

Kastration der Hündin – neue und alte Erkenntnisse zu Vor- und Nachteilen*

Sebastian Arlt¹; Axel Wehrend²; Iris Margaret Reichler³

¹Tierklinik für Fortpflanzung, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin; ²Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus-Liebig-Universität Gießen; ³Klinik für Reproduktionsmedizin, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Schlüsselwörter

Ovarektomie, Ovariohysterektomie, Besitzerberatung, Nebenwirkungen

Zusammenfassung

Die Beratung von Hundehaltern bezüglich der Vorteile und Nachteile sowie des optimalen Zeitpunktes der Kastration einer Hündin ist komplex und sollte sich auf verlässliche Daten aus der Wissenschaft stützen sowie individuelle Belange berücksichtigen. Bei genauerer Betrachtung der aktuellen Publikationen zu diesem Thema fällt auf, dass einige lange für robust gehaltene Informationen etwas angepasst oder aktualisiert werden müssen. Ein offensichtlicher Vorteil der elektiven Kastration ist, dass Erkrankungen der Ovarien und sexualsteroidabhängige Erkrankungen wie Metropathien nicht auftreten. Weiterhin ist ein gewisser protektiver Effekt einer frühzeitigen Kastration auf die Entstehung von Mammatumoren anzunehmen, wenngleich dafür derzeit eine schwache wissenschaftliche Evidenz besteht und der Effekt vermutlich geringer ausfällt, als in einigen älteren Publikationen angegeben wurde. Die Kastration hat jedoch auch Nachteile. Als häufigste negative Folge wird seit Jahrzehnten die Harninkontinenz beschrieben. Aussagen zur Inzidenz sowie zu weiteren Einflussfaktoren, wie Kastrationszeitpunkt in Bezug zur Pubertät, sind jedoch uneinheitlich. Aktuell werden vor allem das gehäufte Auftreten verschiedener Tumorerkrankungen, die nicht direkt mit dem Reproduktionstrakt in Verbindung stehen, sowie ein höheres Risiko für Erkrankungen des Bewegungsapparats bei kastrierten Tieren diskutiert. Weitere Einflussfaktoren wie der Ernährungszustand des Hundes, Alter und/oder Haltung wurden jedoch häufig nicht erfasst. Die Datenlage zur Auswirkung der Kastration auf den Stoffwechsel und das Immunsystem der Hündin ist derzeit ungenügend. Wünscht der Tierbesitzer eine Kastration, bedarf es in jedem Fall einer eingehenden Beratung, die individuelle, rasse- und haltungsbezogene Aspekte einschließt. Derzeit ist eine Kastration am ehesten zwischen der ersten und zweiten Läufigkeit zu empfehlen, da ein gewisser protektiver Effekt auf die Entstehung von Mammatumoren anzunehmen ist und das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen nach heutigem Wissensstand moderat ausfällt.

Keywords

Neutering of female dogs, ovariohysterectomy, guidance in decision making, side effects

Summary

Advice for dog owners regarding the Pros and Cons and optimal time for neutering a female dog is complex and should be based on recent and valid research data as well as individual aspects. After taking a closer look at the literature, it becomes clear that some putative robust information has to be revised or updated. An obvious advantage of neutering a female dog is that ovarian diseases and sexual steroid-dependent diseases, including metropathy, no longer occur. In addition, it is likely that an early neutering reduces the risk to a certain extent of mammary neoplasia, even if the scientific basis for this observation is weak. The effect might be less than some earlier publications suggest. Disadvantages of neutering female dogs include urinary incontinence, which was postulated decades earlier. However, reported incidences and findings regarding factors that influence urinary incontinence, including time of neutering related to puberty, are heterogeneous. Recently, several studies have been published suggesting a significantly higher risk of different forms of neoplasia and musculoskeletal disorders in neutered dogs. However, factors that may bias these findings, including nutritional condition, age and/or housing, were not addressed in most studies. Data on effects on metabolism and the immune system are currently very limited. If owners want their female dogs to be neutered, a thorough counselling is essential that includes individual aspects as well as breed- and housing-specific factors. The optimal time may be between the first and the second heat. It can be suggested, that at this time, a certain reduction of the risk of mammary neoplasia can be achieved with only a moderate potential for undesired side effects.

Korrespondenzadresse

Dr. Sebastian Arlt
Tierklinik für Fortpflanzung
Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin
Königsweg 64, 14163 Berlin
E-Mail: sebastian.arlt@fu-berlin.de

Neutering of female dogs – old and new insights into Pros and Cons

Tierärztl Prax 2017; 45 (K): 253–263
<http://dx.doi.org/10.15654/TPK-170322>
Eingegangen: 9. Mai 2017
Akzeptiert nach Revision: 4. Juli 2017
Epub ahead of print: 2. August 2017

* Frau Prof. Dr. Anne-Rose Günzel-Apel zum Ausscheiden aus dem aktiven Dienst gewidmet.

Einleitung

Die Gründe für eine elektive Kastration von Hündinnen sind vielfältig. Gemäß einer 2002 durchgeführten nicht repräsentativen Befragung von Besitzern kastrierter Hündinnen werden die Tiere vor allem kastriert, um das Zusammenleben im Haushalt zu vereinfachen (64 %) und/oder dem Auftreten möglicher Erkrankungen vorzubeugen (61 %) (71). Tatsächlich bestehende Erkrankungen waren bei 24 % der Hündinnen für die Kastration ausschlaggebend. Unter den sogenannten „Haltergründen“ stand die Vermeidung ungewollter Trächtigkeiten an erster Stelle (75 %), gefolgt von Unannehmlichkeiten während der Läufigkeit (50 %) und/oder ein im gleichen Haushalt lebender Rüde (35 %). Bei den präventiven Gründen wurde in abnehmender Häufigkeit das Risiko für Pyometra (62 %), Mammatumoren (56 %) und/oder Scheinträchtigkeit (26 %) genannt. In seltenen Fällen wünschten die Besitzer die elektive Kastration, um eine Verhaltensproblematik zu verbessern (14 %) (71).

Viele Hundehalter lassen sich in der Tierarztpraxis hinsichtlich der Frage beraten, ob sie ihre Hündin kastrieren lassen sollen oder nicht. Weitere Fragen betreffen den optimalen Zeitpunkt sowie die potenziellen positiven oder negativen Auswirkungen der Kastration. Häufig bringen Hundehalter dabei ein Vorwissen mit, das von anderen Hundehaltern, von Züchtern, aus Büchern oder aus dem Internet stammt. Dieses Wissen sollte aufgegriffen, ergänzt und nötigenfalls korrigiert werden, damit die Halter eine sachlich aufgeklärte Entscheidung treffen können. In diesem Zusammenhang ist es notwendig, dass sich die Tierärzte auf den aktuellen Stand der Wissenschaft berufen.

Die Aussagen seitens der Tiermediziner zu Vor- und Nachteilen der Kastration sowie die Empfehlungen zum richtigen Zeitpunkt gehen weit auseinander, wie eine Umfrage unter britischen Tierärzten ergab (24). Eine Umfrage in deutschen Tierarztpraxen und -kliniken zeigt deutlich, dass die Qualität der Kastrationsberatungsgespräche erheblich differiert und teilweise unerwünschte Nebenwirkungen nicht genannt werden (51). Um eine individuelle Beratung zu erleichtern, stellen wir im Folgenden die aktuelle Studienlage unter Einbeziehung der methodischen Qualität der Studien zusammen. Diese Übersicht stellt eine Momentaufnahme dar. Da in den nächsten Jahren voraussichtlich weitere Arbeiten zu dem einen oder anderen Aspekt veröffentlicht werden, ist eine regelmäßige Neubewertung erforderlich.

Bisherige Studienlage – eine kritische Betrachtung

Vor dem Hintergrund, dass jährlich eine Vielzahl von Hündinnen kastriert wird und es sich dabei um einen irreversiblen Schritt handelt, sind wissenschaftliche Daten zu den Folgen mit einer sehr hohen Qualität essenziell, um die Besitzer optimal beraten zu können. Informationen zu den Vor- und Nachteilen der Kastration der Hündin beruhen jedoch häufig auf Fallbeobachtungen. Hier

aus können interessante Erkenntnisse resultieren, wenn diese nachfolgend in Studien systematisch untersucht werden und sich belegen lassen. Beobachtungen können aber auch zufallsbedingt sein, über- oder fehlinterpretiert werden (123). Daher ist die Evidenz von Aussagen, die auf Fallberichten beruhen, grundsätzlich als sehr gering einzustufen. Auch größere Studien bedürfen einer kritischen Betrachtung, da sie teilweise methodisch nicht optimal durchgeführt wurden (3). Bei Kohortenstudien, in denen in der Regel eine Gruppe (Kohorte) kastrierter Hündinnen mit einer Gruppe unkastrierter Tiere verglichen wird, ist insbesondere bei seltenen Erkrankungen die Untersuchung einer großen Anzahl von Tieren nötig, um zufallsbedingte Häufungen in der einen oder anderen Kohorte möglichst sicher ausschließen zu können. Dies ist aufgrund zeitlicher, personeller und finanzieller Begrenzungen jedoch selten möglich.

Weitere mögliche Schwachpunkte veterinärmedizinischer Studien sind eine nicht nachvollziehbar beschriebene Methodik oder eine unzureichende statistische Auswertung. So führt die Auswertung von Erkrankungshäufigkeiten bei intakten im Vergleich zu kastrierten Hunden in Populationsstudien zu einer Überschätzung des Erkrankungsrisikos kastrierter Hunde, wenn das Alter nicht berücksichtigt wird. Generell ist anzunehmen, dass kastrierte Hündinnen im Mittel älter sind als intakte, da mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit einer Kastration steigt. Desgleichen erhöht sich mit zunehmendem Alter das Risiko für die meisten Tumorerkrankungen und Erkrankungen des Bewegungsapparats. Auch die Dauer einer Sexualsteroidexposition bzw. der Kastrationszeitpunkt sollten Berücksichtigung finden, denn die Tatsache, dass der Hund zum Todeszeitpunkt kastriert war, bedeutet nicht automatisch, dass er bereits vor dem Auftreten der Erkrankung kastriert war. Oftmals fehlen genaue Angaben zu diesen Fragestellungen in den Artikeln. Zudem ist bei intakten Hündinnen eine mögliche exogene Sexualsteroidexposition zu erfragen, da mit Gestagenen behandelte Hunde andere Erkrankungsrisiken haben als intakte unbehandelte Hunde, sodass auch hier ein möglicher Verzerrungsfaktor besteht. Schließlich können in einigen Fällen Erkrankungen die Indikation für eine Kastration gewesen sein und nicht eine Folge. So ist denkbar, dass eine Hündin nach Auftreten eines Kreuzbandrisses nicht mehr in der Zucht eingesetzt werden soll und daher kastriert wird.

Die Probandenauswahl kann ebenfalls systematische Fehler bedingen, weshalb die Ergebnisse einer Studie nicht generalisiert werden dürfen. Ein Beispiel dafür sind Studien, die auf Befunden von Überweisungskliniken oder von Einsendungen zur pathologischen Untersuchung beruhen. So wäre denkbar, dass sich Besitzer von kastrierten und unkastrierten Tieren unterscheiden und sich dieser Unterschied auch in ihrem Verhalten, Überweisungskliniken aufsuchen oder Gewebeuntersuchungen durchführen zu lassen, widerspiegelt. Ebenso können die Lebensumstände von kastrierten und unkastrierten Tieren differieren. So ließe sich die Hypothese aufstellen, dass kastrierte Tiere eher in engem Kontakt mit Menschen leben als unkastrierte. Ein enger Kontakt zum Menschen kann wiederum einen bedeutenden Einfluss auf die Qualität

der Fütterung, Vorsorgemaßnahmen wie Impfungen und Entwurmungen und den Zeitpunkt der Erkennung von Erkrankungen haben.

