

09.3.2022

עמדת איל"ה בנוגע לקביעת אחוזון 25 של רמת ה AMH בסרום

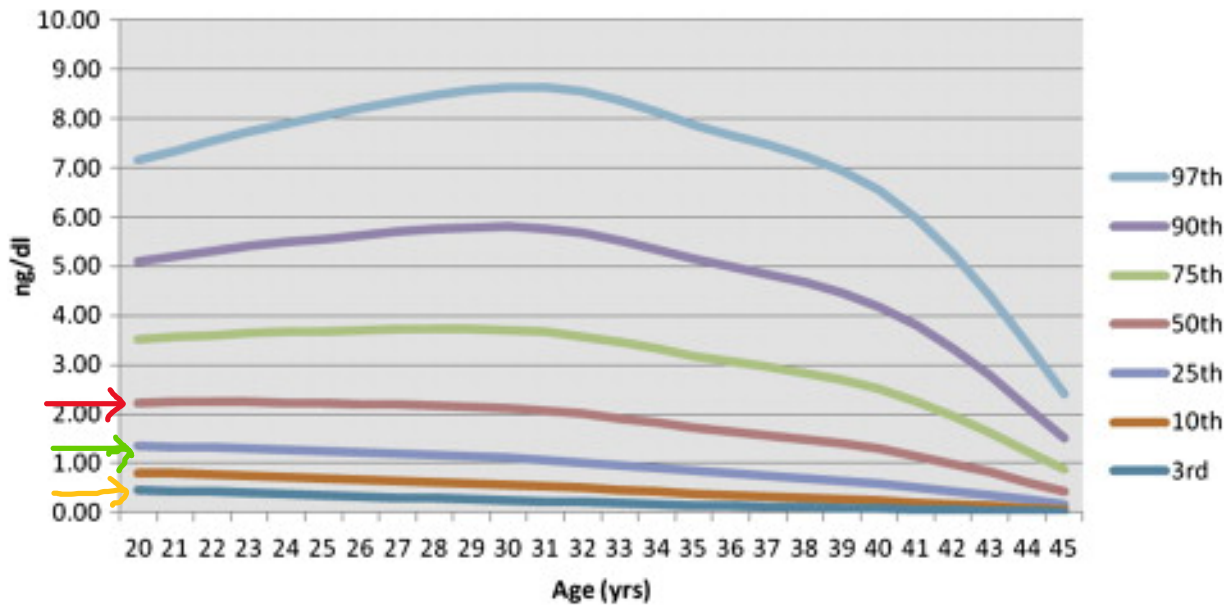
1. סל הבריאות עודכן לאחרונה ומזכה במימון של שימור פוריות לנשים העונות על שניים מתוך שלושה קריטריונים המעידים על עתודה שחלתית נמוכה.
 2. אחד הקריטריונים לקיום עתודה שחלתית נמוכה שנקבעו הוא רמת AMH בסרום הנמוכה מאחוזון 25 לגיל האישה.
 3. בעבודות אשר סיכמו רמת AMH בסרום ממספר גדול ומגוון של נשים, רוב המדידות בוצעו בשיטת ELISA ואוכלוסיית הנבדקות היתה נשים עם ליקוי פריון, למעט אבחנה של שחלות פוליציסטיות (1, 2).
 4. שיטת ELISA אינה נמצאת עוד בשימוש ובמקומה נעשה שימוש בבדיקות אוטומטיות של חברות BECKMAN ו ROCHE.
 5. ערכי הממוצע והנורמה של רמת AMH המתקבלים בשיטות החדשות גבוהים משמעותית מאלו שהתקבלו בבדיקות ELISA. על כן ערכי אחוזון 25 אשר הוגדרו בעבודות המבוססות על מדידות באמצעות ELISA אינם רלוונטיים לבדיקות האוטומטיות, אשר הוגדרו ע"פ האוכלוסיה הכללית ולוא דווקא מטופלות פריון (3).
- (מימין Almog et al 2011, משמאל Anckaert et al 2016)

TABLE 1								
Correlation between the 3rd, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 97th percentiles of serum AMH level and age.								
Age (y)	No. of samples	Serum AMH level (ng/mL)						97th
		3rd	10th	25th	50th	75th	90th	
<24	78	0.38	0.72	1.28	2.24	3.67	5.49	7.90
25	40	0.35	0.70	1.25	2.22	3.69	5.56	8.05
26	32	0.33	0.67	1.23	2.21	3.71	5.63	8.20
27	77	0.31	0.64	1.20	2.20	3.73	5.70	8.35
28	83	0.29	0.62	1.18	2.18	3.73	5.75	8.47
29	128	0.27	0.59	1.15	2.16	3.73	5.79	8.57
30	136	0.25	0.56	1.11	2.12	3.71	5.80	8.64
31	172	0.23	0.53	1.07	2.08	3.67	5.77	8.64
32	187	0.21	0.50	1.02	2.01	3.58	5.68	8.55
33	199	0.19	0.46	0.96	1.92	3.47	5.53	8.37
34	259	0.17	0.42	0.90	1.83	3.33	5.34	8.13
35	260	0.15	0.39	0.84	1.73	3.19	5.16	7.88
36	225	0.13	0.36	0.79	1.65	3.07	4.99	7.67
37	195	0.12	0.33	0.74	1.57	2.95	4.84	7.47
38	192	0.10	0.30	0.70	1.49	2.84	4.68	7.25
39	189	0.09	0.27	0.64	1.40	2.69	4.47	6.96
40	120	0.08	0.24	0.58	1.29	2.51	4.18	6.55
41	77	0.06	0.21	0.51	1.16	2.26	3.80	5.97
42	51	0.05	0.17	0.44	1	1.97	3.32	5.25
43	34	0.04	0.14	0.35	0.82	1.63	2.77	4.39
44	22	0.03	0.10	0.27	0.63	1.26	2.15	3.43
>45	14	0.02	0.07	0.18	0.43	0.87	1.50	2.41

