



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

Fertilitetskontroll av honkatter

Control of fertility in female cats

Maja Werner

Uppsala
2019

Fertilitetskontroll av honkatter

Control of fertility in female cats

Maja Werner

Handledare: *Elisabeth Persson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi*

Examinator: *Maria Löfgren, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kurskod: EX0869

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig institution: *Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2019

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *honkatt, reproduktion, kastrering, metylprogesteronacetat, melatonin*

Key words: *queen, reproduction, castration, methylprogesteroneacetate, melatonin*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
Kattens reproduktionscykel.....	4
<i>Proöstrus</i>	4
<i>Östrus</i>	4
<i>Diöstrus</i>	4
<i>Interöstrus</i>	4
<i>Anöstrus</i>	5
Kirurgisk kastration.....	5
<i>Metoder</i>	5
<i>Komplikationer</i>	6
<i>Övervikt</i>	6
<i>Diabetes mellitus</i>	6
<i>Beteendeförändringar</i>	7
<i>Juvertumörer</i>	7
<i>Nedre urinvägssjukdomar</i>	7
<i>Ålder</i>	7
Kemisk kastrering	7
<i>Progestiner</i>	7
<i>Melatonin</i>	8
<i>GnRH-agonister</i>	8
<i>Vaccin</i>	9
Diskussion	9
Litteraturförteckning	12

SAMMANFATTNING

Många vill begränsa sin honkatts möjlighet att reproducera sig, antingen permanent eller tillfälligt. Den rekommendation som finns i Sverige är att det görs permanent genom kirurgisk kastrering om inte katten ska användas i avel. Det finns emellertid tillfälliga steriliseringsmetoder, så kallade p-piller, för katt. Dock har båda metoderna olika fördelar och nackdelar, vilka kommer att redas ut i denna litteratursammanställning.

Kirurgisk kastrering kan göras genom två olika metoder, linea-alba- eller flanksnitt, men det har inte hittats några signifikanta skillnader mellan dem avseende risker och komplikationer. Inte heller mellan ovariohysterektomi (borttagande av äggstockar, äggledare och livmoder) och ovariektomi (endast borttagande av äggstockar) har det visats några signifikanta skillnader förutom en lite kortare operationstid för den senare. Kastrering i sig leder till en upphörd produktion av könshormoner vilket får ett antal konsekvenser utöver den önskade infertiliteten. Den mest prominenta är risken för övervikt, eftersom katter efter kastration får en sänkt metabolism och en ökad aptit. Risken kan dock minimeras med en korrekt foderstat och tillförsel av östradiol direkt efter operationen. Även risken för diabetes mellitus och nedre urinvägssjukdomar är förhöjd efter kastrering. En positiv konsekvens är att risken för utveckling av juvertumörer minskar, särskilt vid kastrering i ung ålder.

Kemisk kastration kan göras med flera olika preparat. Det som finns registrerat i Sverige är en progestin och den kan ha flera allvarliga biverkningar. Exempel på biverkningar är ökad risk för juvertumörer och pyometra men även övervikt (som också ses vid kastration). Det finns dock fler alternativ, men som behöver användas off-label. Det första är en GnRH-agonist som är ett implantat registrerat för kemisk kastration av hanhundar. Detta preparat har visats ge samma effekt på honkatter, vilket är att genom feedbackmekanismer nedreglera produktionen av follikelstimulerande hormon och luteiniserande hormon vilket leder till infertilitet. Dock är ett problem med detta preparat att effektdurationen uppvisar stora individuella skillnader. Det andra alternativet är ett melatoninpreparat, som inhiberar östralcykeln eftersom den styrs utav mängden solljus. Vidare styr solljuset produktionen av melatonin som i sin tur påverkar GnRH-produktionen. Preparatet fungerar bra, både via oral giva och som implantat, men har än så länge inte särskilt lång duration (2–4 månader). Det tredje och sista alternativet är en grupp vaccin, mot LH-receptorn, zona-pellucida-proteiner och GnRH. Det enda som har ansetts vara en potentiell kandidat för långtidssterilisering är det mot GnRH.

Baserat på den information som framkommit under arbetet med den här litteraturstudien anser jag att kirurgisk kastration bör användas för att uppnå permanent infertilitet eftersom den är mest pålitlig. Den har en del biverkningar, till exempel utveckling av övervikt som dock kan minimeras, men den minskade risken för juvertumörer är väldigt positiv. Däremot bör det preparat för tillfällig infertilitet som finns registrerat i Sverige endast användas i undantagsfall, eftersom det ger många allvarliga biverkningar. Det preparat som jag anser lämpa sig bäst är istället melatonin eftersom det utnyttjar kattens eget system för östrussuppression och har inga kända biverkningar. Det behövs därför fler studier och vidareutveckling av melatoninimplantat, eftersom de inte finns tillgängliga på den svenska marknaden än.

SUMMARY

Many people want to limit their female cat's ability to reproduce, either permanently or temporarily. The recommendation in Sweden is that all cats, not to be used for breeding, should be neutered surgically. There are, however, some possibilities to do it pharmacologically. Both methods have advantages and disadvantages, which will be sorted out in this review.

Surgical neutering can be done with two different methods, flank or *linea-alba* incision, but no significant differences have been found regarding risks or complications. No differences have been found between ovariohysterectomy (removal of ovaries and uterus) and ovariectomy (only removal of ovaries), except for a shorter surgery time in the latter. Neutering leads to a seized production of sex-hormones, which has more consequences than the wanted infertility, the most important being the high risk of weight gain, since the metabolic rate is lowered and the appetite is significantly higher after surgery. The risk can be minimized by giving oestradiol and proper feeding directly after surgery. The risk of developing diabetes mellitus and lower urinary tract diseases is also higher. A positive consequence is that the risk of developing mammary neoplasia is lower if the cat is neutered at a young age.

