

Kastriert oder nicht kastriert – Das ist hier die Frage! Kastrationsstatus beim Kleinsäuger

Jana Liebscher, Jutta Hein

Wenn Fundtiere oder Tierheimtiere mit fehlenden Kastrationsnarben und unklarem Kastrationsstatus vorgestellt werden, stellt sich oft die Frage: Ist das Tier kastriert oder nicht? Auch ältere, vermeintlich kastrierte Tiere können wieder typisches sexuelles Verhalten wie Aufreiten, Rammeln, Jagen und vermehrt Aggression zeigen und den Tierarzt vor dieselbe Frage stellen.



© krumanop/stock.adobe.com

Die Bestimmung des Kastrationsstatus ist wichtig v. a. in Bezug auf eine mögliche Vergesellschaftung, die Prävention von geschlechtsorganspezifischen Neoplasien (Ovar-, Uterus- und Hodentumoren) und die Diagnose sowie mögliche Therapie vorhandener Neoplasien.

Als mögliche Ursachen für das **Wiederauftreten sexuellen Verhaltens** kommen folgende Situationen infrage:

- Das Tier ist nicht kastriert.
- Das Tier ist **unvollständig kastriert** (Ovarian-Remnant-Syndrom [ORS], Kryptorchismus oder Hodenrestgewebe).

- Das Tier ist kastriert, hat aber einen **Geschlechtshormon-produzierenden Tumor** in den Nebennieren (Hyperadrenokortizismus).

Labordiagnostik zur Bestimmung des Kastrationsstatus

Wie immer gilt: Jeder Laboruntersuchung gehen ein ausführlicher **Vorbericht**, eine gründliche **klinische Untersuchung** und ggf. **bildgebende Diagnostik** voraus. Werden hier keine eindeutigen Beweise für den Kastrationsstatus

gefunden, sollte eine Blutuntersuchung durchgeführt werden.

Prinzipiell gibt es verschiedene Möglichkeiten, die je nach Tierart und Alter des Tieres mehr oder weniger gut geeignet sind:

- Basalwertbestimmungen klassischer Geschlechtshormonkonzentrationen (Testosteron, Progesteron, Östradiol)
- HCG-Stimulationstest (mit 2 Progesteron- oder Testosteronkonzentrationsmessungen)
- **bisher nur bei Kaninchen:** Bestimmung der Konzentration des Anti-Müller-Hormons (AMH)
- Bestimmung der Steroidhormone zur Diagnose von Geschlechtshormon-produzierenden Nebennierenrindentumoren (Testosteron, Progesteron, Androstendion, 17-OH-Progesteron)

Auf Vor- und Nachteile der einzelnen Tests bei verschiedenen Kleinsäufern wird im Folgenden eingegangen.

Basalwertbestimmungen klassischer Geschlechtshormonkonzentrationen

Die Bestimmung der Konzentration einzelner Geschlechtshormone ist prinzipiell auch bei Kleinsäufern möglich, jedoch liegen **nur für wenige Tierarten gesicherte Referenzwerte** vor.

Typischerweise werden folgende Hormonkonzentrationen gemessen [1–4]:

- bei weiblichen Tieren die **Progesteronkonzentration**
- bei männlichen Tieren die **Testosteronkonzentration**

Merke

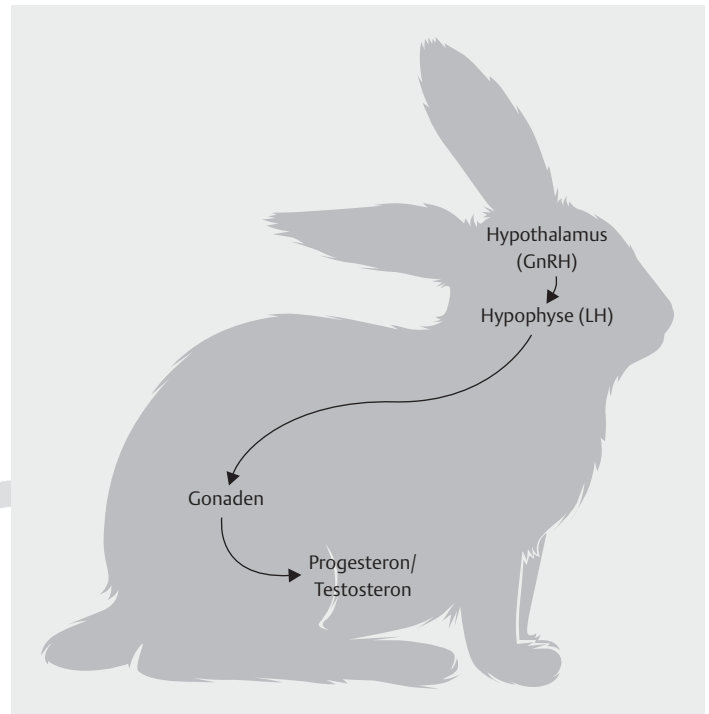
Die Östradiolkonzentration unterliegt je nach Zyklusstand starken Schwankungen und ist daher zur Beantwortung der Frage „kastriert/unkastriert“ ungeeignet.

