

Reproductive Biology and Endocrinology 2022, 20: 18

Bedenk et al.: Recombinant AMH in the maturation medium improves the *in vitro* maturation of human immature (GV) oocytes after COS

Die *in vitro*-Maturation von unreifen Oozyten ist immer noch keine standardisierte Methode im IVF-Labor geworden, obgleich bereits lange daran geforscht wird. Laut Maribor Konsensus¹ sollte die Rate an reifen Eizellen im Verhältnis zu den punktierten über 74% betragen, so dass mitunter bis zu ¼ ohne Nachreifeprozess nicht für die Kinderwunschbehandlung verwendet werden. Des Weiteren könnten PCO-Patientinnen von einer frühzeitigen Punktion zur Prophylaxe stark erhöhter Östrogenwerte profitieren². Da derzeit weder die Methode noch die verwendeten Medien standardisiert sind, wurde in der aktuellen Studie untersucht, ob der Zusatz von rekombinantem AMH die zumeist zugesetzten Hormone FSH und hCG ergänzen kann. Des Weiteren wurde untersucht, ob unreife und reife Eizellen den AMHR2 Rezeptor sowohl auf Gen- als auch auf Proteinebene exprimieren. Leider war die Zahl der untersuchten Eizellen in dieser Studie sehr begrenzt, weswegen die Ergebnisse als ein Indiz zu werten sind. Es konnten 171 immature und 76 mature (diese waren nicht fertilisiert nach durchgeführter ICSI) Oozyten von Patientinnen zwischen 20 und 43 Jahren ohne statistische Abweichungen demografischer Parameter untersucht werden. Zunächst wurde eine immunzytochemische Untersuchung zur Lokalisation des AMHR2 an 65 immaturen und 61 maturen Eizellen durchgeführt. 47% hiervon konnten positiv auf der Zelloberfläche als auch im Cytoplasma für den AMHR2 angefärbt werden. 95 immature Eizellen wurden in 4 Gruppen mit verschiedenen Zusätzen nach Denudation mit dem IVM Kulturmedium von Medicult (Coopersurgical, Trumbull, CT, USA) nachgereift: 1) Zusatz von 100ng/ml AMH, 2) FSH 75mIU/ml und hCG 100mIU/ml gemäß Herstellerprotokoll, 3) AMH, FSH und hCG und 4) keine weiteren Zusätze. Durch diese Aufteilung dezimierte sich die Gruppenstärke auf 12-42 Oozyten. Die Oozyten wurden für max. 28 Stunden mittels *Timelapse* Verfahren beobachtet und die Zeit bis zur GV-Auflösung und Ausschleusung des 1. Polkörpers gemessen. Die Oozyten reiften zu 100% in dem Medium mit AMH als Zusatz nach, darauf folgte die Gruppe mit FSH und hCG, am wenigsten effektiv in dem reinen Medium. Es dauerte im Durchschnitt 3,7 Stunden bis zur GV-Auflösung und 20,5 Stunden bis zur Ausschleusung des 1. Polkörpers. Auf Genebene konnte AMHR2 in unreifen *und in vitro* gereiften Oozyten detektiert werden, nicht in dem nicht-fertilisierten reifen Kollektiv. Die Autoren schlussfolgern, dass größere Gruppen für die Untersuchungen notwendig sind, verweisen aber auch auf die limitierte Verfügbarkeit. Diese Studie kann als ein erster Anhaltspunkt dienen, dass der Zusatz von AMH für die *in vitro* Maturation sinnvoll sein könnte. Darüber hinaus fehlen Daten zur möglichen Fertilisierungsrate, Transfer- und Schwangerschaftsrate. Derzeit kann die *in vitro* Maturation von unreifen menschlichen Eizellen noch nicht als evidenzbasierte Methode angeboten werden. Deutlich mehr Erfahrungen gibt es in der Veterinärmedizin, wobei hier die Oozyten mitsamt umgebenden Cumuluszellen nachreifen können³.

1 ESHRE clinic PI working group, et al. The Maribor consensus: report of an expert meeting on the development of performance indicators for clinical practice in ART. Hum Reprod Open 2021, <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab022>

2 Hum Reprod. 2020 Oct 1;35(10):2272-2279. doi: 10.1093/humrep/deaa190. Outcome of in-vitro oocyte maturation in patients with PCOS: does phenotype have an impact?

3 Annu Rev Anim Biosci. 2016;4:255-68. doi: 10.1146/annurev-animal-022114-110822. Epub 2015 Nov 9. Maturation of Oocytes in Vitro. Patrick Lonergan, Trudee Fair