Pharmacological neutering can be done with several different substances. The one registered in Sweden is a progestin that can have assorted side effects, for example, a higher risk of developing mammary neoplasia and pyometra, but also gaining weight (as surgical neutering). Nevertheless, there are other alternatives, for use off-label. The first one is a GnRH-agonist implant that is registered as a contraceptive to male dogs. It has been shown to downregulate the levels of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone through feedback mechanisms, which leads to infertility. A problem with this substance is that the duration can differ a lot between individuals. The second substance is melatonin that inhibits the oestrus-cycle since cats are seasonally polyoestrous and reacts to the level of melatonin produced, which is determined by how much daylight the cat receives. The substance works well both when given orally and by implant, but the duration is not that long (only 2-4 months). The third alternative is vaccines that work against GnRH, the LH-receptor or *zona pellucida* proteins. The only one suggested for future use in long-term neutering is the GnRH-vaccine.

Based on the information covered in this review, surgical neutering, in my opinion, is the best choice for permanent neutering. There are some considerations such as the risk of gaining weight, but the advantages, like the lower risk of developing mammary neoplasia and the trustworthiness, outweigh the bad. The substance for temporary neutering, registered in Sweden, should only be used in exceptional cases, due to its negative effects. The substance that I think should be used instead is the melatonin implant since it employs the cat's own system for suppression of oestrus and does not have any known side effects. Therefore, more studies and development are needed since there are no melatonin implants for cats on the Swedish market yet.

INLEDNING

Att kastrera sin katt är för vissa ett enkelt val, de vill inte att den ska para sig, särskilt om den kommer att vistas ute. Katthem har ofta rutinen att kastrera alla katter som adopteras ifrån dem av just den anledningen. Även svenska kattförbundet (SVERAK) och Sveriges veterinärförbund rekommenderar att alla katter som inte ska användas i avel ska kastreras (Sveriges veterinärförbund, 2017; Sveriges kattklubbers riksförbund, 2019). Dock kan det beslutet vara svårare för andra och de vill hellre ge så kallade p-piller till katten under en längre eller kortare period. Att ge dessa p-piller är något som många veterinärer avråder från eftersom de kan ge allvarliga biverkningar, exempelvis ökad risk för juvertumörer (Anicura, 2019b). Uppfödare som temporärt vill förhindra dräktighet behöver dock använda just hormonell behandling vilket medför vissa risker. Därför vill jag undersöka de olika möjligheter som finns för fertilitetskontroll hos honkatter, både kirurgiska och icke-kirurgiska metoder, hur de fungerar och vilka effekter de har.

MATERIAL OCH METODER

Jag har använt mig av databaserna Scopus, PubMed och Web of Science och sökt med sökorden cat, castration, surgical/non-surgical, female, mammary, neoplasia, complications, age, melatonin, GnRH, vaccine, metabolic och synonymer till dem. Därutöver har jag använt källförteckningar till de reviewartiklar som jag har läst. Till avsnittet ”Kattens reproduktionscykel” använde jag huvudsakligen boken ”Canine and feline endocrinology and reproduction” av Feldman och Nelson (2004). För de preparat som jag har skrivit om har informationen kommit från FASS. De prisuppgifter som nämns i diskussionen letade jag efter med hjälp utav google där jag försökte hitta de billigaste och dyraste alternativen.

LITTERATURÖVERSIKT

Kattens reproduktionscykel

Katter är säsongsmässigt polyöstrala, vilket betyder att de löper flera gånger efter varandra, men endast under vissa perioder på året. De är så kallade "long day breeders" vilket innebär att de börjar löpa på våren när dagarna blir längre och slutar när dagarna blir kortare närmare hösten. Östralcykeln har fem faser: proöstrus, östrus, diöstrus, interöstrus och anöstrus, se figur 1.

Proöstrus

Proöstrus är den första fasen och den karaktäriseras av en höjning i östrogennivån i honkattens plasma vilket har sin grund i att folliklarna börjar växa till och producera östrogen. Folliklarna utvecklas med hjälp av stimulering från follikelstimulerande hormon (FSH) som frisätts från hypofysen under inverkan av GnRH (gonadotropin-releasing hormone). Durationen av proöstrus är mellan en halv och två dagar men upptäcks oftast inte eftersom det vanligtvis inte kan ses några beteendeförändringar. I en studie citerad i Feldman & Nelson, (2004) upptäcktes det bara under 27 av 168 brunstcyklar (Shille & Sojka, 1995). De beteendeförändringar som kan ses är bland annat ihärdig vokalisering och gnidande av huvud och nacke mot olika saker och individer (inklusive människor).

Östrus

Den andra fasen är östrus och det är under den som katten visar parningsbeteenden. Stigande nivåer av östrogen från folliklarna ses. Katter har dock inducerad ovulation vilket innebär att honkatten behöver para sig för att folliklarna ska ovulera. Det förekommer att ovulation sker utan parning, men det vanligaste är att den måste induceras. Parningen leder till en snabb höjning av koncentrationen av luteiniserande hormon (LH) genom stimulering av GnRH-produktion, vilket gör att folliklar kan ovulera. Ovulation kan ske även om LH-toppen inhiberas enligt en studie där ovulation observerades efter farmakologisk inhibition av LH-toppen (Kutzler, 2015). Om ovulation sker kan katten antingen bli dräktig eller skendräktig beroende på om det sker fertilisering eller ej (Feldman & Nelson, 2004). Om honkatten paras är medeldurationen av östrus 8,5 dagar (oberoende av om ovulation sker) och om hon inte paras är den cirka sex dagar, men det kan variera mellan 1 och 21 dagar.

