



Anti-Müllerian Hormonun Dişi Kedi ve Köpeklerde Klinik Kullanımı

Semra KAYA¹✉, Gizem AKIN², Gökhan KOÇAK³, Cihan KAÇAR¹

¹ Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars/TÜRKİYE

² Kemalpaşa Belediyesi, Geçici Hayvan Bakımevi, İzmir/TÜRKİYE

³ Iğdır Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Iğdır/TÜRKİYE

◆ **Geliş Tarihi/Received:** 22.09.2021

◆ **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.10.2021

◆ **Yayın Tarihi/Published:** 31.12.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Kaya S, Akın G, Koçak G, Kaçar C. Anti-Müllerian Hormonun Dişi Kedi ve Köpeklerde Klinik Kullanımı. Bozok Vet Sci (2021) 2, (2):57-61.

Özet: Anti-Müllerian hormon (AMH) dişilerde vajina, uterus ve oviduktu içeren Müller kanalının gelişiminden sonra ovaryumlarda üretilen glikoprotein yapıda bir hormondur. Yetişkin kedi ve köpeklerde periferel dolaşımda ölçülebilecek düzeye ulaşmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, AMH analizinin klinik muayenelerde kullanılmasının reproduktif endokrinolojiye katkı sağladığı ortaya konulmuş durumdadır. Anti-Müllerian hormon dişi kedi ve köpeklerde yalnızca ovaryumun granuloza hücrelerinde üretilmesi nedeniyle, bu organın pek çok fizyolojik ve patolojik durumunun teşhisine olanak sağlar. Sunulan derlemede dişi kedi ve köpeklerde AMH düzeyine etki eden faktörler ve klinik endikasyonları hakkında en son bilgiler aktarılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-Müllerian hormon, Kedi, Köpek, Ovaryum, Üreme

Clinical Use of Anti-Mullerian Hormone in Female Cats and Dogs

Abstract: Anti-Mullerian hormone (AMH) is a glycoprotein hormone which is produced by ovaries, after the development of the Mullerian duct that gives rise to female reproductive organs such as the vagina, uterus and oviduct. The AMH is detected at measurable concentrations in the peripheral blood samples of adult queens and bitches. In recent studies has been indicated that the use of AMH analysis in clinical examinations has contributed to reproductive endocrinology. The AMH which is produced by only granulosa cells of the ovary, is facilitated the diagnosis of many physiological and pathological conditions of queens and bitches. In the current review, a recent information about the factors affecting the AMH concentrations and the clinical indication of AMH are presented.

Keywords: Anti-Müllerian hormone, Cat, Dog, Ovarian, Reproduction

1. Giriş

Müllerian inhibe edici madde (MIS) olarak da bilinen anti-Müllerian hormon (AMH); inhibin ve aktivin içeren, transforme edici büyüme faktörü (TGF- β) ailesine ait olan bir glikoproteindir (1, 2). Adını erkek cinsiyet farklılaşmasındaki rolünden almaktadır (3). Bu hormon ilk defa Jost (4) tarafından erkek tavşan fetüsünde yapılan bir çalışmada, Müllerian kanalın gerilemesinden sorumlu testiküler faktör olarak tanımlanmıştır. Daha sonra fetal sertoli hücreleri tarafından üretildiği saptanmıştır (3, 5). Anti-Müllerian hormon fetal dönemde paramesonefrik kanalların gerilemesini sağlayarak erkekte cinsiyetin farklılaşmasını sağlamaktadır (1, 5). Testosteron ve AMH arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır (5). Pubertastan sonra Leydig hücreleri tarafından salgılanan testosteron olgun Sertoli hücrelerinde bulunan reseptörlere bağlanarak AMH üretimini inhibe etmektedir (5, 6).

Fetal dönemde erkek fetüslerden farklı olarak dişi fetüslerin ovaryumlarında AMH üretilmemektedir (5). Dişi fetüste AMH üretimi olmaması nedeniyle paramesonefrik kanallar gelişmekte ve genital organlar şekillenmektedir (1, 7).

