

Ormone Antimülleriano (AMH)

Dott.ssa Susanna Mereghetti

L'Ormone Antimülleriano (AMH) è una glicoproteina ad azione inibente che svolge un ruolo decisivo nella differenziazione sessuale durante lo sviluppo fetale e regola la funzione riproduttiva nell'età adulta non solo nella fattrice, ma anche nello stallone. Viene secreto dalle cellule della granulosa dell'ovaio e dalle cellule di Sertoli del testicolo. I livelli di AMH nello stallone adulto risentono in misura minima della stagionalità riproduttiva, come anche nella fattrice l'influenza delle fasi del ciclo e della gravidanza appare trascurabile (5).

Ma quali funzioni ha questo ormone e che significato ha la sua misurazione nel sangue sia per la fattrice che per lo stallone?

Ruolo nella femmina

Nel feto femminile l'AMH non viene espresso durante la differenziazione sessuale, quindi si verifica lo sviluppo dei dotti di Müller che daranno origine infatti alla vie genitali femminili. Dopo la nascita viene secreto dalle cellule della granulosa dei follicoli che si svilupperanno mano a mano, originando il follicolo dominante (o i follicoli dominanti) che ovuleranno durante i calori. Nel follicolo dominante o che va incontro ad atresia la produzione è molto bassa - probabilmente influenzata negativamente dalla presenza di estradiolo - e assente nel corpo luteo una volta avvenuta l'ovulazione (5).

Ruolo nel maschio

Nel feto maschio il testosterone determina lo sviluppo dei dotti di Wolff, mentre l'AMH provoca la regressione dei dotti di Müller, pertanto si svilupperà l'apparato genitale maschile. Nello stallone, raggiunta la pubertà, il livello di AMH tende a diminuire all'aumentare dei livelli di testosterone, mantenendosi comunque elevato. Animali castrati quindi mostrano livelli di AMH bassissimi, viceversa un range elevato indica con

sicurezza la presenza di tessuto gonadico: si tratta quindi di un test altamente specifico rispetto ad altri ormoni misurati in passato (testosterone ed estrone solfato, come vedremo più avanti).

Uso clinico nella fattrice

Nella cavalla il principale uso clinico della misurazione di AMH riguarda la diagnosi dei tumori delle cellule della granulosa (GCT), che rappresentano circa l'85% dei tumori ovarici in questa specie. Si tratta di tumori di solito unilaterali, ad andamento benigno, che possono compromettere la fertilità, in quanto l'ovaio controlaterale appare spesso atrofico e la cavalla colpita di solito mostra anestro o calori irregolari.

Il reperto ecografico caratteristico delle neoplasie ovariche (aspetto multicistico a nido d'ape) potrebbe non essere conclusivo, in quanto comune a teratomi, cistoadenomi, ematomi ovarici o follicoli emorragici luteinizzati. Inoltre in una fase tumorale precoce potremmo trovarci di fronte ad ovaie con alterazioni ecografiche minime. La misurazione dell'AMH invece è molto specifica e di facile esecuzione, in quanto è sufficiente un unico prelievo, indipendentemente dalla fase del ciclo o dall'eventuale stato di gravidanza.

I range di riferimento sono stati validati nel 2011 dal gruppo del Dott. *B.A. Ball* e presentati all'*Annual Convention AAEP del 2011*: il range di normalità è piuttosto ampio per la specie equina (0,22 – 2,94 ng/ml), nelle cavalle gravide i valori riscontrati sono leggermente più bassi, mentre le fattrici ovariectomizzate mostrano livelli bassissimi di questo ormone (< 0,1 ng/ml).

Le cavalle colpite da GCT mostrano invece livelli decisamente superiori rispetto alle cavalle sane (> 4,0 ng/ml): il test ha una sensibilità del 95%, ma non per tumori come carcinomi o adenomi ovarici, che però hanno generalmente un'incidenza più bassa nella specie equina.

In passato veniva utilizzata per la diagnosi di questo tumore la misurazione dell'inibina o del testosterone, ma questi test potevano dare esiti inconclusivi: l'inibina risulta elevata anche nel periodo ovulatorio e il testosterone viene prodotto in piccole quantità anche dalle corticali surrenali e dall'unità fetoplacentale in gravidanza.