Diöstrus

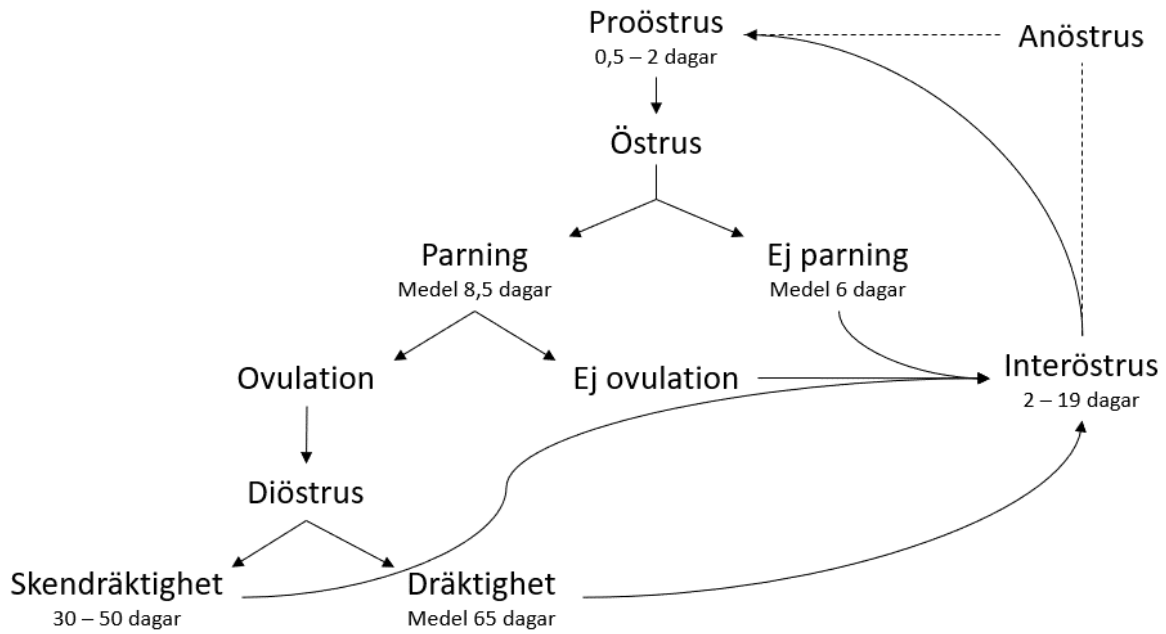
Efter ovulation bildas det gulkroppar (*corpus luteum*, CL) i de spruckna folliklarna under inflytandet av LH, vilket inleder diöstrus. CL börjar producera progesteron för att kunna upprätthålla en dräktighet om det har skett en befruktning. Dock kommer CL att producera progesteron en viss tid även om det inte skett någon befruktning, vilket leder till skendräktighet. Denna skendräktighet varar 30–50 dagar, alltså inte lika länge som en dräktighet som normalt varar 65 dagar.

Interöstrus

Interöstrus inträder när det inte har skett någon ovulation under östrus och därmed inte utvecklas någon CL. Under denna fas sänks östrogennivåerna till den basala nivå som föreligger när folliklarna är inaktiva. Durationen är i snitt åtta dagar men kan variera mellan 2 och 19 dagar.

Anöstrus

Honkatter går in i anöstrus på samma sätt som i interöstrus men durationen är betydligt längre. Detta beror på att katter påverkas av dygns längden. Under natten produceras melatonin i tallkottkörteln och om tillräcklig mängd produceras och når närliggande hypotalamus kommer GnRH-produktionen att inhiberas. Inhiberingen av GnRH leder till minskad produktion av FSH och LH vilket resulterar i utebliven östralcykel.



Figur 1: Flödesschema över kattens östralcykel. Baserad på uppgifter i Feldman & Nelson (2004)

Kirurgisk kastration

Kirurgisk kastration görs när syftet är att permanent förhindra reproduktionsmöjligheten för individen. Det vanligaste i Sverige är ovariohysterektomi (OHE) vilket innebär att ovarier och livmoder tas bort helt, men ibland tas bara ovarierna bort, ovariektomi (OVE). Dock är den enda effekten inte bara att förhindra fortplantning utan även andra delar av kroppen påverkas när ovarierna tas bort (Reichler, 2009). Ofta ses viktuppgång efter kastrering vilket kan medföra många problem.

Metoder

Det har gjorts en studie av vilken metod, OHE eller OVE, som är bäst med avseende på postoperativ smärta och korttidskomplikationer (Pereira *et al.*, 2018). Där sågs inga signifikanta skillnader i smärtintensitet. Av tio katter i OHE-gruppen var det dock två som behövde extra smärtstillande vilket ingen av de tio i OVE-gruppen behövde, dessutom var operationstiden längre i OHE-gruppen. Det sågs inga komplikationer under de tio dagar som katterna följdes efter operationerna. Pereira *et al.* drog därför slutsatsen att det inte var någon betydande skillnad mellan de två metoderna.

Det finns två olika dominerande metoder för själva kastrationen, flanksnitt och *linea alba*-snitt. De används olika mycket beroende på land. I Storbritannien gjordes en undersökning där 96 % av veterinärerna svarade att de utför flanksnitt hellre än *linea alba*-snitt (Coe *et al.*, 2006).

Däremot, i Sverige, visade det sig vara vanligare med *linea alba*-snitt enligt en liten enkätstudie där samtliga veterinärer som deltog angav att de gjorde det (Magnusson, 2009). Flanksnitt innebär att ett snitt görs genom bukväggen på sidan av katten nära ett av ovarierna. Eftersom snittet behöver göras genom abdominalmuskulaturen är detta ett svårare och mer invasivt snitt än om snittet görs i *linea alba*. Det har gjorts flera studier där skillnader i postoperativ smärta och sårhäkning har jämförts mellan de olika metoderna men det har inte framkommit några signifikanta skillnader (Burrow *et al.*, 2006; Coe *et al.*, 2006).