Müller kanalı gelişimini tamamladıktan sonra ovaryumlar AMH üretme yeteneğine sahip olurlar. Dişi hayvanlarda AMH üretiminin tek kaynağı ovaryumlardır (8). Köpeklerde foliküller primordiyal, primer, sekonder (preantral), erken antral (tersiyer) ve ileri antral (Graaf folikülü) olarak sınıflandırılmaktadır (9). AMH seviyesi primordiyal foliküllerin gelişimi ile artmaya başlamakta, preantral ve küçük antral foliküllerin gelişimiyle maksimum seviyeye ulaşmakta ve gelişen antral foliküllerle birlikte giderek azalmaktadır (1). AMH hedef hücrelerde otokrin ve parakrin etki sağlamaktadır (7). Fonksiyonel açıdan AMH folikül uyarıcı hormonun (FSH) primordiyal folikül üzerindeki büyüme uyarıcı etkisini negatif geri bildirim etkisiyle inhibe etmektedir. Preantral ve küçük antral foliküllerin FSH'ya olan duyarlılığını otokrin şekilde etkileyerek FSH'nın foliküllerin gelişimi üzerine olan uyarıcı etkisini baskılayıp seçilmelerini engellemektedir. Küçük foliküller büyüyüp farklılaşmaya başladığında ise AMH azalmaya başlamakta ve farklılaşma ile birlikte FSH duyarlılığı artarak folikül seçimi gerçekleşmektedir (1, 5, 6). Bu nedenle AMH'nın aktif foliküllerin gelişimini engelleyerek primordiyal folikül sayısının erken tükenmesinin önüne geçtiği ve dişilerde

üreme ömrünün uzamasına katkıda bulunduğu inanılmaktadır (1).

2. Serum AMH düzeyini etkileyen faktörler

Yaş, tür, ırk, vücut ağırlığı ve boyutları, seksüel siklusun dönemi ve test tipi gibi pek çok faktör serum AMH düzeyi üzerine etkili olmaktadır.

2.1. Yaşın etkisi

Kedilerde ve köpeklerde serum AMH düzeyinin yaşa bağlı olarak önemli oranda değiştiği bildirilmektedir (10-12). Dört yaşından küçük köpeklerde serum AMH düzeyinin (12,4ng/mL) 4 yaşından büyük köpeklerden (10,5±5,2 ng/mL) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (10, 13). Her bir yaş artışında serum AMH düzeyinin 0,5 ng/mL azaldığı saptanmıştır (10). Benzer şekilde Korkmaz ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada genç köpeklerde (2 yaş) serum AMH düzeyinin (0,233±0,046 ng/mL) yaşlı köpeklerden (8-10 yaş) daha yüksek (0,099±0,008 ng/mL) olduğu saptanmıştır. Alkan ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise prepubertal dönemdeki köpeklerde serum AMH düzeyinin puberta sonrası dönemdeki tüm östrüs siklusu dönemlerinde belirlenen AMH düzeyinden az olduğu saptanmıştır. Fakat bu farkın yalnızca proöstrüs döneminde istatistiksel olarak anlamlı olduğu, diğer dönemlerde (anöstrüs, östrüs ve diöstrüs) anlamsız olduğu saptanmıştır.

Kedilerde yaşın serum AMH düzeyi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada 1 yaşın altındaki kedilerde serum AMH düzeyinin (1,86±1,73 ng/mL) 1 yaşın üzerindeki (3,57±2,28 ng/mL) kedilerden daha düşük olduğu saptanmıştır (16). Bu çalışmanın aksine Snoeck ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada peripubertal kedilerde (3-12 ay) serum AMH düzeyinin (9,27 mcg/L), pubertal kedilerden (>12 ay) daha yüksek (4,13 mcg/L) olduğu saptanmıştır.

2.2. Hayvan türünün ve ırkının etkisi

Aynı test yönteminin kullanıldığı bir çalışmada, kısırlaştırılmamış kedilerde serum AMH düzeyinin köpeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fakat bu durumun çapraz reaksiyondan mı kaynaklandığı ya da gerçekten mi yüksek olduğu henüz bilinmemektedir (8).