	N	2.5 th perc. ng/mL (95 % CI)	5 th perc. ng/mL (95 % CI)	Median ng/mL (95 % CI)	95 th perc. ng/mL (95 % CI)	97.5 th perc. ng/mL (95 % CI)
Healthy men	148	0.77 (0.11-1.58)	1.43 (0.26-1.37)	4.79 (4.35-5.35)	11.6 (10.3-17.1)	14.5 (10.3-17.6)
Healthy women (years)						
• 20-24	150	1.22 (0.47-1.67)	1.52 (0.78-1.81)	4.00 (3.64-4.41)	9.95 (7.87-13.8)	11.7 (8.11-15.7)
• 25-29	150	0.890 (0.489-1.21)	1.20 (0.75-1.75)	3.31 (3.00-3.88)	9.05 (7.58-10.3)	9.85 (8.91-11.3)
• 30-34	138	0.576 (0.256-0.95)	0.711 (0.25-1.12)	2.81 (2.35-3.47)	7.59 (6.24-9.32)	8.13 (7.27-9.72)
• 35-39	138	0.147 (0.054-0.474)	0.405 (0.203-0.696)	2.00 (1.73-2.36)	6.96 (5.31-9.37)	7.49 (6.49-10.3)
• 40-44	142	0.027 (0.019-0.033)	0.059 (0.017-0.119)	0.682 (0.786-1.13)	4.44 (2.94-5.26)	5.47 (3.98-7.9)
• 45-50	169	0.010 (0.010-0.010)	0.010 (0.010-0.010)	0.194 (0.144-0.268)	1.79 (1.43-2.38)	2.71 (1.79-4.18)
PCOS women*	149	1.86 (1.54-2.30)	2.41 (1.67-3.01)	6.81 (6.37-7.42)	17.1 (13.3-20.3)	18.9 (16.2-21.1)

6. לבדיקות האוטומטיות מוגדרים ערכים לאחוזונים 2.5, 5, 25, 50, 95 ו 97.5 בלבד (1, 3).

7. בעקומות המבוססות רמת AMH בסרום בשיטת ELISA (1) פיזור ערכי רמות AMH מתחת לאחוזון 50 הוא ליניארי וסימטרי, וערכי אחוזון 25 בטווח הגילאים הרלוונטי לשימור פוריות הם ממוצע בין אחוזון 3 לאחוזון 50 (מצ"ב- מסומנים משמאל בחץ ירוק, צהוב ואדום בהתאמה).



8. בגלל השונות בין שיטות הבדיקה השונות והעדר ערכים אחידים לאחזון 25 בגילאים השונים, דנה ועדת ניירות העמדה של איל"ה בנושא והגדירה את ערכי אחזון 25 של ערכי בדיקות ה AMH האוטומטיות כממוצע של ערכי אחזונים 2.5 ו 50, כפי שמוגדרים עבור הבדיקות האוטומטיות בכל קבוצת גיל (3), ע"פ הטבלה המצ"ב.

Age	25 th Percentile Automated ng/mL
<24	2.6
25-29	2.1
30-34	1.7
35-39	1.1

9. הועדה ממליצה למשרד הבריאות ולגורמים המאשרים בקופות החולים ובשב"נים להסתמך על ערכים אלו לצורך קביעת זכאות למימון שימור פוריות.

פרופ' בני פיש – יו"ר
 ד"ר יואל שופרו- מזכיר
 חברים- פרופ' ראול אורבייטו, פרופ' אדריאן אלנבוגן, פרופ' טליה אלדר גבע, פרופ' עידו בן עמי, פרופ' אריאל וייסמן, ד"ר אריק כהנא, ד"ר אילן קלדרון, פרופ' רפי רון-אל, פרופ' עינת שלום-פז.
 יו"ר איל"ה- פרופ' אדריאן שולמן.

References

1. Almog B, Shehata F, Suissa S, Holzer H, Shalom-Paz E, La Marca A, et al. Age-related normograms of serum antimullerian hormone levels in a population of infertile women: a multicenter study. *Fertility and sterility*. 2011;95(7):2359-63, 63 e1.
2. Nelson SM, La Marca A. The journey from the old to the new AMH assay: how to avoid getting lost in the values. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(4):411-20.
3. Anckaert E, Oktem M, Thies A, Cohen-Bacrie M, Daan NM, Schiettecatte J, et al. Multicenter analytical performance evaluation of a fully automated anti-Mullerian hormone assay and reference interval determination. *Clin Biochem*. 2016;49(3):260-7.