Komplikationer

Under och efter alla bukingrepp finns det risker för komplikationer. I en journalbaserad studie fann författarna att 12,2 % av de katter som genomgick OHE fick postoperativa komplikationer (Pollari *et al.*, 1996). Samma studie fann endast ett fall av död som följde av OHE. I en annan studie, där författarna observerade vilka komplikationer som var vanligast, såg de att försenad läkning och självförvällat våld var de vanligaste med incidensen 43 % respektive 45 % (Berzon, 1979). Mindre vanliga komplikationer var pyrexi (20 %), serom (6 %), intraoperativ blödning (4 %), sårinfektion (3 %), anestesikomplikationer (3 %), hematuri (1 %), sekundär vaginal blödning (1 %), urininkontinens (0,6 %), återkommande östrus (0,5 %), endokinopati (associerad med könshormoner) (1 %) och pyometra (stumpinfektion) (0,25 %). Obstipation har även observerats i enstaka fall (Smith & Davies, 1996).

Övervikt

En vanlig följd vid kastration av katt är övervikt. Flera studier har undersökt möjliga orsaker till detta. I en studie undersöktes den metaboliska hastigheten hos intakta och kastrerade honkatter och där visades en signifikant lägre hastighet hos de kastrerade (Fettman *et al.*, 1997). I en reviewartikel av Reichler från 2009 sammanfattade författaren att det är 3,4 gånger mer troligt att kastrerade katter blir överviktiga. I en annan kohortstudie undersöktes födointaget, kroppsvikt och bodyscore hos kattungar där en grupp kastrerades vid 19 veckors ålder och i en annan grupp hölls de intakta (Alexander *et al.*, 2011). Tio veckor efter kastration hade de kastrerade kattungarna ett högre födointag än de intakta, men efter ytterligare åtta veckor hade de samma intag igen. Därtill vägde de kastrerade katterna 24 % mer än de intakta, ett år efter kastration. Det bör dock sägas att katterna hade fri tillgång till mat. Ytterligare en studie undersökte kaloriintag efter OHE, men där kontrollerades födointaget för att katterna inte skulle gå upp i vikt genom att kaloribehovet beräknades genom kroppsvikt (Flynn *et al.*, 1996). Här sågs en ökad benägenhet att äta så mycket som möjligt hos de kastrerade katterna jämfört med kontrollgruppen.

För att förhindra viktuppgång efter kastration har flera olika strategier undersökts. I en studie undersöktes effekten av tillförsel av östradiol eller genistein efter gonadektomi (Cave *et al.*, 2007). Östradiol visade sig förhindra viktuppgång jämfört med kontrollgruppen medan genistein inte förhindrade viktuppgång men gjorde att viktuppgången inte utgjordes av fettansättning utan av muskelmassa istället.

Diabetes mellitus

Kastrerade katter har en två- till niofaldigt förhöjd risk att utveckla diabetes mellitus jämfört med okastrerade katter (Reichler, 2009). Detta och tendensen till övervikt kan bero på en

minskad känslighet för insulin. Denna minskade känslighet för insulin kan modereras med tillförsel av östrogen, enligt en studie på kastrerade hankatter (Wara *et al.*, 2015).

Beteendeförändringar

Eftersom katterna inte längre har någon brunstcykel kommer de beteenden som är associerade med den att upphöra. Detta är ibland en utav orsakerna till att honkatter kastreras eftersom ägare kan tycka att den överdrivna vokalisationen under brunst är jobbig (Agría, 2015).

Juvertumörer

Juvertumörer är en vanlig neoplastisk förändring hos katt. Det har konstaterats i flera studier att OHE har en skyddande effekt mot maligna juvertumörer. Hypotesen som anges är att det beror på förändringen i hormonbalansen, eftersom OHE markant förändrar den. En av de första studierna som undersökte detta visade att inverkan av både exogent och endogent progesteron ökade risken för utveckling av maligna juvertumörer (Hayden *et al.*, 1981). Även åldern vid OHE har visats påverka den skyddande effekten (Overley *et al.*, 2005). Enligt studien av Overley *et al.* gav OHE ett 91-procentigt skydd upp till 10–12 års ålder om katten kastrerades innan sex månaders ålder och ett 86-procentigt skydd om den kastrerades innan ett års ålder när båda grupperna jämfördes med intakta katter.

Nedre urinvägssjukdomar

Feline lower urinary tract disease (FLUTD) har flera gånger undersökts i samband med kastration. Enligt en reviewartikel från 2009 är det få studier som fastslagit ett samband mellan dessa faktorer (Reichler, 2009). Enligt Reichler har endast en fall-kontrollstudie sett det som en riskfaktor (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). Samma studie såg även övervikt som en riskfaktor till FLUTD.

Ålder

I Sverige är den rekommenderade lägsta åldern vid kastration fyra månader. Katten ska ha ett fullgott skydd mot de smittsamma sjukdomar den kan utsättas för när den vistas på klinik och ha ett tillräckligt utvecklat immunförsvar (Sveriges veterinärförbund, 2017). Denna rekommendation baseras på att det inte påvisats några betydande negativa effekter på exempelvis tillväxt eller metabolism (Joyce & Yates, 2011). Det har visats att epifyserna i rörbenen sluts senare vid tidig kastration, men ett samband med epifysfrakturer har inte fastslagits (Reichler, 2009).