İrkin AMH düzeyi üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Walter ve ark. (17) tarafından yapılan çalışmada Beagle ırkı köpeklerde tüm östrüs siklusu boyunca (özellikle geç proöstrüs ve preovulatör östrüs döneminde) AMH düzeyinin Labrador ırkı köpeklerden yüksek olduğu saptanmıştır.

2.3. Vücut ağırlığı ve boyutlarının etkisi

Köpeklerde vücut ağırlığının serum AMH düzeyini önemli oranda etkilediği bildirilmektedir (10, 12). İri cüsseli (>40 kg) köpeklerde serum AMH düzeyinin küçük ırk köpeklere

göre önemli ölçüde daha az olduğu saptanmıştır (12). Hollinshead ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada vücut ağırlığının 40 kg'dan fazla olduğu köpeklerde serum AMH düzeyinin küçük (<12 kg), orta (13-25 kg) ve büyük (26-40 kg) köpek ırklarından daha düşük olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde bir diğer çalışmada iri cüsseli köpeklerde serum AMH düzeyinin (1,75-15,6 ng/mL), küçük ırk (5,6-24,2 ng/mL), orta ırk (4,3-23,7 ng/mL) ve büyük cüsseli ırklardan (4,3-21,0 ng/mL) önemli oranda düşük olduğu saptanmıştır (13).

2.4. Seksüel siklus döneminin etkisi

Serum AMH düzeyinin bireysel olarak büyük oranda varyasyonlar gösterdiği (12) ve seksüel siklus döneminin AMH düzeyini önemli oranda etkilediği bildirilmektedir (15, 17, 18). Anadol ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada sekonder folikül sayısı ile AMH düzeyi arasında pozitif bir korelasyon olduğu, antral folikül sayısı ile serum AMH düzeyi arasında ise negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Alkan ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada en yüksek serum AMH düzeyinin proöstrüs döneminde olduğu saptanmıştır. Proöstrüs ve östrüs dönemindeki köpeklerin serum AMH düzeylerinin diöstrüs ve anöstrüs dönemindeki köpeklerden önemli oranda yüksek olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde yapılan bir diğer çalışma da serum AMH düzeyinin LH pikinden 4 gün önce önemli oranda azaldığı saptanmıştır (19).

2.5. Test ve örnek tipinin etkisi

İnsan AMH test kitleri kedi ve köpeklerde AMH düzeyinin analizi için kullanılabilir (8). Çapraz reaksiyon oluşma oranının farklı test kitlerine göre değiştiği bildirilmektedir (12). Köpeklere özel ELISA antikor kiti ile belirlenen AMH düzeyinin, insan bazlı AMH ELISA kitinde belirlenen düzeyden çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir (7). Kısırlaştırılmamış köpeklerde insan bazlı AMH kiti ve köpek bazlı AMH kiti kullanıldığında aynı hayvanlarda elde edilen ortalama AMH değerlerinin sırasıyla 0,32±0,24 ng/mL ve 12,8±22,81 ng/mL olduğu bulunmuştur. Farklı test kitlerinin kullanılması farklı oranlarda AMH düzeyinin ölçülebileceğini göstermektedir (7).

Kan örneğinin AMH düzeyini değiştirdiği bildirilmektedir (12). Heparin içeren plazma kanında AMH düzeyinin serum AMH düzeyinden 0,66 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (5).