Ob und inwieweit derartige mögliche Verzerrungen tatsächlich bestehen, wurde bisher nicht ausreichend untersucht. Kritisch anzumerken ist zudem, dass Erkrankungen häufig durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, die wiederum untereinander in Abhängigkeit stehen können. So bestehen statistische Zusammenhänge zwischen Übergewicht und Erkrankungen des Bewegungsapparats, zwischen Übergewicht und Kastration sowie zwischen Kastration und Erkrankungen des Bewegungsapparats. Eine Einzelbetrachtung kann daher falsche Kausalzusammenhänge implizieren (112).

Endokrinologische Folgen der Kastration

Mit der Kastration entfällt die Sexualsteroidproduktion der Ovarien und damit die negative Rückkopplung auf Hypothalamus und Hypophyse. Kastrierte Hündinnen unterscheiden sich von intakten daher sowohl durch ihre permanent basalen Sexualsteroidspiegel als auch permanent erhöhten Konzentrationen des follikelstimulierenden Hormons (FSH) und des luteinisierenden Hormons (LH) (10, 78). Da Rezeptoren für die Sexualsteroiden sowie die Gonadotropine nicht nur im Reproduktionstrakt, sondern auch in verschiedenen anderen Organen (z. B. peripheres und zentrales Nervensystem, Retina, Magen, Harntrakt, Haut, Fettgewebe) exprimiert werden, ist eine Funktionsbeeinflussung durch die Kastration möglich (30, 36, 65, 99). Inwieweit die veränderte Sekretion der Gonadotropine an der Entstehung einiger positiver oder negativer Kastrationsfolgen beteiligt ist, ist derzeit unklar.

Einfluss der Kastration auf die Reproduktionsorgane

Erkrankungen der Ovarien, der Eileiter sowie sexualsteroidabhängige Erkrankungen wie glandulärzystische Hyperplasie, Pyometra und vermutlich die meisten der benignen vaginal- und Gebärmuttertumoren können sich nach einer Ovariectomie nicht mehr entwickeln. Das Risiko unkastrierter Hündinnen, bis zum 10. Lebensjahr eine Pyometra zu entwickeln, wird je nach Rasse und Ausgangslage mit 2–20% angegeben (46, 53). Daher kann die Kastration in diesem Zusammenhang eindeutig als vorteilhaft gewertet werden.

Mögliche Erkrankungen des Uterusrests nach Kastration sind Granulome oder Abszesse des Uterusstumpfs als entzündliche Reaktion auf das Nahtmaterial oder fehlende Asepsis. Weiterhin kann eine Stumpfpymetra als Folge von Ovarrestgewebe (79) oder durch exogen zugeführte Sexualsteroiden (106) entstehen.

Wird vor der ersten Läufigkeit kastriert, bleibt die Vulva juvenil, erfolgt die Kastration später, bildet sich die Vulva zurück (104). Insbesondere bei übergewichtigen Hunden kann sich durch eine

eingezogene Vulva eine Prädisposition für eine Vulvopyodermie ergeben. In schweren Fällen sollte eine chirurgische Vulvoplastik vorgenommen werden (107).

Einfluss der Kastration auf die Entwicklung von Tumoren

Die meisten Tumoren kommen bei der Hündin generell selten vor, was aussagekräftige Untersuchungen zur Abklärung von Einflussfaktoren sehr aufwendig macht. Im Jahr 2008 wurden im Schweizer Hundekrebsregister 695 Tumorerkrankungen auf 100000 Hunde beiderlei Geschlechts registriert, 47% davon waren maligne (41). Im Sektionsgut wurden bei intakten Hündinnen Tumoren am häufigsten in der Mamma (19%) diagnostiziert, gefolgt von Tumoren in intrathorakalen Organen inklusive der Atemwege (13%), im Magen-Darm-Trakt (12%), in endokrinen Drüsen (10%), Weichteilgeweben (7%) und Haut (5%). Bei kastrierten Hündinnen waren die häufigsten Tumorlokalisationen die intrathorakalen Organe inklusive der Atemwege (17%), der Magen-Darm-Trakt (15%), das Weichteilgewebe (11%) und endokrine Drüsen (7%), während Mammatumoren mit 5% erst an fünfter Stelle rangierten (40). Diese Daten zeigen, dass die Kastration einen Einfluss auf die Tumorlokalisation hat. Des Weiteren wurden im Sektionsgut Tumoren bei kastrierten Hündinnen doppelt so häufig festgestellt wie bei intakten Hündinnen. Allerdings waren gemäß der eingesandten Ex-vivo-Gewebebeurteilung die kastrierten Hündinnen etwas seltener von Tumoren betroffen. Der Unterschied zwischen Sektions- und Ex-vivo-Proben ist höchstwahrscheinlich auf die deutlich höhere Inzidenz der Mammatumoren bei intakten Hündinnen zurückzuführen, da die Mammatumordiagnostik sehr häufig ex vivo erfolgt. Ob das generelle Tumorrisiko durch die Kastration tatsächlich erhöht oder erniedrigt wird, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht eindeutig folgern. So ist bei Ex-vivo-Proben wie Feinnadelaspiraten und Biopsaten nicht sicher, ob der Kastrationsstatus vom Einsender tatsächlich immer korrekt angegeben wurde, während der Reproduktionsstatus bei der Sektion eines Tierkörpers überprüft werden kann. Des Weiteren wurde aus mangelnder Kenntnis des Reproduktionsstatus der Hündinnenpopulation der Schweiz der Anteil der kastrierten und intakten Hündinnen im gesamten Sektionsgut bzw. der eingesandten Proben zugrunde gelegt. Es kann nur spekuliert werden, dass sich Besitzer kastrierter und intakter Hunde hinsichtlich der Bereitschaft zu pathologischen Untersuchungen gleich verhalten.

Mammatumoren

Bei der intakten Hündin galten Mammatumoren (MT) bislang als häufigste Tumorerkrankung, wobei rund ein Drittel bis die Hälfte der MT malignen Natur sind (13, 38). In neueren Artikeln variieren die Angaben zur Mammatumorinzidenz mit 0,2 bis 112 Fällen pro 10000 Dog Years at Risk erheblich, was Unterschiede im Studiendesign, in der Rasse- und Alterszusammensetzung sowie in

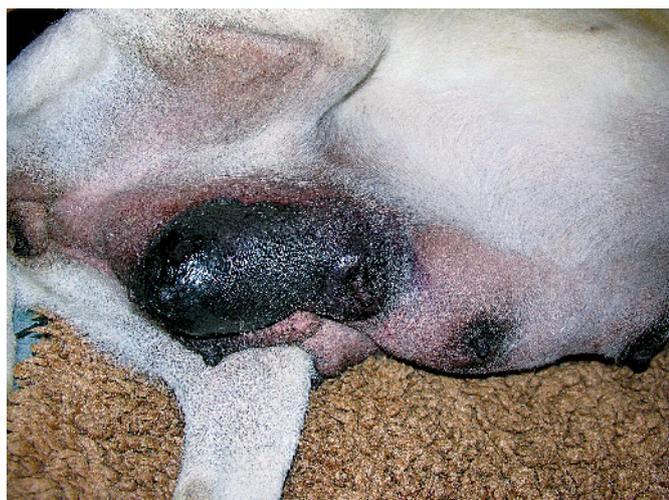


Abb. 1 Aktuell kann davon ausgegangen werden, dass sich durch eine Kastration der Hündin im jugendlichen Alter eine gewisse Reduktion des Mammatumorrisikos ergibt, doch sind dazu weitere Studien erforderlich.

Fig. 1 Currently, it can be assumed that castration of a female dog at a young age can lead to a certain reduction of the risk for mammary tumours, but further studies are required.

der Reproduktionskontrollstrategie der untersuchten Populationen widerspiegelt (27, 33, 43, 53). Eine Prädisposition wird für kleinere Rassen wie Dackel, Yorkshire Terrier, Malteser, Papillon oder Zwergspitz, aber auch für kleine bis mittelgroße Spanielrassen und den Boxer beschrieben (40, 57, 69). Die oben zitierten Daten des Schweizer Hundekrebsregisters weisen auf einen das MT-Risiko senkenden Einfluss der Kastration hin. Bereits vor rund einem halben Jahrhundert wurde aus einer Fall-Kontroll-Studie abgeleitet, dass das Risiko, an malignen MT zu erkranken, bei vor der ersten Läufigkeit kastrierten Hündinnen auf 0,5% des Risikos intakter Hündinnen gesenkt wird und eine Kastration vor der zweiten Läufigkeit oder vor dem Alter von 2,5 Jahren noch zu einer deutlichen Risikoreduktion führt (105). In einem 2012 veröffentlichten systematischen Review wurden die wissenschaftliche Evidenz der protektiven Wirkung der Kastration auf die MT-Genese und der Einflussfaktor Kastrationszeitpunkt auf das MT-Risiko als schwach bewertet. Die Autoren folgerten, dass aufgrund der vier ausgewerteten Studien eine Kastrationsempfehlung mit dem Ziel, das MT-Risiko zu senken, nicht statthaft sei und stellten insbesondere die Empfehlung der Kastration im jugendlichen Alter mit diesem Ziel infrage (8). In zwei der in das Review aufgenommenen Studien mit 144 und 2270 untersuchten Tieren wurde kein Einfluss der Kastration auf das Tumorrisiko festgestellt (83, 100). Die Autoren des Reviews errechneten aus den Rohdaten von Perez et al. (83) anhand von insgesamt 163 intakten und 25 kastrierten Hündinnen eine Odds Ratio von 0,7, die mit $p = 0,6$ jedoch keine Signifikanz erreichte. Bezüglich der Arbeit von Perez et al. (83) und auch der Studie an Biopaten von Richards et al. (100) ist anzumerken, dass das Alter der Tiere bei der Kastration nicht erfasst wurde. Daher bleibt unklar, ob gegebenenfalls späte Kastrationen

der in Spanien und Großbritannien gehaltenen Hündinnen dazu führten, dass kein Einfluss der Kastration auf das Risiko für MT festgestellt wurde.

Im deutlichen Widerspruch dazu stehen unter anderem klinische Beobachtungen wie die Abnahme der MT-Inzidenz nach Implementierung der Frühkastration in den USA (110). Auch aus den Daten des Schweizer Hundekrebsregisters wird ein Absinken des MT-Risikos nach der frühzeitigen Kastration gefolgert: Die Odds Ratio für Gesäugetumoren beträgt demnach bei kastrierten Hündinnen 0,411 im Vergleich zu unkastrierten. Adenome und Adenokarzinome waren zwischen 1955 und 1980 die am häufigsten diagnostizierten Tumoren mit einem Anteil von 41% im Jahr 1980. Nach 1985 nahm der Anteil deutlich ab und fiel im Jahr 2008 auf 12,3%, zeitgleich stieg die Kastrationsrate von 7% auf 56% an (40). Die Reduktion des MT-Risikos nach frühzeitiger Kastration belegen auch klinische Studien, die bei insgesamt 2923 Hündinnen der Rassen Golden Retriever (122), Labrador Retriever (46), Deutscher Schäferhund (DSH) (47) und Vizsla (134) durchgeführt wurden. Keine der 412 frühkastrierten Hündinnen und nur eine der 433 Hündinnen, die vor dem Alter von 1 Jahr kastriert wurden, zeigten im Untersuchungszeitraum MT (0% bzw. 0,2%). Von den 869 später kastrierten und den 1182 nicht kastrierten Retriever-Hündinnen entwickelten hingegen 22 bzw. 13 MT bis zu einem Alter von 8 Jahren (2,5% bzw. 1,1%).