Kemisk kastrering

Kemisk kastrering används i Sverige främst som ett korttidsalternativ innan kirurgisk kastration på grund av de biverkningar som kan uppstå (FASS, 2018a). Den vanligaste läkemedelsgruppen som används är progestiner, men eftersom denna har många biverkningar har det tagits fram fler alternativ, till exempel melatoninpreparat, GnRH-agonister och vaccin (Asa, 2018).

Progestiner

En substansgrupp aktuell för fertilitetskontroll på katt är progestiner. Den är effektiv men kan ge en del biverkningar (Stewart *et al.*, 2010). Mekanismen är inte helt kartlagd, men det finns

tre olika teorier enligt en reviewartikel av Munson (2006). Den första teorin är att de verkar genom negativ feedback på hypotalamus vilket leder till en minskad produktion av GnRH och därigenom ingen stimulans av äggstockarna från FSH och LH. Den andra teorin är att de förändrar motiliteten i äggledaren och livmodern vilket leder till misslyckad transport och fertilisering av oocyterna. Den sista teorin är att endometriets receptivitet blir förändrad vilket leder till att implantationen misslyckas. En nyare reviewartikel föreslår att alla tre teorierna kan vara relevanta avseende progestinernas effekter (Asa, 2018).

Det finns många olika progestiner, men den som finns registrerad i Sverige är medroxiprogesteronacetat (MPA) (FASS, 2018a). Det är ett progesteronderivat som är 20–30 gånger mer effektivt i att motverka ovulation än progesteron. Den är effektiv, men redan 1975 visades att den kan ge en högre risk för juvertumörer (Hernandez *et al.*, 1975). Dock har inga fler studier avseende MPA:s effekt på juvertumörer gjorts. Det finns fler möjliga biverkningar såsom pyometra, diabetes mellitus, immunosuppression och endometrial hyperplasi (Asa, 2018). Biverkningarna har dock inte länkats direkt till MPA utan till metylacetat (MA), som är en annan progestin. Eftersom de båda är progestiner antas MPA ge samma biverkningar som MA, dock finns en osäkerhet i detta antagande. Även biverkningar liknande de som kastration ger, till exempel risk för viktökning och ökad aptit, kan ses i början av behandling med MPA (FASS, 2018a).

Melatonin

Eftersom katters reproduktionscykel påverkas av dagsljus, genom sensitivitet för melatonin, är det möjligt att styra den med hjälp av den substansen. Vidare induceras anöstrus vid höga nivåer av melatonin är det möjligt att ge det exogent så att katten stannar i anöstrus även när den inte normalt skulle vara det (Graham *et al.*, 2004; Gimenez *et al.*, 2009). Graham *et al.* (2004) undersökte bland annat hur oral tillförsel av melatonin kunde inhibera östruscykeln. De fick positiva resultat, men de var tvungna att vara noga med tidpunkten för administreringen, vilken var tre timmar innan solen gick ner. I studien av Gimenez *et al.* (2009) använde de sig av implantat som avgav melatonin under en längre period. Enligt den studien var det viktigt att sätta in implantatet i interöstrus, eftersom det då fick dubbelt så lång effekt jämfört med start i andra stadier (4 vs 2 månader). En annan studie undersökte hur implantat med melatonin kunde påverka tidpunkten för puberteten hos prepubertala kattungar (Faya *et al.*, 2011). Även om kattungarna med implantat blev lite försenade i sin pubertet var det inte signifikant. Studien undersökte även skillnader mellan implantat och oral tillförsel med resultatet att det inte fanns någon variation i hur bra de inhiberade östralcykeln. Ingen av de studier som har hittats under denna litteratursökning har rapporterat några biverkningar vid melatoninbehandling.

GnRH-agonister

GnRH-agonisten deslorelin finns som registrerat läkemedel i Sverige under indikationen ”framkallande av tillfällig ofruktsamhet hos okastrerade könsmogna hanhundar” (FASS, 2018b). GnRH stimulerar vanligtvis produktion av FSH och LH men vid kontinuerlig tillförsel av en låg dos av en GnRH-analog orsakar det suppression av produktionen istället (Trigg *et al.*, 2001). Dock kommer det i början av behandlingen bli en ökad produktion av könshormoner (i den studien studerades testosteron), vilket leder till en ökad fertilitet, inklusive ökad

spermieproduktion. Biverkningar från behandlingen är annars samma som de som ses vid kirurgisk kastration, såsom risk för övervikt, diabetes mellitus etcetera (Asa, 2018).

Även om det preparatet som finns i Sverige enbart har indikation för hund kan det dock användas off-label för att inhibera östruscykel hos katt enligt flera studier (Toydemir *et al.*, 2012; Goericke-Pesch *et al.*, 2013a; b; Mehl *et al.*, 2017). Det fungerar bra och efter att effekten av implantatet försvunnit återgår östralcykeln till det normala, men det finns några problem. Det första är att längden på östrussuppressionen är mycket individuell, den varierar mellan drygt ett år och tre år (Goericke-Pesch *et al.*, 2013a). Det andra problemet är att det finns risk för att ovulation induceras om implantatet sätts in i proöstrus eller östrus (Asa, 2018). Ett tredje problem kan uppstå ifall ovulationen leder till en dräktighet, eftersom laktationen och det maternella beteendet i den kan störas. Till skillnad från melatoninimplantaten har en studie visat att ett deslorelinimplantat kan fördröja tidpunkten för puberteten hos prepubertala kattungar, dock utan påverkan på tillväxten (Mehl *et al.*, 2017).

Vaccin

Som ett komplement till de hormonella preventivmedel som finns på marknaden idag har det forskats på vaccin som kan ge långvarig infertilitet. Vaccinen är dock främst framtagna med syftet för kontroll av storlek på vilda kattpopulationer (Munks, 2012). De vaccin som har studerats på katt är mot GnRH, LH-receptorn och ett mot zona pellucida-proteiner (ZP).