3. Anti-Müllerian Hormonun klinik kullanım alanları

Ovaryumların varlığı ya da yokluğu koruyucu hekimlik açısından oldukça önemlidir. Anamnez, klinik bulgular, deneysel laparotomi, vajinal sitoloji, hormonal uyarı veya abdominal ultrasonografi ovaryum dokusunun varlığının belirlenmesi amacıyla kullanılan yöntemlerdir (15, 20). Bunların arasında vajinal sitoloji veya hormonal uyarım gibi

yöntemler hayvanın seksüel olarak aktif dönemde olmasını veya sıklıkla tekrarlı uygulamalar yapılmasını gerektirmektedir (15, 20). Ultrasonografik muayeneler ise hekimin tecrübesi ve hayvanın bulunduğu siklus dönemi ve kalıntının büyüklüğü ovaryum dokusunun tespiti açısından önem taşımaktadır (8). Dolaşımdaki AMH'nin tek kaynağı ovaryum olduğundan (8) özellikle medikal geçmiş hakkında herhangi bir bilgiye sahip olunmayan köpeklerde ovaryan dokunun varlığı hakkında bilgi edinmek için AMH ölçümleri yapılmaktadır (21). Seksüel aktivitenin bazal seviyede olduğu anöstrüs döneminde de serum AMH konsantrasyonları ölçülerek ovaryum varlığının belirlenebileceği bildirilmektedir (15).

3.1. Cerrahi sterilizasyon uygulanan dişilerin saptanması

Anti-Müllerian hormon konsantrasyonu ile seksüel siklus evresine bakılmaksızın dişi kedi ve köpeklerde kısırlaştırma operasyonunun yapıp yapılmadığı hakkında fikir sahibi olunabilir (17). Ovaryohistektomi operasyonunu takip eden 10. günde serum AMH düzeyi ciddi oranda düşmektedir (7, 18). Alm ve Holst (21) tarafından yapılan çalışmada, AMH düzeyine bakılarak 73 kısırlaştırılmamış köpeğin 64'ünde (%88), kısırlaştırılan köpeklerin ise %98'i (51/52) doğru tahmin edilmiştir. Yağcı ve ark. (7) tarafından yapılan çalışmada kısırlaştırılmış köpeklerde serum AMH düzeyinin (0,006±0,22 ng/mL) kısırlaştırma öncesine (0,32±0,24 ng/mL) göre önemli oranda düştüğü tespit edilmiştir. Serum AMH düzeyine bakılarak ovarektomi yapıp yapılmadığı yetişkin köpeklerde doğru bir şekilde tespit edilmesine (7, 21) rağmen prepubertal köpeklerde AMH konsantrasyonları yanlış yorumlanabilmektedir (8). Prepubertal dönemde kısırlaştırılmayan köpeklerde serum AMH düzeyinin belirlenen eşik değerden (0,009 ng/mL) düşük çıkabildiği belirlenmiştir. Bu nedenle yetişkin dişi köpeklerde AMH'nin kısırlaştırmanın tanısında daha güvenilir bir metot olduğu bildirilmektedir (8).

Köpekler benzer şekilde kısırlaştırılmış kedilerinde doğru şekilde tahmin edilmesinde AMH düzeyinin faydalı olduğu belirlenmiştir (22). Kısırlaştırılan kedilerde AMH düzeyinin <0,14 ng/mL, kısırlaştırılmamış kedilerde ise 1,3-19 ng/mL olduğu saptanmıştır (22). Heaps ve ark. (23) tarafından yapılan çalışmada 2 ay önce kısırlaştırılmış kedilerde serum AMH düzeyinin <0,04 ng/mL'den az olduğu saptanmıştır.

3.2. Ovaryan remnant sendromu tanısı

Ovaryum remnant sendromu (ORS) birkaç farklı yöntemle tespit edilebilmektedir. Bu testlerin bir bölümünde seksüel siklusun evresine bağlı olarak güvenilirlikleri değişebilmektedir. GnRH sitümlasyon testi gibi yöntemlerde ise birden fazla örnekleme yapılmasına ihtiyaç duyulabilmektedir (12). Serum AMH düzeyinin köpeklerde ORS'nin tanısında güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir (8, 20). ORS'li köpeklerde serum AMH düzeyinin (4,40±1,09 ng/mL) kısırlaştırılmamış köpeklerdeki düzeyle

(4,26±0,82 ng/mL) benzer olduğu, kısırlaştırılmış köpeklerdeki AMH düzeyinden (0,28±0,09 ng/mL) çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir (20).

