** Byť hodnota 0,4 není jednoznačně kritická a jistě připouští možnost dosáhnout gravidity pokročilou laboratorní technikou, je na zvážení, zda nemalá ekonomická náročnost asi posledního IVF cyklu hrazeného kompletně pacientkou není méně perspektivní než identicky pojišťovnou nehrazený cyklus, avšak s darovaným oocyt, kde je perspektiva úspěchu jistě násobně vyšší.

### Pacientka č. 7, 30 let

Nuligravida (žena, který nebyla dosud těhotná), zdravá, manžel bezdětný, zdravý, rodinná anamnéza bez pozoruhodností, oba zaměstnaní, vlastní bydlení, ani jeden neplánuje rodičovství. Při pravidelné gynekologické kontrole vysloveno podezření na sníženou ovariální rezervu a doporučeno vyšetření AMH. Byť nemá přání otěhotnět, souhlasí, výsledek AMH 2,8 ng/ml. Seznámena s výsledkem. Požádáno o vyšetření na pracovišti s kvalitnějším ultrasonografem. Souhlasí, zde opět suspektní vzhled ovarii (nízká hodnota AFC). Navržen kontrolní odběr k vyloučení laboratorní chyby, souhlasí.



Druhý odběr 2,9 ng/ml. Kontaktována laboratoř pro neshodu s klinickým nálezem a laboratorním výsledkem, provedena kontrola metody, kde přehodnocený výsledek potvrzuje předchozí hodnoty vyšetření. Seznámena s výsledky, vyslovena omluva za falešně pozitivní sonografický nález. Do půl roku se pacientka rozhodla otěhotnět, následně porodila v termínu zdravou dceru. Během rodičovské dovolené dala výpověď a otěhotněla znovu.

**Závěr:** Chybně interpretovaný ultrazvukový nález vedoucí k potenciálně stresujícímu výsledku vyšetření, které sice diagnózu nepotvrdilo, ale je otázkou, zda přidalo na klidu, či vzbudilo nedůvěru

v laboratorní test, nebo zpochybnilo důvěru v gynekologa.

**Dodatek:** Pacientka se následně vyjádřila, že díky graviditě se vzmohla na odkládanou výpověď a je za své rozhodnutí nyní ráda, aneb jak chyba sonografisty vedla k malému happy endu.

### Pacientka č. 8, 30 let

Nuligravida (žena, který nebyla dosud těhotná), astenie (BMI 16,7), celiakie, gynekologická anamnéza bez pozoruhodností, partner zdravý, dosud bezdětný, snaha o početí 3 roky – první vyšetření v ordinaci. Po vyšetření vysloveno podezření

na výrazně sníženou funkci vaječnicků, nabídnuto hormonální vyšetření včetně AMH, se kterým sice souhlasí, ale je výrazně zaskočena, až šokována, že by mohla být ve 30 letech postižena na plodnosti, jelikož byla dosud ujišťována předchozím lékařem, že je to na vrub celiakie a vyhublosti. Výsledek 0,4 ng/ml oplakala. Vedlejším nálezem autoimunní tyreoiditida a hypotyreóza. Doporučena do IVF centra po předchozím vyšetření u endokrinologa, kde vysloveno podezření na prediabetes, zahájena léčba onemocnění štítné žlázy. IVF intervence v plánu po normalizaci endokrinních funkcí.

**Závěr:** Díky přání otěhotnět a správně indikovanému vyšetření AMH spolu



s dalšími hormonálními faktory odhalena komplexnější autoimunitní porucha, která u celiaků není výjimečná, a jistě tak byla zkrácena cesta k zahájení IVF intervence, byť s nejistým výsledkem.

### **Pacientka č. 9, 19 let**

Dostavila se s matkou ke gynekologickému vyšetření s požadavkem na změnu gynekologa, resp. změnu dosavadní hormonální antikoncepce pro její nedostatečný efekt (zkrácený menstruační cyklus, akné), a dále s podezřením, zda nemá endometriózu jako matka i babička. V rámci vstupního vyšetření vysloveno podezření na závažné onemocnění vaječníku, resp. dle ultrazvukového nálezu výrazně redukováná folikulární rezerva. O nálezu se vši naléhavostí, ale i možnosti falešné pozitivivity

vyslovené jen na základě AFC byla počtena za přítomnosti matky. Požádána na nepokračování v užívání hormonální antikoncepce a kontrola za 2 měsíce k přehodnocení netlumené folikulární struktury vaječníku. Pro identicky patologický nález odebrán AMH s výsledkem 0,6.

K interpretaci výsledku přizvána matka pacientky a poučena o potvrzení na podezření onemocnění vaječníků, kde je již nyní ve věku 19 let výrazně snížena plodnost a hrozba POF (předčasného ovariálního selhání) ještě před zahájením reprodukčních aktivit. Doporučeno kontaktovat centrum asistované reprodukce a pacientku zařadit do programu preventivního zamrazení oocytů.

**Závěr:** Včasný záchyt pacientky s hrozbou POF.

**Doporučení:** Nabízet vyšetření AMH při podezření na sníženou ovariální rezervu

i za cenu šokujících výsledků, které mohou při včasné zisku kvalitních oocytů předejít neplodnosti ještě před zahájením aktivit vedoucích ke graviditě. Dále pak nabízet vyšetření AMH u pacientek, které v dětství, adolescenci či mládí absolvovaly onkologickou terapii, byť nyní nemají snahu o graviditu.

Z uvedených kazuistik vyplývá, že **stanovení antimüllerianského hormonu má jistě své místo jak v ordinaci praktického gynekologa**, tak je rutinně vyšetřováno na IVF klinikách a jistě nezastupitelnou roli sehrává při dispenzarizaci vybraných pacientek s onkologickým onemocněním, při nádorech z buněk granulózy, kde by jeho hladina měla být ideálně neměřitelná, a stává se tak specifickým onkomarkerem u tohoto vzácnějšího tumoru (v naší ambulanci jsme jej v této indikaci zatím, naštěstí, nevyužili).

Interpretace výsledku AMH není složitá, pokud se jej využívá přiměřeně a adekvátně situaci.

Jeho nadužívání je stejně chybné jako jeho nevyužívání. Mnohdy se gynekolog pohybuje na tenkém ledě, jelikož si musí zvolit způsob a cestu, jak nevítanou a delikátní informaci, jakou je plodnost ženy, sdělit, a právě moderní laboratorní vyšetření mu může být praktickým nástrojem a pomocníkem, jak pesimistický závěr stravitelně transformovat v úspěšnou léčbu vedoucí k porodu zdravého dítěte.



### **MUDr. Filip Berger**

FEMINOS s.r.o., gynekologicko-porodnická ambulance Ostrov, Hroznětínská 350, Ostrov  
Kontakt: feminos@email.cz

Naděšený gynekolog, vášnivý cyklista. Denně dává za pravdu antickým učencům aneb varium et mutabile semper femina.