I en sammanfattande artikel från 2018 som behandlar det nuvarande kunskapsläget angående vaccin, skrev författaren att vaccin mot ZP hade varit svårt att ta fram. Detta beror på att de hjälpämnen som behövdes gav oacceptabla biverkningar, exempelvis reaktioner vid injektionsstället (Asa, 2018). Asa skrev även att vaccinet inte alltid lyckades inhibera östralcykeln.

En studie undersökte effekten av GnRH-vaccinet GonaCon efter en enskild dos (Levy *et al.*, 2011). 93 % av de vaccinerade katterna var infertila efter ett år och 73, 53 respektive 40 % var det efter två, tre och fyra år. Författarna ansåg att vaccinet var en utmärkt kandidat för vidare utveckling gällande fertilitetskontroll i vildkattpopulationer.

I en annan studie undersöktes ett vaccin mot LH-receptorn (Saxena *et al.*, 2003). De använde bovin LH-receptor för att immunisera katterna vilket framgångsrikt gjorde dem infertila. Det var dock inte permanent utan effekt sågs i 0,5–1,5 år. Denna metod har dock inte studerats vidare enligt en reviewartikel från 2012 (Munks, 2012).

DISKUSSION

Det som rekommenderas och det som rimligtvis oftast görs i Sverige för att förhindra oönskade kattungar är kirurgisk kastration (Sveriges veterinärförbund, 2017). Det är ett standardingrepp som dock har många olika konsekvenser, både positiva och negativa. Kattägaren slipper oönskade kattungar och jobbiga brunstperioder, får en katt med mindre risk för juvertumörer (beroende på tidpunkten av kastreringen) och som lever längre (Reichler, 2009). Dock är risken för att katten ska gå upp i vikt överhängande om inte energiintaget minskas direkt efter kastrationen, vilket kan vara svårt. Eftersom 45 % av alla katter i Sverige är överviktiga är problemet med övervikt mycket stort (Öhlund *et al.*, 2018). Övervikt bör förebyggas så långt det går eftersom det är en riskfaktor för till exempel diabetes mellitus, vissa typer av cancer,

hudproblem och FLUTD (Reichler, 2009). Att ge östradiol efter kastrationen är en möjlig lösning utöver att vara noggrann med utfodringen (Cave *et al.*, 2007).

Kemisk sterilisering är inte lika vanligt som kirurgisk, men det förekommer. Det preparat som finns registrerat i Sverige, MPA, har dock många olika biverkningar såsom ökad risk för utveckling av juvertumörer, pyometra och endometriehyperplasi (Asa, 2018). Risken för övervikt som ses vid kastration finns även vid behandling med MPA, vilket gör att det finns få fördelar med att använda det framför kastration. Den fördelen som möjligen kan utrönas är att det går att sluta behandla för att få tillbaka reproduktionsmöjligheten och det är kortsiktigt billigare. Om en djurägare däremot vill behandla med MPA långsiktigt blir det dyrare jämfört med en kirurgisk kastration eftersom tablettarna kostar drygt 1 200 kr/år, plus eventuell kostnad för ett första veterinärbesök, och en kastration kostar mellan 1 200 och 1 500 kr (Anicura, 2019a; Apoteket Hjärtat, 2019; Distriktsveterinärerna, 2019). Dessutom finns det risk för utebliven effekt om djurägaren glömmer att ge en tablett varje dag. Dock är det enkelt för djurägaren att börja och sluta behandla när de väl har fått tablettarna utskrivna eftersom det inte krävs någon ytterligare veterinärkontakt.

Det finns dock fler alternativ, som kan användas off-label. GnRH-agonister går, enligt flera studier, att använda, men är opålitliga i hur länge de har effekt (Asa, 2018). Detta gör att det inte är ett bra alternativ för kattuppfödare som vill ha möjligheten att styra när katten ska bli fertil igen, eftersom det kan ta längre tid än väntat tills effekten försvinner. Dock skulle detta kunna vara ett bra alternativ för att minska storleken på vilda kattpopulationer, om det skulle utvecklas ett implantat som garanterat kan hålla en längre period. Det finns ett företag som håller på att utveckla ett sådant preparat, dock för humant bruk (Rhodes, 2017). Inga biverkningar har observerats för behandling med GnRH-agonist, förutom en försening av puberteten om det ges till prepubertala kattungar (Mehl *et al.*, 2017). Ett problem med implantat är dock att det inte är lika lätt för djurägaren att börja respektive sluta att behandla med det, eftersom det kräver åtgärd av en veterinär.

Ytterligare ett alternativ är att använda melatonin. Eftersom utsöndringen av melatonin styr om katten ska gå in i anöstrus eller inte är detta en mycket effektiv och biverkningsfri metod (Asa, 2018). Både oral tillförsel och implantat har undersökts och visats fungera. Oral tillförsel är förmodligen inte ett praktiskt alternativ, eftersom preparaten måste ges vid rätt tidpunkt varje dag. Det kan bli svårt för djurägare att komma ihåg och att vara konsekvent. Därför anser jag att implantat är en bättre väg. Där blir det dock viktigt att veta vilket stadium av östralcykeln som katten är i för att kunna bedöma hur länge som implantatet kommer att ge effekt (Gimenez *et al.*, 2009). Samma problem som finns med GnRH-agonistimplantatet angående administrering och borttagning finns även för melatonin-implantat.

Det sista alternativet är de olika vaccin som har utvecklats, med varierande framgång (Asa, 2018). Inget av de vaccin som tagits upp i denna översikt är enligt min uppfattning tillräckligt effektivt för att anses vara ett bra alternativ jämfört med de andra icke-kirurgiska-metoderna, eftersom de inte är tillräckligt pålitliga. Dessutom anger ingen av artiklarna jag har hittat hur snabbt vaccinen börjar verka.

Sammanfattningsvis är kirurgisk kastration den metod för permanent kastrering som för närvarande är mest pålitlig, dock med flest konsekvenser. De flesta konsekvenser, utöver den önskade infertiliteten, är negativa, men en positiv konsekvens är den minskade risken för juvertumörer. Överviktsrisken går att minimera, både med östradiol och kontrollerad fodertillgång. För tillfällig sterilisering har det preparat som är registrerat i Sverige flera biverkningar, vilket gör att det bara bör användas i undantagsfall. Det preparat som jag anser lämpar sig bäst är därför melatonin. Det har inga kända biverkningar och utnyttjar kattens eget system för östrussuppression. Därför behövs fler studier och vidareutveckling av melatoninimplantat.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Agria (2015). *Hjälp till jamande katt*. [online] (2015-08-19) (Hjälp till jamande katt). Available from: <http://www.agria.se/pressrum/pressmeddelanden-2015/hjalp-till-jamande-katt/>. [Accessed 2019-03-07].
- Alexander, L. G., Salt, C., Thomas, G. & Butterwick, R. (2011). Effects of neutering on food intake, body weight and body composition in growing female kittens. *The British journal of nutrition*, 106 Suppl 1, pp S19-23.
- Anicura (2019a). *Priser*. [online]. Available from: <https://www.anicura.se/djursjukhuset-albano/patient-hos-oss/priser/>. [Accessed 2019-03-16].
- Anicura (2019b). *P-piller till katt*. [online] . Available from: <https://www.anicura.se/vara-tjanster/p-piller-till-katt/>. [Accessed 2019-03-31].
- Apoteket Hjärtat (2019). *Perlutex® vet. tablett 5mg blister 60tabletter (kalenderförpackning)*. [online] (2019). Available from: <https://www.apotekhartat.se/produkt/perlutex-vet.-tablett-5mg-blister-60tabletter-kalenderforpackning/>. [Accessed 2019-03-16].
- Asa, C. S. (2018). Contraception in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48(4), pp 733–742.
- Berzon, J. L. (1979). Complications of elective ovariohysterectomies in the dog and cat at a teaching institution: clinical review of 853 cases. *Veterinary Surgery*, 8(3), pp 89–91.
- Burrow, R., Wawra, E., Pinchbeck, G., Senior, M. & Dugdale, A. (2006). Prospective evaluation of postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy by a midline or flank approach. *Veterinary Record*, 158(19), pp 657–661
- Cave, N. J., Backus, R. C., Marks, S. L. & Klasing, K. C. (2007). Oestradiol, but not genistein, inhibits the rise in food intake following gonadectomy in cats, but genistein is associated with an increase in lean body mass. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91(9–10), pp 400–410.
- Coe, R. J., Grint, N. J., Tivers, M. S., Moore, A. H. & Holt, P. E. (2006). Comparison of flank and midline approaches to the ovariohysterectomy of cats. *Veterinary Record*, 159(10), pp 309–313.
- Distriktsveterinärerna (2019). *Våra fasta priser katt*. [online] Available from: <https://www.distriktsveterinarererna.se/dv/vara-priser/vara-fasta-priser---katt.html>. [Accessed 2019-03-16].
- FASS (2018a). *Perlutex® vet. - FASS Djurläkemedel*. [online] (produktresumé 2018-03-20). Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19851004000057>. [Accessed 2019-02-07].
- FASS (2018b). *Suprelorin - FASS Djurläkemedel*. [online] (produktresumé 2018-03-16). Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20051113000016>. [Accessed 2019-03-01].
- Faya, M., Carranza, A., Priotto, M., Graiff, D., Zurbriggen, G., Diaz, J. D. & Gobello, C. (2011). Long-term melatonin treatment prolongs interestrus, but does not delay puberty, in domestic cats. *Theriogenology*, 75(9), pp 1750–1754.
- Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (2004). Feline reproduction. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3. ed, pp 1016–1043. St. Louis, USA: Saunders An imprint of Elsevier. ISBN 0-7216-9315-6.
- Fettman, M. J., Stanton, C. A., Banks, L. L., Hamar, D. W., Johnson, D. E., Hegstad, R. L. & Johnston, S. (1997). Effects of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. *Research in Veterinary Science*, 62(2), pp 131–136.
- Flynn, M. F., Hardie, E. M. & Armstrong, P. J. (1996). Effect of ovariohysterectomy on maintenance energy requirement in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(9), pp 1572–1581.

- Gimenez, F., Stornelli, M. C., Tittarelli, C. M., Savignone, C. A., Dorna, I. V., de la Sota, R. L. & Stornelli, M. A. (2009). Suppression of estrus in cats with melatonin implants. *Theriogenology*, 72(4), pp 493–499.
- Goericke-Pesch, S., Georgiev, P., Atanasov, A., Albouy, M., Navarro, C. & Wehrend, A. (2013a). Treatment of queens in estrus and after estrus with a GnRH-agonist implant containing 4.7 mg deslorelin; hormonal response, duration of efficacy, and reversibility. *Theriogenology*, 79(4), pp 640–646.
- Goericke-Pesch, S., Georgiev, P., Atanasov, A. & Wehrend, A. (2013b). Treatment with suprelorin in a pregnant cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(4), pp 357–360.
- Graham, L. H., Swanson, W. F., Wildt, D. E. & Brown, J. L. (2004). Influence of oral melatonin on natural and gonadotropin-induced ovarian function in the domestic cat. *Theriogenology*, 61(6), pp 1061–1076.
- Hayden D. W, Johnston S. D, Kiang D. T, Johnson K. H, Barnes D. M & Ecole Nationale Veterinaire De Lyon, 69-Charbonnieres-Les-Bains (France) (1981). Feline mammary hypertrophy/fibroadenoma complex: clinical and hormonal aspects. *American Journal of Veterinary Research*, 42(10), pp 1699–1703 (*American-Journal-of-Veterinary-Research (USA)*). (Oct 1981). v. 42(10) p. 1699-1703.).
- Hernandez, F. J., Fernandez, B. B., Chertack, M. & Gage, P. A. (1975). Feline mammary carcinoma and progestogens. *Feline practice*, 5(5), pp 45–48.
- Joyce, A. & Yates, D. (2011). Help stop teenage pregnancy!: early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(1), pp 3–10.
- Kutzler, M. A. (2015). Alternative methods for feline fertility control: use of melatonin to suppress reproduction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(9), pp 753–757.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A. & Lulich, J. P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(9), pp 1429–1435.
- Levy, J. K., Friary, J. A., Miller, L. A., Tucker, S. J. & Fagerstone, K. A. (2011). Long-term fertility control in female cats with GonaCon™, a GnRH immunocontraceptive. *Theriogenology*, 76(8), pp 1517–1525.
- Magnusson, J. (2009). *Kastration av katt*. Sveriges lantbruksuniversitet. Djursjukvårdprogrammet (Studentarbete 245). *Epsilon* [online], Available from: https://stud.epsilon.slu.se/184/3/magnusson_j_090522.pdf.
- Mehl, N. S., Srisuwatanasagul, S., Swangchan-Uthai, T., Sirivaidyapong, S. & Khalid, M. (2017). GnRH-agonist implants suppress reproductive function and affects ovarian LHR and FSHR expression in prepubertal female cats. *Theriogenology*, 87, pp 250–258.
- Munks, M. W. (2012). Progress in development of immunocontraceptive vaccines for permanent non-surgical sterilization of cats and dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 47(s4), pp 223–227.
- Munson, L. (2006). Contraception in felids. *Theriogenology* [online], 66(1), pp 126–134. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X06001932>. [Accessed 2019-02-28].
- Overly, B., Shofer, F. S., Goldschmidt, M. H., Sherer, D. & Sorenmo, K. U. (2005). Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(4), pp 560–563.
- Pereira, M. A. A., Gonçalves, L. A., Evangelista, M. C., Thurler, R. S., Campos, K. D., Formenton, M. R., Patricio, G. C. F., Matera, J. M., Ambrósio, A. M. & Fantoni, D. T. (2018). Postoperative pain and short-term complications after two elective sterilization techniques: ovariohysterectomy or ovariectomy in cats. *BMC Veterinary Research*, 14.

- Pollari, F. L., Bonnett, B. N., Bamsey, S. C., Meek, A. H. & Allen, D. G. (1996). Postoperative complications of elective surgeries in dogs and cats determined by examining electronic and paper medical records. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(11), pp 1882–1886.
- Reichler, I. M. (2009). Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(s2), pp 29–35.
- Rhodes, L. (2017). New approaches to non-surgical sterilization for dogs and cats: opportunities and challenges. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(S2), pp 327–331.
- Saxena, B. B., Clavio, A., Singh, M., Rathnam, P., Bukharovich, E. Y., Reimers, T. J., Saxena, A. & Perkins, S. (2003). Effect of immunization with bovine luteinizing hormone receptor on ovarian function in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 64(3), pp 292–298.
- Shille, V. & Sojka, N. (1995). Feline reproduction. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co.
- Smith, M. C. & Davies, N. L. (1996). Obstipation following ovariohysterectomy in a cat. *Veterinary Record*, 138(7), pp 163–163.
- Stewart, R.A., Pelican, K.M., Brown, J.L., Wildt, D.E., Ottinger, M.A. & Howard, J.G. (2010). Oral progestin induces rapid, reversible suppression of ovarian activity in the cat. *General Comparative Endocrinology*, 66(2):409-16. doi: 10.1016/j.ygcen.2009.12.016. Epub 2010 Jan 4. [Accessed 2019-02-28]
- Sveriges kattklubbars riksförbund (SVERAK) (2019). *Vanliga frågor*. [online]. Available from: <http://www.sverak.se/att-ha-katt/vanliga-fragor/>. [Accessed 2019-03-08].
- Sveriges veterinärförbund (2017). *Riktlinjer för kastrering av katt*. [online]. Available from: <http://www.svf.se/Documents/S%c3%a4llskapet/Sm%c3%a5djurssektionen/Normgruppen/Riktlinje%20ang%c3%a5ende%20kastration%20av%20katt.pdf>. [Accessed 2019-03-08].
- Toydemir, T. S. F., Kılıçarslan, M. R. & Olgaç, V. (2012). Effects of the GnRH analogue deslorelin implants on reproduction in female domestic cats. *Theriogenology*, 77(3), pp 662–674.
- Trigg, T. E., Wright, P. J., Armour, A. F., Williamson, P. E., Junaidi, A., Martin, G. B., Doyle, A. G. & Walsh, J. (2001). Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. In: Concannon, P. W., England, G. C. W., Farstad, W., LindeForsberg, C., Verstegen, J. P., & Doberska, C. (Eds) *Advances in Reproduction in Dogs, Cats and Exotic Carnivores*. pp 255–261. Cambridge: Journals Reproduction & Fertility Ltd. ISBN 978-0-906545-37-9.
- Wara, A., Hunsucker, S., Bove, K. & Backus, R. (2015). Short-term estrogen replacement effects on insulin sensitivity and glucose tolerance in at-risk cats for feline diabetes mellitus. *PLoS One*, 10(6), p e0130696.
- Öhlund, M., Palmgren, M. & Holst, B. S. (2018). Overweight in adult cats: a cross-sectional study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60(1), p 5.