Die **Östradiolkonzentration** kann jedoch bei männlichen Tieren mit Verdacht auf einen östrogenproduzierenden Sertolizelltumor oder bei kastrierten Frettchen mit Verdacht auf Hyperadrenokortizismus zur Diagnostik verwendet werden. Insbesondere bei weiblich-kastrierten Fähen mit Vulvaschwellung ist die Östrogenkonzentrationsbestimmung sinnvoll.

Androgene und **17-OH-Progesteron** spielen nur im Rahmen der **Hyperadrenokortizismus-Diagnostik bei kastrierten Frettchen** eine Rolle. Eine Bestimmung im Panel (Östradiol, 17-OH-Progesteron, Androstendion) erhöht die Sensitivität auf 96% [5].

HCG-Stimulationstest

Aufgrund der Problematik der Basalwertbestimmung wird zum eindeutigen Nachweis von gonadalem Gewebe ein HCG-Stimulationstest mit der Konzentrationsmessung



► **Abb. 1** Schematische Darstellung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse. Quelle: Thieme

von **Progesteron** beim weiblichen oder **Testosteron** beim männlichen Tier empfohlen. Hierbei stimuliert exogen verabreichtes GnRH die Sezernierung von LH aus den gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens. LH wiederum stimuliert die Produktion von Progesteron in den Ovarien sowie Testosteron in den Leydig-Zellen oder den Nebennieren (► **Abb. 1**).

Aktuell zugelassen sind für Kleinsäufer – und hier nur für Kaninchen – **Buserelin-Präparate** (Buserelin: GnRH-Analogon) wie **Receptal**, **Buserelin aniMedica**, **Fertigest** und **Veterelin**. In-vitro-Studien haben jedoch gezeigt, dass Buserelin die Progesteron-Produktion in der mittleren und späten Lutealphase reduziert [6] und so zu falsch niedrigen Ergebnissen führen kann. Häufiger eingesetzt werden daher **HCG-Präparate** (Ovogest, Suigonan). Diese sind bei keinem Kleinsäufer zugelassen und müssen entsprechend umgewidmet werden, sind aber vielfach erprobt und gut einsetzbar.

Durchführung und Interpretation des Stimulationstests beim Kaninchen sind in ► **Tab. 1** beschrieben. Für andere Kleinsäufer sind in der Literatur bisher noch keine bis wenige spezifische Tests beschrieben, eine Übertragung ist jedoch sehr gut möglich [7].

► **Tab. 1** HCG-Stimulationstest zur Diagnose gonadalen Gewebes beim Kaninchen (in Anlehnung an [1, 2]).

	männliches Tier	weibliches Tier
Durchführung		
Basalwert (1. Blutentnahme)	Testosteron	Progesteron
Injektion	0,8 µg Buserelin (z. B. Receptal) oder 100–250 IU HCG (z. B. Ovogest) i. m.	
Stimulationswert (2. Blutentnahme)	Blutentnahme nach 1 Stunde	Blutentnahme nach 5–7 Tagen
Interpretation (Stimulationswert Testosteron bzw. Progesteron)		
hormonbildendes Gewebe vorhanden (unkastriert, ORS)	> 1 ng/ml	> 4 ng/ml
fraglicher Bereich	0,1–1 ng/ml	2–4 ng/ml
kein hormonbildendes Gewebe (kastriert)	< 0,1 ng/ml	< 2 ng/ml