Weitere Hinweise, dass die Sexualsteroidexposition einen Risikofaktor für die MT-Genese darstellt, sind das 2,3-fach höhere Risiko für die Entstehung von MT nach Anwendung von Progestagenen (116) sowie der Sexualdimorphismus mit einem 62-fach höheren Risiko für MT bei Hündinnen im Vergleich zu Rüden (103). Die Rezeptorexpression für Sexualsteroidhormone unterscheidet sich zudem zwischen benignen und malignen Neoplasien der Mamma und normalem Mammagewebe (23, 37). Die geringere Expression der Steroidrezeptoren in malignen Tumoren weist auf einen Verlust der Steroidabhängigkeit während der Entstehung bösartiger Tumoren hin (66, 67, 72) und erklärt, warum ein protektiver Effekt bei einer Kastration im fortgeschrittenen Alter vor allem hinsichtlich der Entstehung benigner Neoplasien besteht (58, 84). Liegen bereits maligne MT vor, scheint die gleichzeitig mit der MT-Entfernung durchgeführte Kastration bei der Mehrzahl der Hunde den Krankheitsverlauf nicht zu beeinflussen (111). Eine Ausnahme stellen möglicherweise Hündinnen mit hohem Östrogenspiegel, hoher Östrogenrezeptorexpression im Tumor und MT Grad 2 nach Pena (82) dar, da diese bei zeitgleich zur MT-Resektion vorgenommener Kastration seltener erneut an MT erkrankten (59).

Es ist zu erwarten, dass in den kommenden Jahren weitere Studien zur MT-Inzidenz und zum Einfluss der Kastration auf das MT-Risiko publiziert werden. Nach den derzeit vorliegenden epidemiologischen Daten und den Erkenntnissen zum Einfluss der Sexualhormone auf das Drüsengewebe kann davon ausgegangen werden, dass sich durch eine Kastration im jugendlichen Alter eine gewisse Reduktion des MT-Risikos erreichen lässt. Eine Kastration

im fortgeschrittenen Alter hat vermutlich einen risikosenkenden Einfluss auf das Auftreten benigner MT.

Tumoren im Reproduktionstrakt

Entfernte Ovarien, Eileiter und Uterusanteile können nicht mehr tumorös entarten. **Leiomyome** im weiblichen Genitaltrakt treten fast ausschließlich bei intakten Hündinnen auf; das Rezidivrisiko wird zudem, auch wenn nur eine unvollständige chirurgische Resektion des Tumors möglich ist, durch eine Ovariectomie deutlich gemindert (48, 119).

Weitere Tumoren

Im Folgenden werden die Ergebnisse einiger Arbeiten zusammengefasst, die die Kastration als Einflussfaktor auf die Genese von Tumoren außerhalb der Mamma untersuchten. Diese Resultate sollten in den kommenden Jahren dringend durch weitere Studien ergänzt werden, da die Fallzahlen generell gering sind und mögliche Verzerrungsfaktoren berücksichtigt werden müssen.

Mastzelltumoren betreffen rund 0,27% der Hundepatienten von Tierarztpraxen (108) und verursachen gemäß dem Schweizer Hundekrebsregister (41) 7% der Tumorerkrankungen des Hundes. Die Prognose der Erkrankung variiert in Abhängigkeit vom histologischen Grad von günstig bis ungünstig. Kastrierte Hündinnen waren im Sektionsgut rund dreimal häufiger betroffen als intakte Hündinnen und haben im Vergleich zu unkastrierten Hündinnen ein 1,2- bis 3-fach höheres Risiko, einen Mastzelltumor zu entwickeln. Die Autoren weisen ferner darauf hin, dass die Zunahme der Mastzelltumorerkrankungen in der Schweiz zeitgleich mit dem Anstieg der Kastrationen erfolgte. White et al. (131) beschreiben ebenfalls eine Risikosteigerung für kastrierte im Vergleich zu intakten Hündinnen und zudem eine deutliche Rasseprädisposition für Rhodesian Ridgeback, Boxer, Labrador Retriever, Golden Retriever und Mops. Sowohl die Rasseprädisposition als auch das gesteigerte Risiko durch die Kastration zeigt sich auch bei vergleichender Betrachtung der Ergebnisse von Studien an Hündinnen der Rassen Vizsla, Golden und Labrador Retriever sowie DSH mit Erkrankungshäufigkeiten von 6,5%, 2,1%, 2,0% bzw. 0,2% (22, 46, 47, 134). Auffällig ist, dass bei allen vier Rassen die Gruppe, die am spätesten kastriert wurde, am häufigsten (10,5%, 5,7%, 4,0% bzw. 1,0%) betroffen war. In der Studie an Vizsla-Hündinnen erkrankten kastrierte Tiere bereits in jüngerem Alter als intakte (134).

Die geschätzte Inzidenz für **Lymphome** beträgt 20–100 Fälle pro 100000 Hunde (133). Nach dem Schweizer Hundekrebsregister (41) machen sie 4% der Tumorerkrankungen des Hundes aus; Rottweiler und Schweizer Sennenhunde waren vermehrt vertreten. Eine Risikoerhöhung um den Faktor 1,3 bis 2,3 wurde für kastrierte im Vergleich zu intakten Hunden beschrieben (40). Wertet man die Studien zu Retrievern, Vizsla und DSH übergreifend aus, entwickelten 51 von insgesamt 2924 Hündinnen ein Lymphosarkom (22, 46, 47, 134). Der Einfluss der Kastration per se und der des Kastrationszeitpunkts differierten bei den einzelnen Rassen,

was aufgrund der geringen Fallzahlen nicht erstaunt und deshalb grundsätzlich mit Vorsicht interpretiert werden sollte: Beim Golden Retriever wurden Lymphome häufiger bei Hündinnen beobachtet, die in den ersten 2 Lebensjahren kastriert wurden. Auch beim Vizsla wurde für kastrierte Hündinnen und Rüden ein 4,3-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Lymphoms oder Lymphosarkoms festgestellt (134), beim Labrador Retriever (46) und beim DSH (47) waren hingegen intakte Hündinnen häufiger betroffen.

Hämangiosarkome, hochmaligne Tumoren ausgehend von den Endothelzellen der Blutgefäße, tragen gemäß dem Schweizer Hundekrebsregister zu 3% der Tumorerkrankungen des Hundes bei (41). Eine Prädisposition ist für DSH, Golden und Labrador Retriever sowie für wenig pigmentierte und kurzhaarige Hunde beschrieben (17, 27). Grüntzig et al. (40) ermittelten ein 1,6- bis 2,4-fach erhöhtes Risiko für kastrierte Hündinnen. In den mehrfach zitierten Rassestudien (22, 46, 47, 134) hatten 1,5% der insgesamt erfassten 462 Golden-Retriever- und 3% der 1360 Vizsla-Hündinnen Hämangiosarkome, wobei kastrierte Tiere 1,4-mal bzw. 9-mal häufiger betroffen waren als unkastrierte. Von den insgesamt ausgewerteten 692 Labrador-Retriever- und den 419 DSH-Hündinnen hatte nur eine intakte Labrador-Retriever-Hündin diese Diagnose. Ein fünffach höheres Risiko für Hämangiosarkome ergab die Auswertung von 729265 Kasuistiken von Hunden mit 633 Fällen (0,087%) eines Hämangiosarkoms am Herzen (129). Weder aus den Daten dieser Studie noch aus der Studie an Vizslas geht hervor, ob das Alter der erfassten intakten und kastrierten Hündinnen vergleichbar war. Hämangiosarkome treten im fortgeschrittenen Alter (8–13 Jahre) auf, in dem die Mehrzahl der Hündinnen kastriert ist, sodass möglicherweise eine Verzerrung der Daten vorliegt.

Knapp et al. (56) beschrieben für kastrierte im Vergleich zu unkastrierten Hündinnen ein vierfach erhöhtes Risiko, an **Übergangszellkarzinomen** in der Harnblasenwand zu erkranken. Grundlage der Berechnung waren Fälle bei 130 intakten und 726 kastrierten Hündinnen. Zu einer ähnlichen Prädisposition kastrierter Hündinnen kamen Norris et al. (75) anhand der Auswertung von 115 Fällen.

Osteosarkome, primäre Knochentumoren mit sehr malignem Verhalten, sind generell eher seltene Tumoren, treten aber bei Hunden großer Rassen gehäuft auf. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen betrug in der norwegischen Hundepopulation 5,5 Fälle pro 10000 Hunde, wobei Irischer Wolfshund, Bernhardiner und Leonberger mit 99, 78 bzw. 53 Fällen deutlich häufiger erkrankten (34). Ein risikoerhöhender Einfluss der Kastration lässt sich aus mehreren Studien ableiten (20, 40, 41, 102). In die Fallkontroll-Studie von Ru et al. (102) gingen die Daten von 3062 reinrassigen Hunden beiderlei Geschlechts mit Osteosarkom im Vergleich zu 3959 Kontrollhunden ein. Dabei wurde neben Alter, Körpergewicht und Körpergröße die Kastration bei Hündinnen wie Rüden als Risikofaktor für das Osteosarkom identifiziert. Die Studie an Rottweilern von Cooley et al. (20) bezog mit 64 kastrierten und fünf intakten Hündinnen zwar deutlich weniger Fälle ein,

doch war die Risikoerhöhung durch die Kastration vergleichbar zur Studie von Ru et al. (102). Zusätzlich wurde hier der Einfluss des Kastrationszeitpunkts erfasst. Jeder Monat, den die Tiere länger intakt blieben, senkte das Osteosarkomrisiko um 1,4%. Wurden Rottweiler-Hündinnen vor ihrer ersten Läufigkeit kastriert, hatten sie sogar ein dreifach erhöhtes Risiko. Einschränkend gaben Cooley et al. (20) an, dass die ausgewerteten 310 kastrierten Rottweiler-Hündinnen im Schnitt 2,3 Jahre länger lebten als die 69 intakten Hündinnen, was das Auftreten bzw. die Entdeckung der Tumoren beeinflusst haben könnte. Diese Beobachtung impliziert die Hypothese, dass diese Rasse trotz des erhöhten Osteosarkomrisikos nach Kastration von der Kastration möglicherweise profitiert; sie könnte aber auch auf einen halterbedingten Verzerrungsfaktor hindeuten. Teilweise im Widerspruch dazu stehen die Resultate einer weiteren Studie an Rottweilern, die Folgendes ergab: Hündinnen, die erst ab einem Alter von 4,5 Jahren kastriert wurden, erreichten häufiger ein außergewöhnliches Alter von 13 Jahren oder mehr als früher kastrierte Hündinnen (130).