Axner ve Holts (22) tarafından yapılan bir çalışmada hormon uyarı testi amacıyla kedilere yapılan GnRH enjeksiyonundan önce (0. saat) ve enjeksiyonu takip eden 2. saatte kan alınarak serum AMH, östrojen ve progesteron düzeyleri araştırılmıştır. AMH'nin GnRH'nın uyarıcı etkisinden etkilenmediği belirlenmiştir. GnRH enjeksiyonundan önce ve sonra serum östrojen düzeyi ile AMH arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bu sonuçlar kısırlaştırılmış ve hormon uyarı testi yapılan kedilerde AMH düzeyinin değişmediği için kısırlaştırmanın doğru tanısında güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

3.3. Ovaryan kistlerin tanısı

Luteal kist olgularında AMH düzeyi foliküler kist olgusundan daha yüksek olmasına rağmen aslında bu değerlerin siklik köpeklerdeki AMH konsantrasyon değerleri arasında olduğu bildirilmiştir (24). Kistik ovaryum hastalığı bulunan bir kedide serum östrojen düzeyinin normal östrüs döneminde bulunan kedilerden çok daha yüksek belirlenmesine rağmen, serum AMH düzeyinin (1,8 ng/mL), östrüs dönemindeki bir kedide olması gereken AMH düzeyi aralığında (1,2-5,8 ng/mL) olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara bakılarak köpek ve kedilerde kistik ovaryum teşhisinde AMH'nin indikatör olarak kullanılamayacağı görülmektedir (25).

3.4. Granüloza hücre tümörü tanısı

Serum AMH düzeyi granüloza hücre tümörlerinin diğer ovaryum patolojilerinden ayırt edilmesini sağlamaktadır (24). Granüloza hücre tümörüne sahip köpeklerde AMH düzeyinin sağlıklı veya diğer ovaryan tümörlere sahip köpeklerden çok daha yüksek olduğu saptanmıştır. Walter ve ark. (24) tarafından yapılan bu çalışmada granüloza hücre tümörüne sahip köpeklerde AMH düzeyinin 1,12-≤23 ng/mL arasında olduğu saptanmıştır. Diğer ovaryum tümörlerinde (sarkoma, epitelyal tümör veya disgerminom) AMH düzeyinin (0,18-1,18 ng/mL) granüloza hücre tümöründen çok düşük olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde granüloza hücre tümörlü kedide AMH değerinin (5,7 ng/mL) kısırlaştırılmamış ve kısırlaştırma operasyonu yapılmış sağlıklı kedilerden (1,7 ng/mL) çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir (23).

3.5. Ovaryum rezervi ve fertilitenin belirlenmesi

Seksüel siklusun evresine göre yüksek varyasyonlar göstermesi nedeniyle serum AMH düzeyinin fertilitate belirteci olarak kullanımı güçtür. Hipotiroidizm, Cushing sendromu gibi endokrinolojik bozukluklar, tümör tedavisinde kullanılan kemoterapötikler veya kortizol kullanımının serum AMH düzeyini değiştirebileceği bildirilmektedir (12).

Ovaryum rezervinin belirlenmesinde AMH önemli bir belirteçtir (13). AMH büyüyen foliküllerin FSH'ya olan duyarlılığını azaltarak aktif olarak büyüyen folikül sayısını sınırlamakta ve oosit rezervinin korunmasında rol almaktadır (6). Hollinshead ve ark. (13) yapmış olduğu çalışmada insanlar ve diğer türlerdeki bulgularla uyumlu olarak dişi köpeklerde yaşın ilerlemesiyle AMH düzeyinde düşüş olduğu belirlenmiştir. Korkmaz ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada köpeklerde yaşla birlikte primordiyal ve primer folikül sayısının düştüğü, sekonder ve preantral foliküllerde granüloza hücre tabakasının azaldığı belirlenmiştir. Bu düşümlere paralel olarak yaşla beraber AMH düzeyi de azalmıştır. Dolayısıyla AMH düzeyinin insanlarda olduğu gibi köpeklerde de fertilité parametresi olarak kullanılabileceği bildirilmektedir.

Kedilerde AMH seviyesinin, özellikle genç kedilerde, ovariectomi sonrası toplanan oositlerin in vitro olgunlaşma potansiyeline sahip olup olmadığını tahmin etmek için yararlı bir araç olabileceği bildirilmektedir (11).

4. Sonuç

Sunulan derlemede tek bir serumdaki AMH düzeyinin analizinin kısırlaştırılan ve kısırlaştırılmayan hayvanların ayrımı, ovaryan kalıntının varlığı ve granüloza hücre tümörünün tespit edilmesinde faydalı bir tanı aracı olarak kullanıldığı hakkında bilgiler sunulmuştur. Literatür taramalarında serum AMH düzeyinin analizi amacıyla insan veya köpek bazlı ELISA kitlerinin kullanılabileceği fakat test türüne göre farklı AMH düzeylerinin belirlenebileceği bu nedenle test standardizasyonunun önemli olduğu bilgisine ulaşılmıştır.

Kaynaklar

1. Akbarinejad V, Gharagozlou F, Vojgani M, Ranji A. Evidence for quadratic association between serum anti-Müllerian hormone (AMH) concentration and fertility in dairy cows. *Animal Reproduction Science* 2020; 218: 106457. doi: doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106457.
2. Kereilwe O, Kadokawa H. Anti-Müllerian hormone and its receptor are detected in most gonadotropin-releasing-hormone cell bodies and fibers in heifer brains. *Domestic Animal Endocrinology* 2020; 72: 106432. doi: doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.106432.
3. Mossa F, Jimenez-Krassel F, Scheetz D, Weber-Nielsen M, Evans ACO, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. *Reproduction* 2017; 154: R1-R11. doi: 10.1530/REP-17-0104.
4. Jost A. The age factor in the castration of male rabbit fetuses. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1947; 66: 302-303.
5. Themmen APN, Kalra B, Visser JA, Kumar A, Savjani G, et al. The use of anti-Müllerian hormone as diagnostic for gonadectomy status in dogs. *Theriogenology* 2016; 86: 1467-1474. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.05.004.