Bestimmung der Konzentration des Anti-Müller-Hormons (AMH)

Eine gute Alternative zum HCG-Stimulationstest **beim Kaninchen** ist die AMH-Konzentrationsbestimmung. Bei Hunden und Katzen wird AMH mittlerweile routinemäßig zur Unterscheidung kastriert/unkastriert sowie zur Diagnostik eines ORS oder eines Kryptorchismus angewendet. AMH ist auch zur Diagnose eines Granulosazelltumors bei Stute, Hündin und Kuh sowie zur Diagnose eines Sertolizelltumors beim Rüden geeignet. Beim Pferd dient AMH ebenso der Kryptorchidendiagnostik [8].

Was ist AMH?

AMH ist ein dimetrisches Glykoprotein, das an der **fetalen sexuellen Differenzierung** beteiligt ist. Beim männlichen Tier führt es zur Unterdrückung der Entwicklung der Müller'schen Gänge. Zeitgleich differenzieren sich unter Einfluss von Testosteron aus den Wolff'schen Gängen die Nebenhoden, Samenleiter und Samenblasendrüsen. Beim weiblichen Tier findet diese Hemmung durch AMH nicht statt und die Müller'schen Gänge entwickeln sich dann zu Eileiter, Uterus, Zervix und kranialer Vagina. Beim geschlechtsreifen Tier wird AMH unabhängig vom Zyklus ausschließlich in den Granulosazellen der Ovarien und in den Sertolizellen der Hoden gebildet [8].

AMH-Konzentration beim Kaninchen

Neue Veröffentlichungen zeigen, dass die Tests, die zur Bestimmung der AMH-Konzentration bei anderen Tierarten verwendet werden, auch für die Konzentrationsmessung beim Kaninchen geeignet sind [9]. Böhmer und Kollegen (2022) untersuchten mithilfe von Laboklin die AMH-Konzentrationen mittels Chemiluminiszenzassay (CLIA) bei 64 intakten sowie 22 kastrierten adulten **weiblichen Kaninchen** auf die Unterscheidung kastriert/unkastriert sowie die AMH-Konzentration in Verbindung

mit Scheinträchtigkeit und Anzahl der Follikel [9]. Um festzustellen, ob die Zippen scheinträchtig waren, wurde zudem die Progesteronkonzentration gemessen (< 2 ng/ml: Follikelphase, nicht scheinträchtig, > 2 ng/ml: Lutealphase, scheinträchtig). Alle **kastrierten Zippen** zeigten **AMH-Konzentrationen < 0,07 ng/ml**, diese unterscheiden sich hochsignifikant ($p < 0,001$) von denen intakter weiblicher Kaninchen. Es lag kein signifikanter Unterschied in der Follikel- und Lutealphase vor ($p < 0,951$). Intakte weibliche Kaninchen wiesen deutlich höhere AMH-Konzentrationen auf (Median: 1,53 ng/ml, Range: 0,77–3,36 ng/ml) [9].

Im Rahmen weiterer Laboklin-interner Untersuchungen (2023) wurden bei 33 **männlich kastrierten Kaninchen** mit dem identischen Gerät mittels CLIA ähnliche Daten gemessen. Der vorläufige **Referenzbereich von < 0,07 ng/ml** wurde entsprechend auch für das männlich-kastrierte Kaninchen etabliert. Männlich intakte Kaninchen wiesen deutlich höhere AMH-Konzentrationen auf (Median: 12,94 ng/ml, Range: 3,76–22,96 ng/ml). Die Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien [10], wobei dort andere Geräte/Testverfahren verwendet wurden.

AMH-Konzentrationsunterschiede zwischen intakten und kryptorchiden Rammlern wurden bisher nicht untersucht.

Merke

Die AMH-Konzentrationsbestimmung ist sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Kaninchen gut zur Überprüfung des Kastrationsstatus geeignet.

Der Vorteil ist die **einmalige Blutentnahme** ohne Injektion und somit das schnelle Vorliegen des Ergebnisses. Von Nachteil ist die Empfindlichkeit der Probe, die das Einsenden von **gekühltem Serum** (mind. 200 µl) erfordert.

