

Kastrovaní nebo nekastrovaní?

Kastrace u drobných savců.



Je zvíře kastrované nebo není? Tato otázka se nabízí u odchycených zvířat, zvířat z útulků s chybějící jizvou po kastraci a u zvířat s nejasnou anamnézou kastrace nebo u starších zvířat údajně kastrovaných, u kterých se objevilo typické sexuální chování jako naskakování, kousání do nohou, kopulační pohyby a zvýšená agrese.

Příčin může být několik:

- zvíře není kastrované
- zvíře je částečně kastrované (zbytková ovariální tkán - ovarian remnant

syndrom (ORS), kryptorchismus nebo zbytek gonadální tkáně v šourku)

- zvíře je kastrované, ale má tumor produkující pohlavní hormony, např. tumor nadledvinek (hyperadrenokorticismus)

Anamnéza je důležitá hlavně co se týče prevence možných nádorových onemocnění pohlavního aparátu (tumory vaječníků, dělohy, varlat), dále jejich diagnostiky a terapie.

Jak může pomoci laboratorní diagnostika?

Před každou laboratorní diagnostikou by měla proběhnout důkladná anamnéza a klinické vyšetření. Pokud nemáme jednoznačné důkazy kastrace, provedeme vyšetření z krve. V zásadě existují 3 různé možnosti, které jsou více nebo méně vhodné pro daný druh a věk zvířete:

1. stanovení bazální hladiny pohlavních hormonů (testosteron, estradiol, progesteron, 17-OH-progesteron, další doplňkové steroidní hormony)
2. HCG stimulační test (2 měření progesteronu nebo testosteronu)
3. **nově pro králíky:** stanovení koncentrace Antimülleriánského hormonu (AMH)

Níže popíšeme přednosti a nedostatky jednotlivých testů u různých druhů malých savců.

1. Stanovení bazální koncentrace základních pohlavních hormonů

Vyšetření jednotlivých pohlavních hormonů je v zásadě možné i u drobných savců, avšak pouze u málo druhů jsou k dispozici referenční hodnoty. U samic se typicky vyšetřuje koncentrace **progesteronu** a u samců **testosteronu**. Ve vztahu k objasnění kastračního statutu zvířete jsou průkazné pouze vysoké koncentrace hormonu.

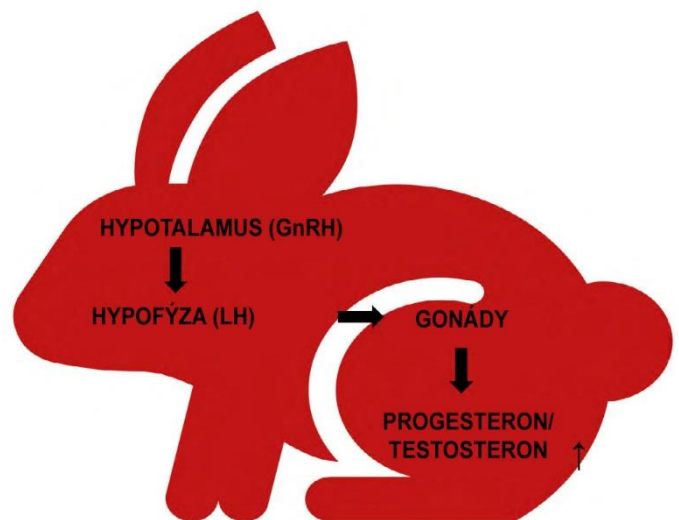
Nízké hladiny hormonu nejsou průkazné z těchto důvodů:

- zvířata mohou být kastrována
- samice se mohou nacházet v anestru

- produkce hormonu je cyklická a momentálně se nachází v nadiru

Koncentrace **estradiolu** podléhá velkým výkyvům a není proto vhodná k diagnostice kastračního statutu. Může však být použita pro diagnostiku estrogen produkujícího tumoru Sertoliho buněk u samců nebo k diagnostice hyperadrenokorticismu u kastrováných fretek.

Androgeny a **17-OH-progesteron** hrají roli v diagnostice hyperadrenokorticismu u kastrováných fretek a naleznete je v NNR-profilu fretek.



Obrázek 1: schématické znázornění osy hypotalamus-hypofýza-ovaria/testes.

2. HCG- stimulační test (2 měření koncentrace progesteronu nebo testosteronu)

HCG- stimulační test je smysluplný pro průkaz gonadální tkáně u samců (měření **testosteronu**) a samic (měření **progesteronu**). V tomto testu stimuluje GnRH secernaci LH z předního laloku hypofýzy. LH dále stimuluje produkci progesteronu ve vaječnicích

a testosteronu v Leydigových buňkách varlat (obrázek 1). Aktuálně jsou schváleny preparáty obsahující Buserelin (GnRH-Analagon,

Receptal®, Buserelin®, Veterelin®) z drobných savců pouze pro králíky. V in-vitro studiích bylo zjištěno, že Buserelin redukuje produkci progesteronu ve střední a pozdní luteální fázi (Zerani et al. 2010) a může proto vést k falešně nízkým koncentracím. Proto se častěji nasazují HCG-preparáty (Ovogest®, Suigonan®). Tyto preparáty nejsou schválené u drobných savců a proto musí být správně přepočteny. Jsou ale dostatečně prověřené a dobře použitelné.

Provedení a interpretace stimulačního testu u králíka je popsána v tabulce č.1. Pro další drobné savce zatím nejsou v literatuře popsány žádné specifické testy, ale převod je určitě možný.

Stanovení koncentrace Antimülleriánského (AMH) hormonu u králíka

Stanovení koncentrace AMH u králíka je dobrou alternativou k HCG stimulačnímu testu. U psů a koček je stanovení koncentrace AMH již rutinně používáno k diagnostice kastrovaných/nekastrovaných zvířat, ORS a kryptorchismu. AMH je vhodný také k diagnostice tumoru buněk granulózy u klisen, fen a krav a dále k diagnostice tumoru

Sertolliho buněk u psů. U koní se AMH využívá také k diagnostice kryptorchidů (Böhmer 2023).

AMH je dimerický glykoprotein, který se podílí na fetální sexuální diferenciaci. U samců potlačuje vývoj Müllerových vývodů. Současně se vlivem testosteronu diferencují z Wollfových vývodů nadvarlata, semenné provazce a semenné vajíčky. U samic k tomuto potlačení nedochází a Müllerovy vývody se vyvíjí ve vejcovody, dělohu, krček děložní a kraniální část vagíny. U pohlavně zralého zvířete dochází k produkci AMH nezávisle na cyklu výhradně v buňkách granulózy ovarií a v Sertolliho buňkách varlat (Böhmer 2023).

Nové zjištění ukazují, že testy se stanovením koncentrace AMH mohou být použity i u jiných zvířecích druhů a jsou proto vhodná i u králíků (Böhmer et al. 2022).

Böhmer a kol. (2022) vyšetřovali s pomocí Laboklinu koncentraci AMH pomocí metody CLIA (chemiluminiscenční imunoanalýza) u 64 intaktních a 22 kastrovaných dospělých ramlic z důvodu odlišení kastrovaných/nekastrovaných samic a stanovení koncentrace AMH v souvislosti s falešnou březostí a počtem folikulů. K určení falešné březosti u ramlic byla navíc měřena

Tabulka 1: HCG stimulační test k průkazu gonadální tkáně u králíka (Anlehnung an Geyer 2015, Schützenhofer 2011)

	Samec	Samice
Provedení:		
1. odběr krve (bazální hodnota):	stanovení hladiny testosteronu	stanovení hladiny progesteronu
injekční aplikace preparátu:	0,8 µg Buserelinu (např. Receptal®) nebo 100-250 IU/zvíře HCG (např. Ovogest®) i. m	
2. odběr krve (stimulační hodnota):	odběr krve 1 hod. po aplikaci	odběr krve 5-7 dní po aplikaci
Interpretace stimulačních hodnot:	Testosteron	Progesteron
přítomna tkáň produkující hormon (nekastrovaný, ORS)	> 1 ng/ml	> 4 ng/ml
dubiózní výsledek	0,1 – 1 ng/ml	2 – 4 ng/ml
žádná tkáň produkující hormon (kastrát)	< 0,1 ng/ml	< 2 ng/ml

hladina progesteronu (< 2 ng/ml: folikulární fáze- není falešná březost, > 2 ng/ml: luteální fáze- falešná březost). Všechny kastrované ramlice měli koncentraci AMH < 0,07 ng/ml, která se vysoce signifikantně (p < 0,001) odlišoval od hodnot intaktních ramlic a nedocházelo k překrývání hodnot těchto dvou skupin (tabulka č.2). Nebyl zaznamenán rozdíl mezi folikulární a luteální fází (p < 0,951).

testosteron vyšší koncentraci AMH než intaktní samci (Böhmer 2023).

Stanovení koncentrace AMH je proto vhodné jak u ramlic, tak u králíčích samců k prověření kastrovačního statusu. Předností tohoto vyšetření je jednorázový odběr krve bez injekční aplikace a díky tomu také rychlý výsledek. Nevýhodou je citlivost odebraného vzorku na teplo, je proto nutné zasílat zchlazené sérum (min. 200 µl).

Tabulka 2: koncentrace AMH u králíků (CLIA; samice, Böhmer et al. 2022; samec, nepublikovaná data Laboklinu)

Kastrovační status	Počet (n)	Střední hodnota +/- standardní odchylka (ng/ml)	Median (ng/ml)	Rozmezí (ng/ml)
Kastrovaná samice	22	0,05 ± 0,04	0,06	0,01 – 0,23
Intaktní samice	64	1,67 ± 0,64	1,53	0,77 – 3,36
Ramlice: AMH < 0,07 ng/ml → kastrovaný				
Kastrovaný samec	33	0,04 ± 0,03	0,03	0,01 – 0,12
Intaktní samec	11	14,00 ± 7,83	12,94	3,76 – 22,96
Ramlík: AMH < 0,07 ng/ml → kastrovaný				

V rámci dalšího interního vyšetřování Laboklinu (2023) na stejném přístroji byly u 33

kastrovaných samců králíků naměřeny podobné hodnoty (tabulka 2). Pro kastrované samce králíků byla etablována předchozí referenční hodnota < 0,07 ng/ml. Výsledky se shodují s výsledky dalších studií (Schwarze

2023), ve kterých byly použity jiné postupy a přístroje.

Rozdíly mezi kastrovanými a kryptorchidními samci zatím nebyly zkoumány. Kryptorchidní psi, býčci a hřebci mají díky nezralým Sertoliho buňkám anebo chybějící supresi skrze

Koncentrace AMH > 0,07 ng/ml je průkazná pro přítomnost gonadální tkáně. Aby bylo možné provádět vyšetření AMH v diagnostice ORS, tumorů Sertoliho buněk a buněk granulózy a hyperadrenokorticismu u dalších drobných savců, bude zapotřebí provést další studie.

Shrnutí

Zlatým standardem v diferenciaci mezi kastráty a intaktními drobnými savci je HCG stimulační test se 2 odběry progesteronu/testosteronu. Jednotlivá měření jsou průkazná pouze u vysokých hladin hormonů. U králíků je dobrou alternativou stanovení koncentrace AMH.

Spektrum vyšetření
Testosteron
Progesteron
HCG - stimulační test
Anti-Müllerův hormon (králík)

*Jana Liebscher
Dr. Jutta Hein*

Literatura

Böhmer F, Erber K, Ewringmann A, Klein R, Reese S, Böhmer C, Meyer-Lindenberg A, Walter B. Anti-Müllerian hormone concentrations in female rabbits and its relation to spay status, pseudopregnancy and ovarian follicle numbers. *Reprod Domest Anim* 2022;57(12):1636-43. doi: 10.1111/rda.14240.

Böhmer F. Das Anti-Müller-Hormon beim weiblichen Kaninchen und seine Serumkonzentrationen im Verhältnis zu Kastrationsstatus, Scheinträchtigkeit und Follikelanzahl. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München: Tierärztliche Fakultät; 2023. doi: 10.5282/edoc.31465.

Geyer A. Hormonelle Kastration beim weiblichen Kaninchen mit dem GNRH-Agonisten Deslorelin. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München: Tierärztliche Fakultät; 2015. doi:10.5282/edoc.18654.

Schützenhofer G. Einsatz von Deslorelin beim männlichen Kaninchen sowie Versuche zur Quetschung des Samenstranges zur Ausschaltung der Hodenfunktion. Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen: Fachbereich Veterinärmedizin; 2011. doi:10.22029/jlupub-11728.

Schwarze I. Wirklich kastriert?! Referenzwertbestimmung des Anti-Müller-Hormons beim Kaninchen. Poster DVG Berlin 23.11. -25.11.2023. Proceedings DVG 2023 Kleintiere Do & Fr: 5. Zerani M, Parillo F, Brecchia G, Guelfi G, Dall'Aglio C, Lilli L, Maranesi M, Gobbetti A, Boiti C. 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(3):289-300. doi: 10.1677/JOE-10-0109