6. Holst BS. Diagnostic possibilities from a serum sample-Clinical value of new methods within small animal reproduction, with focus on anti-Müllerian hormone. *Reproduction Domestic Animals* 2017; 52 (Suppl.2): 303-309. doi: 10.1111/rda.12856.
7. Yagci IP, Pekcan M, Polat IM, Kalender H, Macun HC. Does serum anti-Müllerian hormone levels always discriminate presence of the ovaries in adult bitches? Comparison of two ELISA kits. *Reproduction Domestic Animals* 2016; 51: 910-915. doi: 10.1111/rda.12757.
8. Place NJ, Hansen BS, Cheraskin JL, Cudney SE, Flanders JA, et al. Measurement of serum anti-Müllerian hormone concentration in female dogs and cats before and after ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2011; 23: 524-527. doi: 10.1177/1040638711403428.
9. Songsasen N, Fickes A, Pukazhenth BS, Wildt DE. Follicular morphology, oocyte diameter and localisation of fibroblast growth factors in the domestic dog ovary. *Reproduction Domestic Animals* 2009; 44 (Suppl.2): 65-70. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01424.x.
10. Hollinshead FK, Walker C, Hanlon DW. Determination of the normal reference interval for anti-Müllerian hormone (AMH) in bitches and use of AMH as a potential predictor of litter size. *Reproduction Domestic Animals* 2016; 51 (Suppl.3): 1-6. doi: 10.1111/rda.12822.
11. Snoeck F, Sarrazin S, Wydooghe E, Soom AV. Age and anti-Müllerian hormone levels predict the success of in vitro maturation of cat oocytes. *Reproduction Domestic Animals* 2017; 52 (Suppl.2): 98-102. doi: 10.1111/rda.12827.
12. Walter B. Anti-Müllerian hormone in dogs and cats reproduction. *Reproduction Domestic Animals* 2020; 55 (Suppl. 2):26-31. doi: 10.1111/rda.13603.
13. Hollinshead FK, Walker C, Hanlon DW. Determination of the normal reference interval for anti-Müllerian hormone (AMH) in bitches and use of AMH as a potential predictor of litter size. *Reproduction Domestic Animals* 2017; 52 (Suppl.2): 35-40. doi: 10.1111/rda.12822.
14. Korkmaz Ö, Korkmaz D, Polat İM, Yağcı İP, Pekcan M, et al. Differences in the follicular morphology of young and aged bitches and their correlation with the anti-müllerian hormone. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2016; 22: 733-739. doi: 10.9775/kvfd.2016.15306.
15. Alkan KK, Ceylan A, Alkan H, Ozen D, Bayraktaroglu AG, et al. Immunohistochemical and qPCR determination of the expression and serum level of anti-Müllerian hormone in pre-pubertal, intact and ovarian remnant syndrome detected bitches. *Reproduction Domestic Animals* 2019; 54: 979-986. doi: 10.1111/rda.13451.
16. Yağcı İP, Polat İM, Pekcan M. Evaluation of age related anti-Müllerian hormone variations in domestic cat. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2016; 22: 729-732. doi: 10.9775/kvfd.2016.15288.
17. Walter B, Feulner H, Otdorff C, Klein R, Reese S, et al. Changes in anti-Müllerian hormone concentrations in bitches throughout the oestrous cycle. *Theriogenology* 2019; 127: 114-119. doi: https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.01.007.
18. Anadol E, Gultiken N, Yarim GF, Karaca E, Kanca H, et al. Investigation of diagnostic use of serum anti-Müllerian hormone concentration in dioestrus and anoestrus bitches before and after ovariohysterectomy and the relationship with ovarian follicle numbers. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2020; 23: 391-397. doi: 10.24425/pjvs.2020.134683.
19. Nagashima JB, Hansen BS, Songsasen N, Travis AJ, Place NJ. Anti-Müllerian hormone in the domestic dog during the anestrus to oestrous transition. *Reproduction Domestic Animals* 2016; 51: 158-164. doi: 10.1111/rda.12660.

20. Yılmaz ÖT, Toydemir TSF, Kirsan İ, Ucmak ZG, Karacam EC. Anti-Müllerian hormone as a diagnostic tool for ovarian remnant syndrome in bitches. *Veterinary Research Communications* 2015; 39: 159-162. doi: 10.1007/s11259-015-9639-0.
21. Alm H, Holst BS. Identifying ovarian tissue in the bitch using anti-Müllerian hormone (AMH) or luteinizing hormone (LH). *Theriogenology* 2018; 106: 15-20. doi: doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.09.028.
22. Axné E, Holst BS. Concentrations of anti-Müllerian hormone in the domestic cat. Relation with spay or neuter status and serum estradiol. *Theriogenology* 2015; 83: 817-821. doi: doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.11.016.
23. Heaps LA, Scudder CJ, Lipscomb VJ, Steinbach SML, Priestnall SL, et al. Serum anti-Müllerian hormone concentrations before and after treatment of an ovarian granulosa cell tumour in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 2017; 3 (2): 1-5. doi: 10.1177/2055116917722701.
24. Walter B, Coelfen A, Jäger K, Reese S, Meyer-Lindenberg A, et al. Anti-Muellerian hormone concentration in bitches with histopathologically diagnosed ovarian tumours and cysts. *Reproduction Domestic Animals* 2018; 53: 784-792. doi: 10.1111/rda.13171.
25. Gharagozlou F, Youssefi R, Akbarinejad V, Sasani F, Taghizadeh-Jahed M, et al. Evaluation of serum anti-Müllerian hormone (AMH) in a Persian queen cat with bilateral cystic ovarian disease. *Comparative Clinical Pathology* 2014; 23: 237-239. doi: 10.1007/s00580-013-1822-5.