Zur Einsetzbarkeit der AMH-Messungen bei anderen Kleinsäufern und im Rahmen der ORS- und Granulosazell-/Sertolizelltumordiagnostik sowie im Bereich des Hyperadrenokortizismus bei Kleinsäufern sind weitere Studien nötig.

Bestimmung der Steroidhormone zur Diagnose von Geschlechtshormon-produzierenden Nebennierenrindentumoren

Auch ein Hyperadrenokortizismus (HAK) kann zu Wiederauftreten oder verändertem Sexualverhalten sowie Aggression führen.

HAK beim Frettchen

Der klassische HAK des Frettchens ist gekennzeichnet durch eine vermehrte Produktion von **Östradiol, 17-OH-Progesteron und/oder Androstendion** [5] aufgrund von Hyperplasien (56%), Adenomen (16%) oder Adenokar-

zinomen (26%) der Nebennierenrinde (Zona reticularis) [11].

Betroffene Tiere zeigen folgende Symptome:

- Wiederauftreten von Sexualverhalten (Ranzzeichen)
- verändertes Sexualverhalten
- Aggression
- symmetrische Alopezie mit Beginn an der Schwanzbasis, die sich später über den Rücken nach kranial ausbreitet

Auch Vulvaschwellung beim weiblichen Tier sowie Strangurie durch periostale und periurethrale Zysten beim Rüden sind beschrieben [12].

Ätiologisch scheint v. a. die **Kastration** eine Rolle zu spielen. Durch den Wegfall des negativen Feedbacks der gonadalen Steroide kommt es zum Anstieg der GnRH-Aktivität. Infolgedessen wird die Hypophyse zur Sezernierung von LH/FSH stimuliert. Diese wiederum regen embryonal in der Nebennierenrinde angelegte, geschlechtshormonproduzierende Zellen zur Produktion an (meist 2–5 Jahre nach der Kastration, im Median 3,5 Jahre [13, 14]).

HAK beim Kaninchen

HAK beim älteren Kaninchen (Median: **6–10 Jahre**) ist erst seit einigen Jahren bekannt [15–21]. Die Ursache scheint ebenfalls eine vermehrte Produktion von Geschlechtshormonen durch Hyperplasien, Adenome und Karzinome zu sein. Betroffene Tiere zeigen folgende Symptome:

- Wiederauftreten von Sexualverhalten (Rammeln etc.)
- gesteigertes Aggressionsverhalten
- Jagen und Besteigen von Artgenossen
- Urinmarkieren
- i. d. R. keine Alopezie

Gegebenenfalls kann durch den Testosteroneinfluss die Klitoris bei der Häsιν vergrößert sein. Bei 5 Rammlern und einer Häsιν wurden erhöhte Testosteronkonzentrationen gemessen [15–19, 21]. Eine weitere Häsιν zeigte eine vermehrte Produktion von **Testosteron**, **Progesteron** und **17-OH-Progesteron** [20].

Fazit

Goldstandard zur Differenzierung zwischen kastrierten und unkastrierten Kleinsäufern ist der HCG-Stimulationstest mit 2 Progesteron-/Testosteronmessungen. Einzelmessungen sind nur bei hohen Konzentrationen beweisend für unkastrierte Tiere. Bei Kaninchen ist die AMH-Bestimmung eine gute Alternative. Bei Wiederauftreten sexuellen Verhaltens nach gesicherter Kastration muss auch an einen HAK gedacht werden.

Korrespondenzadressen



Jana Liebscher
Laboklin GmbH & Co. KG
Steubenstraße 4
97688 Bad Kissingen
Deutschland
liebscher@laboklin.com



Dr. Jutta Hein
Dipl. ECZM (Small Mammal)
Fachärztin für Heimtiere/Kleinsäuger
Zusatzbezeichnung Heimtiere/Kleinsäuger
Freie Mitarbeiterin
Laboklin GmbH & Co. KG
Steubenstraße 4
97688 Bad Kissingen
Deutschland
info@heimtieraerztin.de