Non disponiamo ancora di range di riferimento validati per l'asina per questo ormone.

Per quanto riguarda i soggetti ermafroditi, la misurazione dell'AMH può aiutare a identificare la presenza di gonadi femminili ectopiche o magari iposviluppate e quindi poco identificabili ecograficamente.

Alcuni studi preliminari mostrano una certa correlazione tra livelli di AMH e riserva ovarica follicolare nella fattrice - similmente all'utilizzo nella donna - infatti nelle cavalle tra i 5 e i 15 anni di età si riscontrano livelli generalmente elevati rispetto al range medio, con un declino deciso infine una volta superati i 20 anni (3). Non sono emerse invece chiare correlazioni tra livelli di AMH nella fattrice anziana e la crescita follicolare, la qualità degli oociti e in ultimo la fertilità, anche se non è escluso uno sviluppo futuro dell'utilizzo di questo test come parte integrante dell'esame di idoneità alla riproduzione (4)(5).

Uno studio recente ha mostrato una correlazione tra livelli di AMH e numero di oociti e blastocisti recuperati per sessione di OPU-ICSI, e in ultimo come sviluppo di embrioni, anche se questo non mostra una correlazione lineare con il successo della metodica intesa come nascita di puledri vivi (3).

Uso clinico nello stallone

L'utilizzo principale nel maschio riguarda la diagnosi di criptorchidismo o per individuare un eventuale residuo testicolare dopo castrazione incompleta, dato che anche in presenza di poco tessuto testicolare i livelli di questo ormone sono comunque molto elevati (> di 2 ng/ml). Dopo castrazione completa invece calano drasticamente nell'arco di pochi giorni, risultando di molto inferiore ai 2,0 ng/ml: questo lascia poco spazio a esiti dubbi, come poteva accadere invece nella misurazione dell'estrone solfato (utilizzabile solo nei puledri di

specie equina di età superiore ai 3 anni) o nell'esecuzione del test di stimolazione con hCG che poteva non mostrare esito positivo in presenza di gonadi atrofiche o di un residuo testicolare molto piccolo. Piccole dosi di testosterone ed estrone solfato infatti possono essere prodotte dalla corteccia surrenale e da fegato e tessuto adiposo, quindi la loro misurazione presenta margini di incertezza.

Secondo alcuni autori è emersa una correlazione lineare tra bassi livelli di AMH nello stallone e scarsa qualità del seme, probabilmente associato a degenerazione testicolare: non si esclude quindi che questo ormone possa essere utilizzato in futuro come biomarker per la valutazione della fertilità maschile, anche se per ora si tratta di studi preliminari che richiedono ulteriori approfondimenti (1).

Nello stallone asino l'AMH è utilizzato per la diagnosi di criptorchidismo, anche se si consiglia una conferma da test di stimolazione con hCG, dato che la casistica per questa specie è ancora limitata.

Procedimento

Il materiale richiesto è siero, il campione deve essere separato velocemente e inviato refrigerato. La metodica utilizzata è CLIA, il test viene eseguito presso **Laboklin** tutti i giorni, dal lunedì al sabato.

Bibliografia

- (1) O.Z. Sajecka, J. Morrell - Anti Mullerian Hormone as a potential biomarker of stallion fertility, J Equine Vet Science (2025)
- (2) R.C. Uliani, A.J. Conley et al. - Anti-Müllerian hormone and ovarian aging in mares, J. Endocrinol (2019)
- (3) M. Papas, J. Govaere, et al. - Anti-Müllerian Hormone and OPU-ICSI Outcome in the Mare, Animals (2021)
- (4) A.M. Aboelmaaty, A.E.A. Elgharib, et al. - Fluctuations of antimüllerian hormone, ovarian follicular reserve, and antioxidant status throughout the estrous cycle in aged mares, Open Vet J. (2024)
- (5) A.N.J. Claes – Anti-Müllerian hormone in stallions and mares: physiological variations, clinical applications and molecular aspects, University of Kentucky (2014)