Kastration und Inkontinenz

Harninkontinenz wird mit einer Inzidenz von 5–20% als eine der häufigsten Nebenwirkungen der Kastration beschrieben (93, 121). Die stark variierenden Inzidenzangaben der Studien sind zumindest teilweise auf die unterschiedlichen Studienpopulationen der einzelnen Länder zurückzuführen, da das Harninkontinenzrisiko nach Kastration von verschiedenen Einflussfaktoren wie Rasse, Körpergewicht, Obesitas, dem Kupieren der Rute sowie dem Kastrationszeitpunkt abhängig sein soll. Zudem differieren das Studiendesign und insbesondere die Erhebung der Fälle bzw. die Diagnostik der Harninkontinenz in den verschiedenen Studien. Unbestritten scheint das höhere Risiko für Harninkontinenz nach Kastration bei Hunden mit einem Körpergewicht über 20 kg zu sein. Vermehrt betroffen sind insbesondere Boxer-, Dobermann-, Riesenschnauzer- und Rottweiler-Hündinnen.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Kastration und dem Auftreten von Harninkontinenz wurde bereits vor über einem halben Jahrhundert beschrieben (54) und 20 Jahre später erstmals statistisch belegt (120). Im Jahr 2012 wurde die wissenschaftliche Evidenz des Zusammenhangs zwischen Kastration oder Kastrationsalter und Harninkontinenzrisiko untersucht und abschließend als schwach bezeichnet (9). Das systematische Literaturreview erfasste sieben Arbeiten zum Einfluss der Kastration und des Kastrationszeitpunkts auf die Inkontinenz, von denen allerdings vier wegen unzureichender Qualität von der Auswertung ausgeschlossen blieben. Die ausgeschlossenen Publikationen berücksichtigten beispielsweise keine Rassezugehörigkeiten oder enthielten keine Angaben zur Definition und Diagnostik der Inkontinenz. Eine der drei in die Auswertung einbezogenen Studien zeigte, dass kastrierte Tiere ein achtfach höheres Risiko haben, im Alter inkontinent zu werden (121). Dies bedeutet nach Angabe der Autoren, dass pro Jahr 0,2% unkastrierte und 1,7% kastrierte

Hündinnen inkontinent werden. Allerdings basieren diese Berechnungen auf nur 18 kastrierten und vier intakten inkontinenten Hündinnen unterschiedlicher Rassen. Ähnliche Einschätzungen werden durch zahlreiche Studien bestätigt, die aufgrund ihrer Qualitätsmängel allerdings nicht in die Literaturübersicht aufgenommen wurden.

Ob und gegebenenfalls wie der Kastrationszeitpunkt das Harninkontinenzrisiko beeinflusst, wird kontrovers diskutiert; eine Schlussfolgerung ist aufgrund der unterschiedlichen Studienpopulationen und Studiendesigns schwierig. Spain et al. (112) untersuchten ausschließlich Hündinnen, die bereits im 1. Lebensjahr kastriert wurden. Neben der Tatsache, dass nach einer Kastration vor Erreichen des 3. Lebensmonats Blasenentzündungen häufiger auftraten, war auch die Inkontinenzinzidenz mit 12,9% deutlich höher als bei Hündinnen, die erst im Alter zwischen 0,5 und 1 Jahr kastriert wurden; bei Letzteren betrug das Inkontinenzrisiko 5%. Ähnliche Inzidenzangaben für Hündinnen, die kurz vor der Pubertät kastriert wurden, liegen aus der Schweiz vor (95, 115). Dieselbe Arbeitsgruppe gibt deutlich höhere Inzidenzraten von rund 30% für spätkastrierte Hündinnen an (5, 95). Die Auswertung der Daten von 308 kastrierten Hündinnen mittels hierarchisch logistischer Regression ergab, dass die präpubertäre Kastration und auch ein höheres Körpergewicht sowie ein zunehmender Zeitabstand zur Kastration das Risiko für Inkontinenz erhöhen (92). Ein Einfluss des Kastrationsalters auf die Inkontinenz wurde auch aus der Beobachtung gefolgert, dass sich das Intervall bis zum Auftreten der Harninkontinenz mit zunehmendem Kastrationsalter verkürzt (127). Andere Autoren konnten hingegen keine Risikoerhöhung durch den Kastrationszeitpunkt feststellen (121).

Auch die Mechanismen, die zur Harninkontinenz nach Kastration führen, sind bis heute nicht geklärt. Als Ursache für den verminderten Verschlussdruck der Harnröhre (4) und eine Detrusorinstabilität (70) nach Kastration wurden reduzierte Östrogenkonzentration (35, 80), erhöhte Gonadotropinkonzentration (90, 95–97), veränderte Rezeptorausstattung für Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH), LH und/oder Prostaglandin sowie Cyclooxygenaseexpression in Harnblase und/oder Urethra (18, 86–88, 99), eine verminderte glatte Muskulatur und Änderungen in der Kollagenstruktur der Urethra (6, 15, 19) sowie eine veränderte und geringere Glykosaminoglykanschicht im unteren Harntrakt (89) diskutiert.

Wenngleich eine Inkontinenz keinen lebensbedrohlichen Zustand darstellt, kann sie das Wohlbefinden des Tieres und die Tierbesitzer-Interaktion erheblich stören (21). Eine Behandlung mit Estriolpräparaten, Sympathomimetika und/oder Anticholinergika muss in der Regel bis ans Lebensende erfolgen (73, 74, 93). Als Alternative oder Ergänzung eignen sich Slow-Release-GnRH-Analoga (94) sowie die Immunisierung gegen GnRH (28). Chirurgische Behandlungsoptionen wie die submuköse Injektion von Aufpolsterungssubstanzen (z.B. das silikonartige Macroplastique® oder die Hydrogele Bulkamid® und Arthramid®) in die Harnröhrenwand, die Kolposuspension, die Urethropexie, verschiedene Harnröhrenschlingentechniken sowie die Implantation eines künstlichen Harn-

röhrensphinkters sind in den Artikeln von Claeys et al. (16) und Reichler und Hubler (93) umfassend dargestellt und diskutiert.

Zusammenfassend weisen die meisten Studien darauf hin, dass durch eine Kastration das Harninkontinenzrisiko steigt. Dabei ist es irrelevant, ob der Uterus im Tier belassen wird oder nicht (125).

Einfluss der Kastration auf das Immunsystem

In tierexperimentellen Studien wurde nachgewiesen, dass Immunsystem-assoziierte Gewebe wie Thymus, Lymphknoten und Milz Rezeptoren für Sexualsteroiden exprimieren, sodass von Interaktionen ausgegangen wird. Eine retrospektive Studie untersuchte anhand von 90090 Datensätzen zu Hunden, die an der University of California, Davis, USA, vorgestellt wurden, den Einfluss der Kastration auf Erkrankungen mit Beteiligung des Immunsystems (118): Kastrierte Hündinnen haben im Vergleich zu unkastrierten ein jeweils statistisch signifikant höheres Risiko, folgende Erkrankungen zu entwickeln: atopische Dermatitis (2,24-faches Risiko), autoimmune hämolytische Anämie (1,67-faches Risiko), Hyperadrenokortizismus (1,49-faches Risiko), Hypothyreoidismus (3,03-faches Risiko), immunvermittelte Thrombozytopenie (3,14-faches Risiko), chronisch entzündliche Darmerkrankungen ("bowel disease") (2,2-faches Risiko), Lupus erythematosus (2,64-faches Risiko). Die Daten zu den nur bei einem sehr kleinen Teil der Tiere erfassten Kastrationszeitpunkte reichten nicht aus, um dessen Einfluss auf Erkrankungsgeschehen zu ermitteln. Innerhalb von 150 Tagen vor der Diagnosestellung kastrierte Hunde wurden als intakte Tiere gewertet. Interessanterweise erfolgte die Diagnosestellung der Erkrankungen bei intakten Tieren im Mittel früher als bei kastrierten Hündinnen.

Einfluss der Kastration auf den Stoffwechsel

Die Kastration scheint das Risiko für **Übergewicht** zu erhöhen. So zeigen kastrierte Tiere einen höheren Appetit (12, 76) und neigen eher zu Übergewicht (32, 52). In anderen Studien wurde dies nicht bestätigt (64, 104). Auch aus einer Metaanalyse von Literaturdaten zum Energiebedarf erwachsener Hunde (11) lässt sich ein gesteigertes Adipositasrisiko ableiten: So wurde unter Zwingerhaltung bei kastrierten im Vergleich zu intakten Hündinnen eine Reduktion des Energiebedarfs um 25 % festgestellt. Hingegen ergaben die entsprechenden Auswertungen für Arbeits- und Familienhunde keinen Einfluss des Kastrationsstatus auf den Energiebedarf, doch lagen für diese beiden Gruppen nur wenige Daten vor. Nach Daten aus den USA, die retrospektiv an insgesamt 1930 kastrierten und 1669 intakten Hunden beiderlei Geschlechts erhoben wurden, litten 66,4 % der kastrierten und 37,2 % der intakten Hunde an Übergewicht. Der risikoerhöhende Einfluss der Kastration war aber nur in den ersten beiden Jahren nach der Kastration deutlich (62) und

kann auch haltungsbedingten Einflüssen unterliegen. Das Alter bei Kastration hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf das Obesitasrisiko, während Spain et al. (112), die den Einfluss des Kastrationszeitpunkts im 1. Lebensjahr untersuchten, ein ansteigendes Risiko für Obesitas mit zunehmendem Kastrationsalter feststellte.

Da Obesitas einen Risikofaktor für viele Erkrankungen darstellt, sollte dem Risiko für Obesitas proaktiv begegnet und dieses bereits bei einer Kastrationsberatung thematisiert werden. Aber auch bei der Untersuchung intakter oder bereits kastrierter Hunde gehört es zur Aufgabe des Tierarztes, auf die Folgen von Obesitas hinzuweisen und durch entsprechende Beratung vorzubeugen (62).

Diabetes mellitus (DM) ist mit Prävalenzangaben von 0,3 % bis 1,3 % eine der häufigsten kaninen Endokrinopathien. Beim Hund werden 50 % der DM-Fälle dem Typ-1-Diabetes (früher auch als insulinabhängiger Diabetes bezeichnet) zugerechnet, der durch einen Insulinmangel aufgrund einer immunvermittelten Zerstörung der Beta-Zellen des Pankreas entsteht (91). Die übrigen Diabetesfälle beruhen auf einer Zerstörung des Pankreas (28 %) (2) wie z. B. bei chronischer Pankreatitis, auf einer chronischen Insulinresistenz wie sekundär bei Hyperadrenokortizismus oder auf dem gestagenbedingten DM. Letzterer tritt in der Progesteronphase trächtiger wie auch nicht trächtiger Hündinnen auf und entsteht durch eine progesteroninduzierte temporäre Insulinresistenz. Bei diabetischen Hündinnen ist die Kastration und damit die Entfernung der Progesteronquelle ein wichtiger Bestandteil der Behandlung und somit medizinisch indiziert. Da nach der Kastration praktisch kein Risiko für den gestagenabhängigen DM vorliegt, wäre zu erwarten, dass kastrierte Hündinnen seltener von DM betroffen sind als intakte Hündinnen. Populationsstudien zeigen jedoch entweder keinen Effekt der Kastration (44, 124) oder sogar



Abb. 2 Übergewicht konnte in Studien nicht einheitlich als unerwünschte Folge der Kastration nachgewiesen werden. Hier scheinen auch haltungsbedingte Einflüsse eine Rolle zu spielen.

Fig. 2 Obesity could not be consistently identified in studies as an unwanted side effect of castration. Husbandry also appears to play a role in this context.

ein häufigeres Auftreten des DM bei kastrierten im Vergleich zu intakten Hündinnen (49, 101). Hypothetisch könnte eine höhere Inzidenz von DM bei kastrierten Hunden einerseits durch das gesteigerte Risiko einer chronischen Pankreatitis nach chirurgischen Eingriffen und daher auch nach der Kastration (63) und andererseits durch eine Obesitas bedingt sein (91). Der Kastrationszeitpunkt scheint das Risiko nicht zu beeinflussen. Spain et al. (112), die ausschließlich Hunde untersuchten, die zum Zeitpunkt der Kastration jünger als 1 Jahr waren, stellten keinen Unterschied zwischen präpubertär oder später kastrierten Hunden fest.

Auch für die Entstehung einer **Hypothyreose** wurde die Kastration als Risikofaktor verdächtigt, da Prävalenzangaben bei kastrierten Hunden höher waren als bei intakten (49, 68, 81). Eine regulatorische Rolle der Gonaden auf die dopaminerge Kontrolle der Schilddrüse kann aufgrund von Untersuchungen an Beagle-Rüden postuliert werden (42). Ein risikoerhöhender Einfluss der Kastration bezüglich Entwicklung einer Hypothyreose ist jedoch nicht belegt. Nach Gabe von Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) waren die Freisetzung von Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH) und die Thyroxinsynthese intakter und kastrierter Rüden vergleichbar (42). Zudem ergab der Vergleich hypothyreoter Hunde, bei denen die Diagnose mittels TSH-Stimulationstest bestätigt wurde, mit gesunden Hunden gleichen Alters keinen eindeutigen Einfluss der Kastration auf das Erkrankungsrisiko (25, 26).

Einfluss der Kastration auf den Bewegungsapparat

Wie beschrieben besteht ein Zusammenhang zwischen der Kastration und einer Gewichtszunahme. Durch angepasste Fütterung und entsprechende Bewegung lässt sich einer Gewichtszunahme grundsätzlich entgegenwirken. Vermehrtes Auftreten von Übergewicht bei kastrierten Tieren kann Forschungsergebnisse zu den Auswirkungen der Kastration auf den Bewegungsapparat negativ beeinflussen (31). Daher sollte bei Auswertungen der Ernährungsstatus (Body Condition Score) berücksichtigt werden, was jedoch in den meisten Studien nicht ausreichend erfolgte.

Seit langem ist bekannt, dass eine Frühkastration zu eunuchoidem Hochwuchs führt, da der Schluss der Epiphysenfugen aufgrund der fehlenden Sexualsteroidexposition verzögert stattfindet, woraus eine verlängerte Wachstumsphase resultiert. Bei Hündinnen wurde dies nur bei einer Kastration im Welpenalter ermittelt: So hatten mit 7 Wochen ovariektomierte Welpen ($n = 7$) im Alter von 15 Monaten eine längere Speiche (18,5 cm) als ihre mit 7 Monaten ovariektomierten ($n = 4$) oder nicht kastrierten ($n = 6$) Wurfgeschwister (jeweils 16,6 cm) (104). Dieser verzögerte Epiphysenfugenschluss nach frühzeitiger Kastration wurde als Ursache für verschiedene Gelenkerkrankungen diskutiert und unter anderem als Ursache für das gehäufte Auftreten von Gelenkerkrankungen bei kastrierten im Vergleich zu intakten Hunden postuliert.

Bei kastrierten Hündinnen besteht nach Whitehair et al. (132) ein erhöhtes Risiko für **Kreuzbandrisse**. In diese retrospektive Erhebung flossen die in 23 amerikanischen Universitätskliniken erhobenen Daten von 6581 Hündinnen mit Kreuzbandrissen ein. Die Prävalenz war bei kastrierten Hündinnen mit 3,05% signifikant höher als bei intakten Hündinnen mit 1,47%. Der Kastrationszeitpunkt hatte keinen Einfluss auf das Risiko, Angaben zum Alter lagen nicht vor. In den Folgejahren wurde die erhöhte Prädisposition für Kreuzbandrisse bei kastrierten Tieren durch mehrere Studien bestätigt. So stellten Duval et al. (31) in ihrer Auswertung von insgesamt 102 Fällen bei kastrierten Hündinnen eine höhere Prävalenz fest. Aufgrund des gleichen Alters von betroffenen und nicht betroffenen Tieren ließ sich das Alter als Einflussfaktor ausschließen. Slauterbeck et al. (109) werteten Daten von 73 Hündinnen mit Kreuzbandrissen aus und ermittelten eine Prävalenz von 5,15% bei kastrierten gegenüber 2,43% bei intakten Tieren. Hier waren die betroffenen Hunde jedoch schwerer als die nicht betroffenen. In den neueren Studien an einzelnen Rassen wurden neben dem Kastrationsstatus der Kastrationszeitpunkt und der Ernährungszustand anhand des Body Condition Score evaluiert. Im Alter von unter 1 Jahr kastrierte Hündinnen der Rassen Golden Retriever und DSH waren mit Inzidenzen von 8,24% bzw. 7,03% signifikant häufiger betroffen als intakte Hündinnen mit 0% bzw. 0,63%. Bei Labrador-Retriever-Hündinnen waren die Unterschiede hinsichtlich des Kastrationsstatus hingegen statistisch nicht signifikant (22, 46, 47). Da der Body Condition Score betroffener Hündinnen nur geringfügig höher lag als der nicht betroffener, folgerten die Autoren, dass die Zunahme des Körpergewichts nach Kastration keine entscheidende Rolle für das Auftreten des Kreuzbandrisses spielte (22, 46, 47).

Als ein Grund für die Degeneration des vorderen Kreuzbands werden ein vergrößerter Tibiaplateauwinkel sowie die proximodistale Position der Tuberositas tibiae als Folge einer frühzeitigen Kastration diskutiert. In drei Studien mit insgesamt 578 Hunden zeigte sich, dass kastrierte Rüden eine entsprechende Vergrößerung sowohl des Tibiaplateau- als auch des Z-Winkels aufwiesen, für kastrierte Hündinnen waren die Ergebnisse jedoch widersprüchlich (1, 29, 117).

Der verzögerte Epiphysenfugenschluss wird auch als Ursache für die aus Populationsstudien abgeleitete höhere Inzidenz der **Hüftgelenkdysplasie** (HD) bei kastrierten Hunden postuliert. So hatten 6,7% der vor dem Alter von 5,5 Monaten kastrierten Tiere HD, während die Inzidenz bei den im Alter von 6–12 Monaten kastrierten Hunden nur 4,7% betrug (112). Bei den meisten Hunderassen werden Tiere mit HD von der Zucht ausgeschlossen und vermutlich deshalb auch häufiger kastriert. In einer Auswertung sollten daher lediglich die kastrierten Hunde einbezogen werden, bei denen die Kastration schon vor der HD-Diagnose erfolgte, da andernfalls die Ergebnisse zu Ungunsten kastrierter Tiere ausfallen. Des Weiteren ist es wünschenswert, Tiere einer Rasse zu untersuchen, da die Rassezugehörigkeit sowohl das Auftreten einer HD als auch die Kastrationsrate beeinflusst. Beide Kriterien wurden in einer Kohortenstudie erfüllt. Sie erfasste 98 HD-Fälle bei

1733 Boxern, die zwischen 1994 und 1995 in den Niederlanden geboren wurden, bis zum Alter von 8 Jahren. Während das Geschlecht der Hunde keinen Risikofaktor für HD darstellte, ergab die Auswertung ein 1,5-fach höheres Risiko für die kastrierten Tiere (126). Der Einfluss von Körpergewicht und Kastrationszeitpunkt wurden leider nicht evaluiert. Diese Faktoren fanden dagegen in den neueren Studien von de la Torres und Hart (22, 46, 47) Berücksichtigung. Bei insgesamt 404 Deutschen Schäferhündinnen, 450 Golden- und 678 Labrador-Retriever-Hündinnen wurden 20, 23 bzw. 16 HD-Fälle bis zum Alter von 8 Jahren diagnostiziert. Im Vergleich zu intakten Labrador-Hündinnen mit einer HD-Inzidenz von 1,7% bestand bei solchen, die vor dem Alter von 6 Monaten, zwischen 6 Monaten und 1 Jahr sowie zwischen 1 und 2 Jahren kastriert wurden, mit 5,4%, 5,1% bzw. 4,3% eine signifikant höhere Inzidenz. Die Fallzahlen in diesen Studien waren jedoch mit drei, fünf bzw. zwei Fällen sehr gering. Die gleiche Tendenz zeigte sich bei den beiden anderen Rassen: Auch hier wiesen frühzeitig kastrierte Tiere die höchste HD-Inzidenz auf.

Zum Einfluss der Kastration auf das Auftreten einer **Patellaluxation** wurden zwei Studien veröffentlicht. In der deutlich umfangreicheren Untersuchung bei verschiedenen Zwerghunderassen hatten 468 von 98236 Hündinnen und 385 von 107254 Rüden eine Patellaluxation (77). Der Status kastriert und weibliches Geschlecht erhöhten das Risiko um den Faktor 2,1 bzw. 1,3; eine getrennte Auswertung nach Geschlecht und Kastrationsstatus erfolgte nicht. In der zweiten Studie an insgesamt 432 Hunden waren ebenfalls kastrierte Tiere häufiger betroffen (128). Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch Tiere Aufnahme in die Studie fanden, die aufgrund einer Patellaluxation von der Zucht ausgeschlossen und deshalb kastriert wurden. Für ein abschließendes Fazit sind daher weitere Untersuchungen erforderlich, die nur kastrierte Hunde berücksichtigen, bei denen der Eingriff bereits vor der Diagnose Patellaluxation stattfand.

Einfluss der Kastration auf die Fellbeschaffenheit

Trotz häufiger Berichte aus der Praxis über Fellveränderungen nach Kastration mit Inzidenzangaben von rund 20% gibt es keine evidenzbasierten Daten (113). Am häufigsten betroffen scheinen Hündinnen langhaariger Rassen mit seidigem oder glänzendem Deckhaar und/oder roter Fellfarbe zu sein wie Irish Setter, Cocker Spaniel und Langhaardackel. Bei kurzhaarigen Rassen kommen Fellveränderungen deutlich seltener vor. Eine saisonale Flankenalopecie wurde vereinzelt bei kastrierten Boxern, Airedale Terriern und Englischen Bulldoggen beschrieben. Ob der Kastrationszeitpunkt in Relation zur Pubertät eine Rolle spielt, wird kontrovers diskutiert (71, 114). Therapieoptionen bei Hündinnen sind abgesehen von der oralen Estrioltherapie die Applikation eines Deslorelinimplantats, dessen Wirkmechanismus allerdings bisher ungeklärt ist (98).



Abb. 3 Evidenzbasierte Daten zu Fellveränderungen als Folge der Kastration gibt es bisher nicht.

Fig. 3 There is no evidence based data on coat changes as a consequence of castration.

Einfluss der Kastration auf das Verhalten

Der potenzielle Einfluss der Kastration auf das Verhalten ist vielschichtig und wurde in unterschiedlichen Studien untersucht. Nachvollziehbarerweise bleiben bei kastrierten Hündinnen ein geändertes Verhalten während der Läufigkeit sowie eine klinisch apparente Lactatio sine graviditate aus. Weitere Einflüsse auf das generelle Verhalten lassen sich schwerer erfassen. Die meisten Studiendesigns zur Verhaltensbeeinflussung durch Kastration enthalten Verzerrungsfaktoren. So unterliegen vergleichende Beurteilungen vor und nach Kastration Einflussfaktoren wie „zunehmendes Alter“ und „zunehmende Erfahrung“. Beim Vergleich intakter und kastrierter Hündinnen sollten zudem stets die Tiere ausgeschlossen werden, bei denen die Kastration aufgrund eines bestehenden Verhaltensproblems erfolgte. Ferner sollten das Kastrationsalter und weitere Faktoren wie Herkunft und Haltung der Hündinnen mit erfasst werden. Bei Studien, die auf einer Besitzerbefragung beruhen, besteht die Gefahr, eine subjektive Assoziation zur Kastration zu erfassen. Bei Daten aus Verhaltenssprechstunden fehlen häufig Kontrollgruppen gleichen Alters und/oder gleicher Rassezusammensetzung. Erschwerend kommt hinzu, dass die Begriffsdefinition der unerwünschten Verhaltensmuster sehr uneinheitlich ist.

In Deutschland wurde 2015 eine Befragung von knapp 7000 Hundebesitzern durchgeführt, um zu klären, ob sich kastrierte Hunde anders verhalten (12). Gemäß der Auswertung der 1063 Datensätzen von Rüden und Hündinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung zwischen 4 und 8 Jahre alt waren und zwischen der 8. und 11. Lebenswoche von den Befragten übernommen wurden, wurden kastrierte Hündinnen als eigenwilliger eingestuft als intakte. Vor der ersten Läufigkeit kastrierte Hündinnen zeigten gegenüber Artgenossen häufiger Unsicherheiten und wurden im Mittel vom Besitzer als ängstlicher beurteilt als später oder nicht kastrier-

te Tiere. In die gleiche Richtung deuten die Ergebnisse einer Online-Befragung von Vizsla-Besitzern zum Gesundheitsstatus ihrer Hündinnen und Rüden: Bei Tieren, die zum Zeitpunkt der Kastration jünger als ein halbes Jahr alt waren, bestand eine 1,8-fach erhöhte Gefahr für Verhaltensauffälligkeiten im Vergleich zu nicht kastrierten Hündinnen und Rüden (134). Eine spätere Kastration hatte hingegen keinen Einfluss. Als häufigste Verhaltensauffälligkeit trat Angst bei Gewitter auf, die insbesondere bei den kastrierten Vizsla-Hündinnen ausgeprägt war. Auch Spain et al. (112) beschrieben, dass vor einem Alter von 5,5 Monaten kastrierte Hunde deutlich stärker an Angst vor Geräuschen leiden als Hunde, die im Alter zwischen 6 und 12 Monaten kastriert werden. Die Schlussfolgerung, dass kastrierte Hündinnen weniger mutig sind, ergab sich bereits 1977 anhand eines Vergleichs von vier intakten, vier kastrierten sowie vier ovartransplantierten kastrierten Hündinnen. Gemäß dieser Studie zeigen korrekt kastrierte Hündinnen zudem weniger Ausdauer und eignen sich schlechter als Arbeitshunde als Hündinnen mit Ovarien oder Ovartransplantaten. Während bei Tieren der letzten beiden Gruppen aggressives Verhalten provoziert oder antrainiert werden konnte, gelang dies bei den sexualsteroiddeprivierten Hündinnen nicht (61). Diese Ergebnisse widersprechen scheinbar denen einer prospektiven Blindstudie, in der das Verhalten von Arbeitshündinnen auf Annäherung fremder Hunde und Personen mittels Laut- und Videoaufzeichnung dokumentiert wurde. Dabei reagierten im Alter zwischen 5 und 10 Monaten kastrierte Hündinnen 4 und 5 Monate später deutlich aggressiver als ihre intakten Wurfgeschwister (55). Der Widerspruch zwischen beiden Studien kann darauf beruhen, dass unsichere Hunde für die Schutzdienstausbildung wenig geeignet sind und dass Aggressionsverhalten Ausdruck von Unsicherheit darstellen kann.

Nach Guy et al. (45) ist das Risiko, dass eine kastrierte Hündin einen im gleichen Haushalt lebenden Menschen beißt, doppelt so

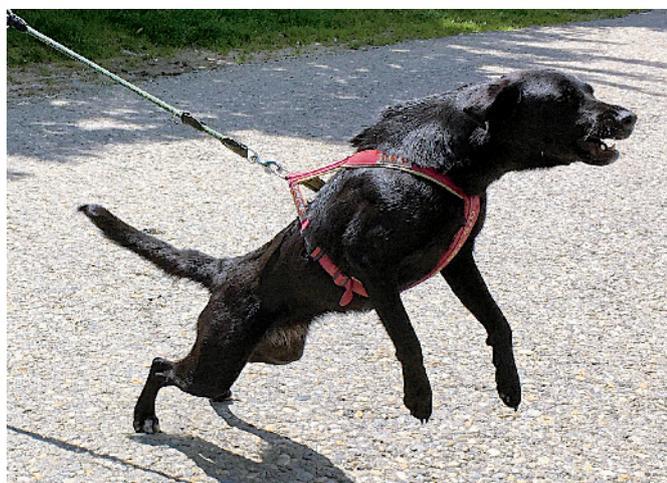


Abb. 4 In einigen Studien zeigten sich kastrierte Hündinnen aggressiver als nicht kastrierte.

Fig. 4 In some studies castrated female dogs appeared to be more aggressive than non-castrated female dogs.

hoch wie bei einer unkastrierten Hündin. Die Grundlage dieser Aussage bildet eine Umfrage unter den Besitzern von 1618 Hündinnen in Kanada. Auch bei einer Umfrage unter Besitzern von 564 Englischen Springer Spaniels wurden kastrierte Hündinnen in unterschiedlichen Situationen als deutlich aggressiver beschrieben (85). Dieses Verhalten zeigte sich unter anderem gegenüber unbekanntem Personen, Kindern und Personen aus dem gleichen Haushalt sowie beim Handling des Tieres. Da eine vorbestehende Aggression möglicherweise Anlass für die Kastration der Hündinnen war, ist darauf hinzuweisen, dass in der Studie von Guy et al. (45) nur 1,5% der aggressiven Hündinnen wegen zuvor bestehender Aggression kastriert wurden.

Eine Zunahme aggressiven Verhaltens nach Kastration ist aus einer im Abstand von 6 Monaten wiederholten Befragung von 150 Besitzern, die ihre Hündin zur Kastration vorstellten, sowie von 150 Besitzern, die ihre Hündin nicht kastrieren ließen, abzuleiten: Während sich das Verhalten nach Kastration bei sechs von 12 aggressiven Hündinnen verschlechterte, verbesserte es sich im gleichen Beobachtungsintervall bei sechs von sieben nicht kastrierten Hündinnen, die bei der Erstbefragung ebenfalls aggressiv waren (76). Da diese Hündinnen vor dem Alter von 11 Monaten kastriert wurden, wird bei Junghündinnen, die aggressives Verhalten gegenüber Familienmitgliedern zeigen, von einer Kastration abgeraten.

Als Fazit ist festzuhalten, dass die Art der Verhaltensänderung nach der Kastration bei einer Hündin nicht vorausgesagt werden kann (60), da individuelle Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Grundsätzlich scheinen die Unterschiede im Verhalten kastrierter und intakter Hündinnen jedoch weniger gravierend zu sein, als teilweise dargestellt wird (12).

Einfluss der Kastration auf die Lebenserwartung

Aus einigen Studien folgerten die Autoren, dass die Lebenserwartung kastrierter Hunde im Vergleich zu unkastrierten höher ist (39, 50), während sich in anderen Studien keine Unterschiede andeuteten (14, 134). In die Studie von Hoffmann et al. (50) flossen Daten von 40000 Hunden ein. Kastrierte Tiere hatten mit 9,4 Jahren eine deutlich höhere Lebenserwartung als unkastrierte mit 7,9 Jahren. Während Infektionen, degenerative Erkrankungen, Traumen und Gefäßerkrankungen bei kastrierten Tieren erheblich weniger häufig als Todesursache zu verzeichnen waren, ergaben sich deutlich mehr Todesfälle durch Neoplasien und immunologisch bedingte Erkrankungen. Diese Ergebnisse erstaunen nicht, da mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit einer Kastration, aber auch das Erkrankungsrisiko für Tumoren und immunologisch bedingte Erkrankungen steigt. Dagegen besteht bei jüngeren Tieren ein höheres Risiko, an Infektionen, Traumata oder aufgrund angeborener Gefäßerkrankungen zu sterben, und sie sind seltener kastriert. Der festgestellte Unterschied spiegelt daher den Einfluss des Alters und nicht des Kastrationsstatus wider. Um den tatsächlichen Einfluss der Kastration auf die Lebens-

erwartung zu erheben, muss der Zeitpunkt der Kastration oder die Dauer der endogenen Sexualsteroidexposition erfasst werden. Eine Kastration im fortgeschrittenen Alter deutet zudem vermutlich eher auf die Bereitschaft des Besitzers zu tierärztlichen Interventionen als auf einen protektiven Effekt der Kastration auf Erkrankungen und damit eine längere Lebenserwartung hin. Diese Einschränkung gilt auch für den Banfield-Report 2013 (7), in den Daten von 2,2 Millionen Hunden einfließen, die in den über 800 Praxen und Kliniken der Banfield-Gruppe erfasst wurden. Danach leben intakte Hunde im Mittel 9,5 Jahre im Vergleich zu 11,6 Jahren Lebenserwartung bei kastrierten Tieren.

Fazit

Der Artikel fasst die aktuelle Studienlage zu den Vor- und Nachteilen einer Kastration der Hündin unter Einbeziehung der methodischen Qualität der Studien zusammen und bietet damit eine fundierte Grundlage für die Beratung der Hundebesitzer zum aktuellen Zeitpunkt. Allerdings ist festzuhalten, dass bei etlichen Aspekten in Anbetracht der unzureichenden Datenlage keine definitiven Aussagen getroffen werden können und weitere Studien erforderlich sind.

Die Beratung sollte gründlich und individuell erfolgen. Zahlreiche Faktoren wie der Kastrationszeitpunkt, die Gesundheit des einzelnen Tieres, die Rasse, die Eignung als Haustier oder Arbeitshund müssen berücksichtigt werden. Weiterhin ist zu beachten, dass das Tierschutzgesetz den rechtlichen Rahmen für die elektive Kastration vorgibt. Die Entscheidung für oder gegen eine Kastration kann auch Auswirkungen auf die künftige Zucht der Rasse haben. Angesichts voller Tierheime sind unerwünschte Paarungen zu vermeiden, während bei Rassehunden ein breiter Genpool zur Vermeidung von Inzucht wünschenswert ist.

Eine gewünschte Kastration ist bei einer Familienhündin am ehesten zwischen der ersten und zweiten Läufigkeit zu empfehlen, da ein gewisser protektiver Effekt auf die Entstehung von Mammatumoren angenommen werden kann und das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen nach heutigem Wissensstand moderat ausfällt. Zurückhaltung ist bei Hunden mit hohem Risiko für kastrationsbedingte Inkontinenz oder für Osteosarkome geboten wie z. B. Rottweiler, Boxer, Dobermann und Riesenschnauzer bzw. Leonberger, Irischer Wolfshund und Bernhardiner. Von einer präpubertären Kastration ist vor allem bei ängstlichen Hündinnen abzuraten.

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

Das Literaturverzeichnis steht unter <http://dx.doi.org/10.15654/TPK-170322> zum kostenfreien Download bereit.

Literatur

- Aertsens A, Alvarez JR, Poncet CM, et al. Comparison of the tibia plateau angle between small and large dogs with cranial cruciate ligament disease. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2015; 28: 385–390.
- Alejandro R, Feldman EC, Shienvold FL, Mintz DH. Advances in canine diabetes mellitus research: etiopathology and results of islet transplantation. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193 (9): 1050–1055.
- Arlt SP, Heuwieser W. The staircase of evidence – a new metaphor displaying the core principles of evidence-based veterinary medicine. *Vet Evidence* 2016; 1 (1): <https://www.veterinaryevidence.org/index.php/vet/article/view/18>.
- Arnold S. [Urinary incontinence in castrated bitches. Part 1: Significance, clinical aspects and etiopathogenesis]. *Schweiz Arch Tierheilk* 1997; 139 (6): 271–276.
- Arnold S, Arnold P, Hubler M, Casal M, Rüschi P. Incontinentiae urinae bei der kastrierten Hündin: Häufigkeit und Rassedisposition. *Schweiz Arch Tierheilk* 1989; 131 (5): 259–263.
- Augsburger HR, Cruz-Orive LM. Stereological analysis of the urethra in sexually intact and spayed female dogs. *Acta Anat (Basel)* 1995; 154 (2): 135–142.
- Banfield Group. State of Pet Health 2013 Report. https://www.banfield.com/Banfield/media/PDF/Downloads/soph/Banfield-State-of-Pet-Health-Report_2013.pdf.
- Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. *J Small Anim Pract* 2012; 53 (6): 314–322.
- Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. The effect of neutering on the risk of urinary incontinence in bitches – a systematic review. *J Small Anim Pract* 2012; 53 (4): 198–204.
- Beijerink NJ, Buijtsels JJCWM, Okkens AC, Kooistra HS, Dieleman SJ. Basal and GnRH-induced secretion of FSH and LH in anestrus versus ovariectomized bitches. *Theriogenology* 2007; 67 (5): 1039–1045.
- Birmingham EN, Thomas DG, Cave NJ, Morris PJ, Butterwick RF, German AJ. Energy requirements of adult dogs: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9 (10): e109681.
- Brinkmann J. Verhalten sich kastrierte Hunde anders als nicht kastrierte? Ergebnisse einer Besitzerbefragung. Diss med vet, Hannover 2015.
- Brodey RS, Fidler IJ, Howson AE. The relationship of estrous irregularity, pseudopregnancy, and pregnancy to the development of canine mammary neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1966; 149 (8): 1047–&.
- Bronson RT. Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds. *Am J Vet Res* 1982; 43: 2057–2059.
- Byron JK, Graves TK, Becker MD, Cosman JF, Long EM. Evaluation of the ratio of collagen type III to collagen type I in periurethral tissues of sexually intact and neutered female dogs. *Am J Vet Res* 2010; 71 (6): 697–700.
- Claeys S, Noel S, Hamaide A. Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 3: The urethral component and surgical treatment. *Vet J* 2010; 186 (1): 25–31.
- Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ. Treatment of canine hemangiosarcoma: 2000 and beyond. *J Vet Intern Med* 2000; 14 (5): 479–485.
- Coit VA, Dowell FJ, Evans NP. Neutering affects mRNA expression levels for the LH- and GnRH-receptors in the canine urinary bladder. *Theriogenology* 2009; 71 (2): 239–247.
- Coit VA, Gibson IF, Evans NP, Dowell FJ. Neutering affects urinary bladder function by different mechanisms in male and female dogs. *Eur J Pharmacol* 2008; 584 (1): 153–158.
- Cooley DM, Beranek BC, Schlittler DL, Glickman NW, Glickman LT, Waters DJ. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 1434–1440.
- de Bleser B, Brodbelt DC, Gregory NG, Martinez TA. The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: A case-control study. *Vet J* 2011; 187 (1): 42–47.
- de la Riva GT, Hart BL, Farver TB, Oberbauer AM, Messam LLM, Willits N, Hart LA. Neutering dogs: effects on joint disorders and cancers in Golden Retrievers. *PLoS One* 2013; 8 (2).
- de Las Mulas JM, Millan Y, Dios R. A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor alpha and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. *Vet Pathol* 2005; 42 (2): 200–212.
- Diesel G, Brodbelt D, Laurence C. Survey of veterinary practice policies and opinions on neutering dogs. *Vet Rec* 2010; 166 (15): 455–458.
- Dixon RM, Mooney CT. Canine serum thyroglobulin autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness. *Res Vet Sci* 1999; 66 (3): 243–246.
- Dixon RM, Reid SW, Mooney CT. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Vet Rec* 1999; 145 (17): 481–487.
- Dobson JM. Breed-predispositions to cancer in pedigree dogs. *ISRN Vet Sci* 2013; 2013: 941275.
- Donovan CE, Gordon JM, Kutzler MA. Gonadotropin-releasing hormone immunization for the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in ovariectomized bitches. *Theriogenology* 2014; 81 (2): 196–202.
- Duerr FM, Duncan CG, Savicky RS, Park RD, Egger EL, Palmer RH. Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231 (11): 1688–1691.
- Dukic-Stefanovic S, Walther J, Wosch S, Zimmermann G, Wiedemann P, Alexander H, Claudepierre T. Chorionic gonadotropin and its receptor are both expressed in human retina, possible implications in normal and pathological conditions. *PLoS One* 2012; 7 (12): e52567.
- Duval JM, Budsberg SC, Flo GL, Sammarco JL. Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215 (6): 811–814.
- Edney AT, Smith PM. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet Rec* 1986; 118 (14): 391–396.
- Egenvall A, Bonnett BN, Öhagen P, Olson P, Hedhammar Å, von Euler H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev Vet Med* 2005; 69 (1–2): 109–127.
- Egenvall A, Nødvedt A, von Euler H. Bone tumors in a population of 400,000 insured Swedish dogs up to 10 y of age: incidence and survival. *Can J Vet Res* 2007; 71 (4): 292–299.
- Finco DR, Osborne CA, Lewis RE. Nonneurogenic causes of abnormal micturition in the dog and cat. *Vet Clin North Am* 1974; 4 (3): 501–516.
- Galac S, Kars VJ, Klarenbeek S, Teerds KJ, Mol JA, Kooistra HS. Expression of receptors for luteinizing hormone, gastric-inhibitory polypeptide, and vasopressin in normal adrenal glands and cortisol-secreting adrenocortical tumors in dogs. *Dom Anim Endocrinol* 2010; 39 (1): 63–75.
- Geraldes M, Gartner F, Schmitt F. Immunohistochemical study of hormonal receptors and cell proliferation in normal canine mammary glands and spontaneous mammary tumours. *Vet Rec* 2000; 146 (14): 403–406.
- Gilbertson SR, Kurzman ID, Zachrau RE, Hurvitz AI, Black MM. Canine mammary epithelial neoplasms: biologic implications of morphologic characteristics assessed in 232 dogs. *Vet Pathol* 1983; 20 (2): 127–142.
- Greer KA, Canterbury SC, Murphy KE. Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog. *Res Vet Sci* 2007; 82 (2): 208–214.
- Grüntzig K, Graf R, Boo G, Guscetti F, Hassig M, Axhausen KW, Fabrikant S, Welle M, Meier D, Folkers G, Pospischil A. Swiss Canine Cancer Registry 1955–2008: Occurrence of the most common tumour diagnoses and influence of age, breed, body size, sex and neutering status on tumour development. *J Comp Pathol* 2016; 155 (2–3): 156–170.
- Grüntzig K, Graf R, Hassig M, Welle M, Meier D, Lott G, Erni D, Schenker NS, Guscetti F, Boo G, Axhausen K, Fabrikant S, Folkers G, Pospischil A. The Swiss Canine Cancer Registry: a retrospective study on the occurrence of tumours in dogs in Switzerland from 1955 to 2008. *J Comp Pathol* 2015; 152 (2–3): 161–171.
- Gunzel-Apel AR, Seefeldt A, Eschricht FM, Urhausen C, Kramer S, Mischke R, Hoppen HO, Beyerbach M, Koivisto M, Dieleman SJ. Effects of gonadectomy on prolactin and LH secretion and the pituitary-thyroid axis in male dogs. *Theriogenology* 2009; 71 (5): 746–753.

43. Gupta KSN, Uppal SK, Mohindroo J, Mahajan S, Raghunath M, Singh K. Epidemiological studies on canine mammary tumour and its relevance for breast cancer studies. *IOSR Journal of Pharmacy* 2012; 2 (2): 322–333.
44. Guptill L, Glickman L, Glickman N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970–1999). *Vet J* 2003; 165 (3): 240–247.
45. Guy NC, Luescher UA, Dohoo SE, Spangler E, Miller JB, Dohoo IR, Bate LA. Demographic and aggressive characteristics of dogs in a general veterinary caseload. *Appl Anim Behav Sci* 2001; 74 (1): 15–28.
46. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Wilits NH. Long-term health effects of neutering dogs: comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers. *PLoS One* 2014; 9 (7): e102241.
47. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Wilits NH. Neutering of German Shepherd Dogs: associated joint disorders, cancers and urinary incontinence. *Vet Med Sci* 2016; 2 (3): 191–199.
48. Herron MA. Tumors of the canine genital system. *J Am Hosp Assoc* 1983; 19: 981–994.
49. Hess RS, Kass PH, Van Winkle TJ. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 489–494.
50. Hoffman JM, Creevy KE, Promislow DE. Reproductive capability is associated with lifespan and cause of death in companion dogs. *PLoS One* 2013; 8 (4): e61082.
51. Hofmann SG, Sechser FK, Wehrend A. Die tierärztliche Aufklärung bei der Kastration der Hündin – eine Umfrage in deutschen Tierarztpraxen und Kliniken. *Tierärztl Prax* 2011; 56 (K) (12): 633–641.
52. Hout KA. Feeding and drinking behaviour problems. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1991; 21: 281–298.
53. Jitpean S, Hagman R, Ström Holst B, Höglund OV, Pettersson A, Egenvall A. Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in Swedish dogs. *Reprod Domest Anim* 2012; 47: 347–350.
54. Joshua JO. The spaying of bitches. *Vet Rec* 1965; 77: 642–646.
55. Kim HH, Yeon SC, Hout KA, Lee HC, Chang HH, Lee HJ. Effects of ovariectomy on reactivity in German Shepherd dogs. *Vet J* 2006; 172 (1): 154–159.
56. Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder. A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000; 5 (2): 47–59.
57. Komazawa S, Sakai H, Itoh Y, Kawabe M, Murakami M, Mori T, Maruo K. Canine tumor development and crude incidence of tumors by breed based on domestic dogs in Gifu prefecture. *J Vet Med Sci* 2016; 78 (8): 1269–1275.
58. Kristiansen VM, Nodtvedt A, Breen AM, Langeland M, Teige J, Goldschmidt M, Jonasdottir TJ, Grotmol T, Sorenmo K. Effect of ovariectomy at the time of tumor removal in dogs with benign mammary tumors and hyperplastic lesions: a randomized controlled clinical trial. *J Vet Intern Med* 2013; 27 (4): 935–942.
59. Kristiansen VM, Peña L, Díez Córdova L, Illera JC, Skjerve E, Breen AM, Cofone MA, Langeland M, Teige J, Goldschmidt M, Sorenmo KU. Effect of ovariectomy at the time of tumor removal in dogs with benign mammary tumors and hyperplastic lesions: a randomized controlled clinical trial. *J Vet Intern Med* 2016; 30 (1): 230–241.
60. Kuhne F. Kastration von Hunden aus Sicht der Tierverhaltenstherapie. *Tierärztl Prax* 2012; 40 (K): 140–145.
61. Le Roux PH, van der Walt LA. Ovarian autograft as an alternative to ovariectomy in bitches. *J S Afr Vet Assoc* 1977; 48 (2): 117–123.
62. Lefebvre SL, Yang M, Wang M, Elliott DA, Buff PR, Lund EM. Effect of age at gonadectomy on the probability of dogs becoming overweight. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243 (2): 236–243.
63. Lem KY, Fosgate GT, Norby B, Steiner JM. Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233 (9): 1425–1431.
64. LeRoux PH. Thyroid status, oestradiol level, work performance and body mass of ovariectomised bitches and bitches bearing ovarian autotransplants in the stomach wall. *J South Afr Vet Assoc* 1983; 54: 115–117.
65. Liu XM, Chan HC, Ding GL, Cai J, Song Y, Wang TT, Zhang D, Chen H, Yu MK, Wu YT, Qu F, Liu Y, Lu YC, Adashi EY, Sheng JZ, Huang HF. FSH regulates fat accumulation and redistribution in aging through the Galphai/Ca(2+)/CREB pathway. *Aging Cell* 2015; 14 (3): 409–420.
66. Mainenti M, Rasotto R, Carnier P, Zappulli V. Oestrogen and progesterone receptor expression in subtypes of canine mammary tumours in intact and ovariectomised dogs. *Vet J* 2014; 202 (1): 62–68.
67. Millanta F, Calandrella M, Bari G, Niccolini M, Vannozi I, Poli A. Comparison of steroid receptor expression in normal, dysplastic, and neoplastic canine and feline mammary tissues. *Res Vet Sci* 2005; 79 (3): 225–232.
68. Milne KL, Hayes HM, Jr. Epidemiologic features of canine hypothyroidism. *Cornell Vet* 1981; 71 (1): 3–14.
69. Moe L. Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. *J Reprod Fertil Suppl* 2001; 57: 439–443.
70. Nickel R. Studies on the function of the urethra and bladder in continent and incontinent female dogs. [PhD thesis] University Press, 1998.
71. Kastration beim Hund. Stuttgart: Kosmos 2007.
72. Nieto A, Pena L, Perez-Alenza MD, Sanchez MA, Flores JM, Castano M. Immunohistologic detection of estrogen receptor alpha in canine mammary tumors: Clinical and pathologic associations and prognostic significance. *Vet Pathol* 2000; 37 (3): 239–247.
73. Noel S, Claeys S, Hamaide A. Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 1: The bladder component, pathophysiology and medical treatment. *Vet J* 2010; 186 (1): 10–17.
74. Noël S, Claeys S, Hamaide A. Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 2: The urethral component, pathophysiology and medical treatment. *Vet J* 2010; 186 (1): 18–24.
75. Norris AM, Laing EJ, Valli VE. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980–1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6 (3): 145–153.
76. O'Farell V, Peachey E. Behavioural effects of ovariectomy on bitches. *J Small Anim Pract* 1990; 31 (12): 595–598.
77. O'Neill DG, Meeson RL, Sheridan A, Church DB, Brodbelt DC. The epidemiology of patellar luxation in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Canine Genet Epidemiol* 2016; 3 (1): 4.
78. Olson PN, Mulnix JA, Nett TM. Concentrations of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the serum of sexually intact and neutered dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53 (5): 762–766.
79. Olson PN, Root Kustritz MV, Johnston SD. Early-age neutering of dogs and cats in the United States (a review). *J Reprod Fertil* 2001; 57 (Suppl): 223–232.
80. Osborne CA, Oliver JE, Polzin DE. Non-neurogenic urinary incontinence. In: *Current Veterinary Therapy*. Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1980; 1128–1136.
81. Panciera DL. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987–1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204 (5): 761–767.
82. Pena L, De Andres PJ, Clemente M, Cuesta P, Perez-Alenza MD. Prognostic value of histological grading in noninflammatory canine mammary carcinomas in a prospective study with two-year follow-up: relationship with clinical and histological characteristics. *Vet Pathol* 2013; 50 (1): 94–105.
83. Pérez Alenza D, Rutteman GR, Peña L, Beynen AC, Cuesta P. Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *J Vet Intern Med* 1998; 12 (3): 132–139.
84. Philibert JC, Snyder PW, Glickman N, Glickman LT, Knapp DW, Waters DJ. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *J Vet Intern Med* 2003; 17 (1): 102–6.
85. Podbersek AL, Serpell J. The English cocker spaniel: preliminary findings in aggressive behaviour. *Appl Anim Behav Sci* 1996; 47: 75–89.
86. Ponglowhapan S, Church DB, Khalid M. Differences in the expression of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors in the lower urinary tract between intact and gonadectomised male and female dogs. *Domest Anim Endocrinol* 2008; 34 (4): 339–351.
87. Ponglowhapan S, Church DB, Khalid M. Expression of cyclooxygenase-2 in the canine lower urinary tract with regard to the effects of gonadal status and gender. *Theriogenology* 2009; 71 (8): 1276–88.
88. Ponglowhapan S, Church DB, Khalid M. Expression of prostaglandin E receptor subtypes in the canine lower urinary tract varies according to the gonadal status and gender. *Theriogenology* 2010; 74 (8): 1450–66.

89. Ponglowhapan S, Church DB, Khalid M. Effect of the gonadal status and the gender on glycosaminoglycans profile in the lower urinary tract of dogs. *Theriogenology* 2011; 76 (7): 1284–92.
90. Ponglowhapan S, Church DB, Scaramuzzi RJ, Khalid M. Luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors and their transcribed genes (mRNA) are present in the lower urinary tract of intact male and female dogs. *Theriogenology* 2007; 67 (2): 353–366.
91. Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *J Nutr* 2004; 134 (8): 2072s–2080s.
92. Reichler I, Hung E, Dolf G. The effect of prepubertal or postpubertal spaying on the risk of canine urinary incontinence In: 48. Jahrestagung Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung, 40. Veterinär-Humanmedizinische Gemeinschaftstagung, Zürich 2015.
93. Reichler IM, Hubler M. Urinary Incontinence in the bitch: an update. *Reprod Domest Anim* 2014; 49: 75–80.
94. Reichler IM, Hubler M, Jöchle W, Trigg TE, Piché CA, Arnold S. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology* 2003; 60 (7): 1207–1216.
95. Reichler IM, Hung E, Jöchle W, Piché CA, Roos M, Hubler M, Arnold S. FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence. *Theriogenology* 2005; 63 (8): 2164–2180.
96. Reichler IM, Jöchle W, Piché CA, Roos M, Arnold S. Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to Sphincter mechanism incompetence in bitches. *Theriogenology* 2006; 66: 1227–1236.
97. Reichler IM, Pfeiffer E, Piché CA, Jöchle W, Roos M, Hubler M, Arnold S. Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy. *Theriogenology* 2004; 62 (8): 1391–1402.
98. Reichler IM, Welle M, Eckrich C, Sattler U, Barth A, Hubler M, Nett-Mettler CS, Jöchle W, Arnold S. Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropin, GnRH and GnRH treatment on the hair cycle of female dogs. *Vet Dermatol* 2008; 19 (2): 77–87.
99. Reichler IM, Welle M, Sattler U, Jöchle W, Roos M, Hubler M, Barth A, Arnold S. Comparative quantitative assessment of GnRH- and LH-receptor mRNA expression in the urinary tract of sexually intact and spayed female dogs. *Theriogenology* 2007; 67 (6): 1134–1142.
100. Richards HG, McNeil PE, Thompson H, Reid SW. An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service. *Prev Vet Med* 2001; 51 (1–2): 125–136.
101. Rieder J, Seipel J, Biermann K, Nolte I. Canine and feline diabetes mellitus: a retrospective epidemiological study (1996–2006). *Tierärztl Prax* 2008; 36 (K): 169–175.
102. Ru G, Terracini B, Glickman LT. Host related risk factors for canine osteosarcoma. *Vet J* 1998; 156 (1): 31–39.
103. Saba CF, Rogers KS, Newman SJ, Mauldin GE, Vail DM. Mammary gland tumors in male dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21 (5): 1056–1059.
104. Salmeri KR, Bloomberg MS, Scruggs SL, Shille V. Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical, and behavioral development. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198 (7): 1193–203.
105. Schneider R, Dorn CR, Taylor DO. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43 (6): 1249–1261.
106. Schotanus BA, de Gier J, van der Lugt JJ, Okkens AC. Estriol treatment in the bitch: a risk for uterine infection? *Reprod Domest Anim* 2008; 43 (2): 176–180.
107. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. *Dermatologic Therapy*. In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th edn. Scott DW, Miller WH, Griffin CE, eds. Philadelphia: Saunders 2001; 254.
108. Shoop S, Marlow S, Church D, English K, McGreevy P, Stell A, Thomson P, O'Neill D, Brodbelt D. Prevalence and risk factors for mast cell tumours in dogs in England. *Canine Genetics Epidemiol* 2015; 2: 1.
109. Slaughterbeck JR, Pankratz K, Xu KT, Bozeman SC, Hardy DM. Canine ovariectomy and orchietomy increases the prevalence of ACL injury. *Clin Orthop Rel Res* 2004 (429): 301–305.
110. Sorenmo K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33 (3): 573–596.
111. Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J Vet Intern Med* 2000; 14 (3): 266–270.
112. Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224 (3): 380–387.
113. Stamm M, Wehrend A. Haarveränderung nach Kastration bei der Hündin – Eine Übersicht der Literatur. *Tierärztl Prax* 2013; 41 (K): 47–52.
114. Stöcklin-Gautschi NM. Einfluss der Frühkastration auf die Harninkontinenz und andere Kastrationsfolgen bei der Hündin. *Diss med vet, Veterinär-Medizinische Fakultät der Universität Zürich*, 2000.
115. Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, Hubler M, Arnold S. The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. *J Reprod Fertil Suppl* 2001; 57: 233–236.
116. Stovring M, Moe L, Glattre EA. A population-based case-control study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesteron acetate. *APMIS* 1997; 105: 590–596.
117. Su L, Townsend KL, Au J, et al. Comparison of tibial plateau angles in small and large breed dogs. *Can Vet J* 2015; 56: 610–614.
118. Sundburg CR, Belanger JM, Bannasch DL, Famula TR, Oberbauer AM. Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. *BMC Vet Res* 2016; 12: 278.
119. Thacher C, Bradley RL. Vulvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 690–692.
120. Thrusfield MV. Association between urinary incontinence and spaying in bitches. *Vet Rec* 1985; 116 (26): 695.
121. Thrusfield MV, Holt PE, Muirhead RH. Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices. *J Small Anim Pract* 1998; 39 (12): 559–566.
122. Torres de la Riva G, Hart BL, Farver TB, Oberbauer AM, Messam LL, Willets N, Hart LA. Neutering dogs: effects on joint disorders and cancers in golden retrievers. *PLoS One* 2013; 8 (2): 13.
123. Tenje R. A small animal clinician's guide to critical appraisal of the evidence in scientific literature. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37 (3): 463–475.
124. Usui S, Yasuda H, Koketsu Y. Characteristics of dogs having diabetes mellitus; analysis of data from private Japanese veterinary clinics. *Vet Med Anim Sci* 2015; 3 (1): 5.
125. van Goethem B, Schaeffers-Okkens A, Kirpensteijn J. Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. *Vet Surg* 2006; 35 (2): 136–143.
126. van Hagen MA, Ducro BJ, van den Broek J, Knol BW. Incidence, risk factors, and heritability estimates of hind limb lameness caused by hip dysplasia in a birth cohort of boxers. *Am J Vet Res* 2005; 66 (2): 307–312.
127. Veronesi MC, Rota A, Battocchio M, Faustini M, Mollo A. Spaying-Related Urinary Incontinence and Oestrogen Therapy in the Bitch. *Acta Vet Hung* 2009; 57 (1): 171–182.
128. Vidoni B, Sommerfeld-Stur I, Eisenmenger E. Diagnostic and genetic aspects of patellar luxation in small and miniature breed dogs in Austria. *Companion Animal Practice* 2006; 16.
129. Ware WA, Hopper DL. Cardiac tumors in dogs: 1982–1995. *J Vet Intern Med* 1999; 13 (2): 95–103.
130. Waters DJ, Kengeri SS, Clever B, Booth JA, Maras AH, Schlittler DL, Hayek MG. Exploring mechanisms of sex differences in longevity: lifetime ovary exposure and exceptional longevity in dogs. *Aging Cell* 2009; 8 (6): 752–755.
131. White CR, Hohenhaus AE, Kelsey J, Procter-Gray E. Cutaneous MCTs: associations with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47 (3): 210–216.
132. Whitehair JG, Vasseur PB, Willits NH. Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1993; 203 (7): 1016–1019.
133. Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. *Vet Q* 2016; 36 (2): 76–104.
134. Zink MC, Farhody P, Elser SE, Ruffini LD, Gibbons TA, Rieger RH. Evaluation of the risk and age of onset of cancer and behavioral disorders in gonadectomized Vizslas. *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244 (3): 309–319.