Literatur

- [1] Geyer AM. Hormonelle Kastration beim weiblichen Kaninchen mit dem GnRH-Agonisten Deslorelin [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2015
- [2] Schützenhofer G. Einsatz von Deslorelin beim männlichen Kaninchen sowie Versuche zur Quetschung des Samenstranges zur Ausschaltung der Hodenfunktion [Dissertation]. Gießen: Tierärztliche Fakultät Gießen; 2011
- [3] Lee VW, Kretser DM de, Hudson B et al. Variations in serum FSH, LH and testosterone levels in male rats from birth to sexual maturity. *J Reprod Fertil* 1975; 42: 121–126
- [4] Riecken A. Untersuchungen zu Ovarialzysten beim Meer-schweinchen [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2008
- [5] Rosenthal KL, Peterson ME. Evaluation of plasma androgen and estrogen concentrations in ferrets with hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1097–1102
- [6] Zerani M, Parillo F, Brecchia G et al. Expression of type I GnRH receptor and in vivo and in vitro GnRH-I effects in corpora lutea of pseudopregnant rabbits. *J Endocrinol* 2010; 207: 289–300
- [7] Khammar F, Brudieux R. Seasonal changes in plasma testosterone concentrations in response to administration of hCG in a desert rodent, the sand rat (*Psammomys obesus*). *J Reprod Fertil* 1989; 85: 171–175
- [8] Böhmer F. Das Anti-Müller-Hormon beim weiblichen Kaninchen und seine Serumkonzentration im Verhältnis zu Kastrationsstatus, Scheinträchtigkeit und Follikelzahl [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2023
- [9] Böhmer F, Erber K, Ewringmann A et al. Anti-Müllerian hormone concentrations in female rabbits and its relation to spay status, pseudopregnancy and ovarian follicle numbers. *Reprod Domest Anim* 2022; 57: 1636–1643
- [10] Schwarze I. Wirklich kastriert?! Referenzwertbestimmung des Anti-Müller-Hormons beim Kaninchen. Poster 69. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, DVG-Vet-Congress, 2023; Berlin, 23.–25. November
- [11] Weiss CA, Scott MV. Clinical aspects and surgical treatment of hyperadrenocorticism in the domestic ferret: 94 cases (1994–1996). *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33: 487–493
- [12] Miller C, Marini R, Fox J. Diseases of the Endocrine System. In: Fox JG, Marini RP, Hrsg. *Biology and diseases of the ferret*. Ames (IA): John Wiley & Sons Inc; 2014

- [13] Rosenthal KL, Peterson ME, Quesenberry KE et al. Hyperadrenocorticism associated with adrenocortical tumor or nodular hyperplasia of the adrenal gland in ferrets: 50 cases (1987–1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 271–275
- [14] Schoemaker N, van Zeeland Y. Disorders of the endocrine system. In: Johnson-Delaney CA, Hrsg. *Ferret medicine and surgery*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2016: 191–218
- [15] Lennox AM, Chitty J. Adrenal Neoplasia and Hyperplasia as a Cause of Hypertestosteronism in Two Rabbits. *J Exot Pet Med* 2006; 15: 56–58
- [16] Lennox A. Surgical treatment of adrenocortical disease. In: Harcourt-Brown F, Chitty J, Hrsg. *BSAVA Manual of Rabbit Surgery, Dentistry and Imaging*. Gloucester (UK): British Small Animal Veterinary Association; 2013: 269–273
- [17] Lennox AM, Fecteau KA. Endocrine disease. In: Meredith AB, Hrsg. *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. Gloucester (UK): British Small Animal Veterinary Association; 2014: 274–276
- [18] Varga M. Hypersexuality in a castrated rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Companion Anim* 2011; 16: 48–51
- [19] Rose JB, Vergneau-Grosset C, Steffey MA et al. Adrenalectomy and Nephrectomy in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) With Adrenocortical Carcinoma and Renal and Ureteral Transitional Cell Carcinoma. *J Exot Pet Med* 2016; 25: 332–341
- [20] Baine K, Newkirk K, Fecteau KA et al. Elevated Testosterone and Progesterone Concentrations in a Spayed Female Rabbit with an Adrenal Cortical Adenoma. *Case Rep Vet Med* 2014; 2014: 1–4
- [21] Wright T, Eshar D, Rooney T et al. Use of a deslorelin implant for management of hyperandrogenism associated with excessive sex hormone production in a female spayed pet rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med* 2022; 40: 12–15

Bibliografie

Kleintier konkret 2024; 27: 34–38

DOI 10.1055/a-2355-8047

ISSN 1434-9132

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany