



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Jämförelse av två metoder för att avgöra om en honkatt har äggstockar

Mariette Rohlertz

Uppsala

2009

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:9*

Jämförelse av två metoder för att avgöra om en honkatt har äggstockar

Mariette Rohlertz

Handledare: Exa Axnér, Institutionen för Kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Bodil Ström-Holst, Institutionen för Kliniska vetenskaper

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska vetenskaper

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2009
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska vetenskaper
Kurskod: EX0239 Nivå X, 30hp*

Nyckelord: katt, äggstockar, LH-test, GnRH-stimulering

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:9*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
ABSTRACT	1
INLEDNING	2
Problemet med hemlösa katter.....	2
Reproduktionsfysiologi	2
Östralcykeln.....	2
<i>Proöstrus</i>	2
<i>Östrus</i>	2
<i>Interöstrus</i>	3
<i>Diöstrus</i>	3
<i>Anöstrus</i>	3
LH - Luteiniserande hormon:	3
Olika metoder för att avgöra om katten är intakt eller kastrerad.....	3
Ovarian Remnant Syndrome	4
Östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering	4
LH-test	4
Bakgrund.....	4
Utförande och tolkning av testet	5
Testets tillförlitlighet enligt tillverkaren.....	5
LH-värden i andra studier.....	5
FRÅGESTÄLLNINGAR/SYFTET MED STUDIEN	6
MATERIAL OCH METODER	6
Inklusionskriterier	6
Försökets utförande	6
Analyser	7
RESULTAT	7
Djurunderlag	7
Vaginalcytologi.....	7
LH-snabbtest.....	7
Östradiolmätning	8
Progesteron	8
DISKUSSION	9
Avvikelser från inklusionskriterierna	9
Kastrerad katt som testade negativt på Synbiotics Witness LH	9
Östradiolvärden före respektive två timmar efter GnRH-stimulering	10
Katt som fick dexmedetomidin	11
Progesteronvärden.....	11
KONKLUSION	12
TACK.....	12
LITTERATURFÖRTECKNING	13

SAMMANFATTNING

Denna studie har gjorts för att utröna om ett snabbtest för LH-mätning (Synbiotics Witness LH) kan användas för att avgöra om en honkatt med okänd historik är intakt eller kastrerad, samt att jämföra tillförlitligheten hos LH-testet med östradiolmätning efter GnRH-stimulering, en metod som tidigare visat sig användbar på katt men som inte är tidseffektiv då den kräver att blodprov skickas till laboratorium för analys.

LH-testet bygger på att östrogenets negativa feedback på LH-frisättningen försvinner när katten kastreras. Tillverkaren av testet hänvisar till ett abstract att testet har en sensitivitet på 100% och specificitet på 92%. Någon granskad publicerad studie finns inte.

16 intakta och 15 kastrerade honkatter har ingått i denna studie och har testats med både LH-test och östradiolmätning efter GnRH-stimulering. Alla intakta honkatter testade negativt för LH och 14 av 15 kastrerade testade positivt vilket ger en sensitivitet på 93% och en specificitet på 100%. Detta indikerar att LH-testet kan användas för att skilja mellan intakta och kastrerade katthonor men att testet inte har 100% säkerhet i någon av grupperna om hänsyn tas till denna studie och abstraktet som tillverkaren hänvisar till. Östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering visade att de intakta katterna hade en östradiolnivå ≥ 12 pmol/l och att ingen överlappning i östradiolvärden fanns mellan den intakta och den kastrerade gruppen.

ABSTRACT

This study has been done to determine if a screening test for LH measurement (Synbiotics Witness LH) can be used to determine if a female cat of unknown history is intact or spayed and to compare the reliability of the LH-test with analysis of estradiol after GnRH stimulation, a method previously shown to be useful in cats but that is not time efficient as it requires blood samples to be sent to laboratory for analysis. LH test is based on the physiology of estrogen induced negative feedback on LH release disappears when the cat is spayed. The manufacturer of the test refers to an abstract stating that the test has a sensitivity of 100% and specificity of 92%. No peer-reviewed published study does exist.

16 intact and 15 spayed female cats were included in this study and have been undergoing both LH-test and analysis of estrogen after GnRH stimulation. All intact female cats tested negative for LH and 14 of 15 castrated tested positive, which gives a sensitivity of 93% and specificity of 100%. This indicates that the LH test can be used to distinguish between intact and spayed female cats but the test does not have 100% certainty in any of the groups if both the results from this study and the abstract the manufacturer refers to are taken into account. Analysis of estradiol 120 minutes after GnRH stimulation showed that the intact cats had a level ≥ 12 pmol / L and no overlap in estradiol level existed between the intact and the spayed group.

INLEDNING

Problemet med hemlösa katter

I svenska hushåll beräknas det finnas ca 1,2 miljoner katter (Manimalis, 2009) och det uppskattas att 100 000 katter i Sverige saknar ett hem (Djurskyddets hemsida 2009 – kattpolicy). Dessa katter har blivit övergivna eller fötts ute av en hemlös katthona. Det finns inga vildkatter i Sverige utan alla hemlösa katter härstammar från förvildade tamkatter.

Det finns många olika organisationer och djurhem som arbetar med att höja kattens status och hjälpa hemlösa katter att finna ett hem. Alla katter som omplaceras genom olika organisationer vaccineras, ID-märks och om de är tillräckligt gamla kastreras innan de flyttar till ett nytt hem. Dessutom arbetar organisationerna aktivt för att alla katter som inte ska användas i avel ska kastreras för att minska antalet oönskade kattungar. En okastrerad katthona kan ge upphov till 120 ungar under sitt liv (Djurskyddets hemsida, 2009). I Uppsala finns Föreningen Samvetet som driver Uppsala Katthem. De beräknar att det finns omkring 2000 hemlösa katter i Uppsala och omplaceras mellan 150 och 200 katter per år (Föreningen Samvetets hemsida, 2009).

När katthonor som inte är högdräktiga eller digivande fångas in är det oftast svårt att direkt avgöra om katten är kastrerad eller inte. Två alternativ finns för dessa, buköppning för att se om äggstockarna finns kvar och i så fall kastrera katten alternativt avvakta och se om katten kommer att uppvisa löpbeteenden eller inte, detta för att undvika en ”onödig” buköppning. Problemet med det senare tillvägagångssättet är att katthonor kan löpa med mycket varierat intervall, från var tredje vecka upp till någon gång per år vilket kan göra väntan mycket lång. Dessutom uppvisar inte alla okastrerade katthonor löpbeteende utan kan ha så kallad tyst brunst.

Reproduktionsfysiologi

Östralcykeln

Honkatten är säsongsmässigt polyöstral med en eller flera anöstrala perioder per år. Honkatter har inducerad ovulation men även spontan ovulation är relativt vanligt, dvs att ägglossning sker utan att katten har parats eller vagina stimulerats på något annat sätt. Östralcykeln är tiden från första dagen i en löpning till första dagen i nästa. Cykeln delas in i fyra olika faser och varierar beroende på om katten har ovulerat eller inte (Feldman 2004, Ettinger 2005).

Proöstrus: Kort period, från några timmar upp till två dagar. Proöstrus är ofta svår att se hos katter och skiljer sig endast från östrus genom att honan inte tillåter parning. Under proöstrus ökar östrogennivåerna snabbt och äggstockarnas folliklar växer till från mindre än 1 mm till ca 1,5 mm vid östrus början. Folliklarna producerar östradiol-17 β som genom påverkan på sexuella centra i hypothalamus ger det karaktäristiska löpbeteendet och endometrietillväxt samt förtjockning och förhornning av vaginaepitelet. Östradiolnivåerna når ofta värden på >70 pmol/L under proöstrus, och under denna period visar vaginalcytologi intermediärceller (Shille et al 1979, Feldman 2004).

Östrus: Definieras som den period som honan tillåter parning, vanligen 5-8 dagar men kan variera mycket i längd. Folliklarna i äggstockarna växer till ytterligare, mognar och når sin maximala storlek på upp till 3,5 mm i diameter. Maximala östradiolnivån ligger omkring 180 pmol/L men kan variera mellan 90 och 290 pmol/L. Om ingen parning sker kommer progesteron ligga på basala nivåer (< 5 nmol/L). Vaginalcytologi visar mer än 80% förhornade superficialceller (Shille et al 1979, Feldman 2004).

Interöstrus: Perioden mellan två löpningar om inte ovulation skett, i genomsnitt 8-9 dagar. Folliklarna tillbakabildas och östradiolnivåerna sjunker under 70 pmol/L. Progesteronnivåerna är basala (<5 nmol/L) Vaginalcytologi visar initialt ett ökat antal intermediärceller och andelen parabasalceller ökar successivt ju längre tid från löpningen som provet tas (Shille et al 1979, Feldman 2004).

Diöstrus: Kallas även pseudodräktighet och följer efter ovulation om inte katten blivit dräktig. Äggstockarna har aktiva gulkroppar som producerar progesteron (> 5nmol/L) och kvarstår i 26-55 dagar. Detta gör att tiden till nästa löpning blir längre än om katten inte ovulerat. Östradiolnivåerna är basala, < 55 pmol/L. Vaginalcytologi visar intermediärceller och parabasalceller på samma sätt som under interöstrus (Shille et al 1979, Feldman 2004).

Anöstrus: Den period då katten är sexuellt inaktiv. Både östradiol och progesteron ligger på basala nivåer, < 55pmol/L respektive < 5 nmol/l. Äggstockarna är små och utan follikelaktivitet. Skillnaden mellan interöstrus och anöstrus är framför allt att anöstrus är längre, men det finns ingen exakt tidsmässig definition av när interöstrus övergår i anöstrus. Vaginalcytologi visar parabasalceller och intermediärceller (Shille et al 1979, Feldman 2004).

Om katten blir dräktig är östradiolnivåerna basala i början men omkring dag 39 ökar nivån och blir mer variabel. Ofta ses en peak omkring 8 dagar före partus (Schmidt et al 1983).

LH - Luteiniserande hormon:

I samband med parningen induceras ovulation genom att hankattens penis, som har förhornade papiller, stimulerar vagina. Nervimpulser går då från vagina via ryggmärgen upp till hypothalamus, GnRH frisätts från hypothalamus och stimulerar till LH-frisättning från främre hypofysen.

LH-frisättningen sker inom några minuter efter parningen men oftast behövs flera parningar för att nå tillräcklig LH-frisättning för ovulation. Då ovulerar alla mogna folliklar (all-or-none) efter drygt ett dygn. Om ingen parning sker kommer LH ligga på basala nivåer (Feldman 2004, Ettinger 2005).

Olika metoder för att avgöra om katten är intakt eller kastrerad

- Vaginalcytologi under löpning. Förhornat vaginalutstryk tyder på att katten löper och därmed har ovarierna kvar (Ettinger 2005, Wallace 1991).
- Östradiolanalys under löpning. > 73 pmol/L visar på follikelaktivitet. Provet måste dock tas tidigt, i proöstrus eller första dagarna i östrus eftersom östradiolkoncentrationen sedan sjunker snabbt (Wallace 1991).
- Mätning av progesteronkoncentrationer två till tre veckor efter exogen stimulering med GnRH eller hCG (Wallace 1991). Stimuleringen görs när katten löper när det finns mogna folliklar som kan ovulera och därmed ge upphov till aktiva gulkroppar som producerar progesteron.
- Laparotomi för att eliminera misstänkt vävnad (Wallace 1991, Ettinger 2005). Det är lättare att hitta vävnaden under östrus då den innehåller folliklar men samtidigt medför den förhöjda östradiolnivån ökade blödningsrisker.
- GnRH-stimulering med mätning av östradiolkoncentrationer efter två timmar (Axné et al, 2008). Injektion med GnRH-liknande substans ger frisättning av östradiol från eventuella ovarier och den frisättningen kan då mätas.

Ovarian Remnant Syndrome

Ovarian Remnant Syndrome (ORS) innebär att en tidigare ovariektomerad katt har funktionell äggstocksvävnad. Resterande äggstocksvävnad kan ha tillräckligt med follikulär aktivitet för att utlösa tecken på östrus hos katten. Normalt kan symptom på ORS ses månader till år efter kastreringen men symptomen kan även ses redan någon dag efter ingreppet. Den vanligaste orsaken är att all äggstocksvävnad inte avlägsnats i samband med ingreppet men även ektopisk äggstocksvävnad och revaskularisering av fri äggstocksvävnad har beskrivits (Ettinger, 2005).

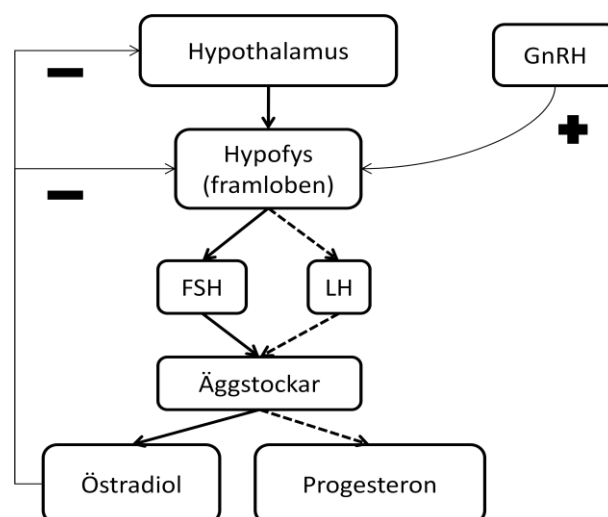
Östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering

Axnér et al visade 2008 att man kan avgöra om en honkatt har äggstockarna kvar genom att intramuskulärt injicera en GnRH-analog och efter 120 minuter mäta östradiolkoncentrationen i blodet. Hos en kastrerad katt finns då inga äggstockar kvar som kan frisätta östrogen och studien visade att intakta katter hade koncentrationer av östradiol på > 11 pmol/l.

LH-test

Bakgrund

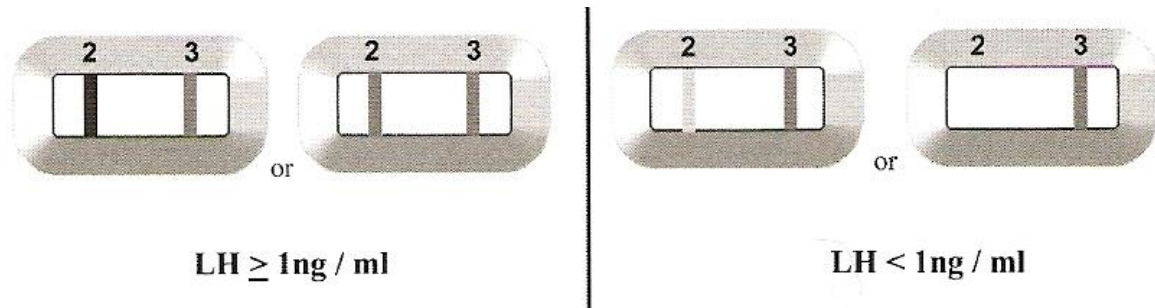
Det snabbtest, Synbiotics Witness LH, Synbiotics Corporation, Kansas City, USA, som finns tillgängligt komersiellt för veterinärt bruk är en semi-kvantitativ mätning av felint och canint LH. Snabbtestet är en immunokromatografisk analys som använder guld-konjugerade antikroppar som ger en synlig linje i närvaro av LH. Testet är ursprungligen framtaget för att avgöra LH-stegring hos tikar för att i kombination med progesteronprov bestämma lämplig dag för parning. Testet kan även användas till honkatter för att avgöra om katten är intakt eller om äggstockarna är borttagna då östrogenets negativa feedback på hypofysen ger en högre halt av LH (Figur 1).



Figur 1: Principen för hormonspelet mellan äggstockarna och hypothalamus/hypofysen.

Utförande och tolkning av testet

Till snabbtestet används tre droppar serum som appliceras på stickan med medföljande pipett. Efter 20 minuter läses testet av (figur 2) och om det första strecket, markerat med 2 på testet, är av samma eller kraftigare färgintensitet än kontrollstrecket, markerat med 3 på testet, så indikerar det att LH-nivån i serumet är lika med eller över 1 ng/ml. Om istället det första strecket är svagt eller inget streck visas är LH-nivån under 1 ng/ml. Kontrollstrecket visar att testet fungerat och om detta saknas kan ingen tolkning av resultatet göras.



Figur 2: Tolkning av Synbiotics Witness LH (bild från tillverkarens instruktioner)

Testets tillförlitlighet enligt tillverkaren

Den utvärdering av testet som företaget hänvisar till är ett abstrakt (Scebra et al, 2003). I undersökningen testades totalt 50 katthonor och av 24 kastrerade katter testade 24 positivt och av 26 intakta testade 24 negativt. Detta skulle ge en sensitivitet (sannolikheten för ett positivt resultat hos en kastrerad katt) på 100%, en specificitet (sannolikheten för ett negativt värde hos en intakt katt) på 92%. Inga publicerade artiklar eller rapporter finns för Synbiotics Witness LH.

LH-värden i andra studier

Det är inte många studier gjorda på honkatters LH-värden och det som gjorts är oftast i samband med utvärdering av olika antal parningar för att få en LH-frisättning. Av 11 intakta honor i östrus hade nio LH-nivåer $< 1 \text{ ng/ml}$ före parning, de andra två hade LH nivåer på 3,5 resp 6,5 ng/ml (Glover et al, 1985). I en annan studie med fem intakta honor (Concannon et al, 1989) låg LH koncentrationerna mellan 0,6-2,1 (medel 1,7) ng/ml innan parning. 20 intakta honor i östrus eller interöstrus hade LH koncentrationer på $1,1 \pm 0,1 \text{ ng/ml}$ och 10 ovariektomerade katter hade LH koncentrationer på $18,6 \pm 4,0 \text{ ng/ml}$.

FRÅGESTÄLLNINGAR/SYFTET MED STUDIEN

- Kan Synbiotics Witness LH användas för att avgöra om en katthona har äggstockar?
- Hur fungerar Synbiotics Witness LH jämfört med östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering?
- Är > 11 pmol/l (analys vid Klinisk kemiska laboratoriet vid UDS) som cut-off värde för östradiol mätt 120 minuter efter GnRH-stimulering ett bra val? Den tidigare pilotstudien omfattade endast 22 katter, 11 intakta och 11 kastrerade.

MATERIAL OCH METODER

Inklusionskriterier

Eftersom tanken är att testerna ska användas på honkatter som man direkt inte kan avgöra om de är intakta eller kastrerade, samt att man ännu inte vet om löpningscykelns förändringar påverkar testerna så var inklusionskriterierna att katten inte skulle löpa, inte vara dräktig, inte stå på behandling med p-piller eller liknande preparat mot löpning och inte heller vara digivande.

Katten skulle i övrigt inte ha några kända sjukdomar eller stå på någon medicinering. Katter med okänd historik kunde inkluderas om buköppning/kastrering skedde i samband med provtagningen.

Alla ägare informerades om studien muntligt och skriftligt och kunde när som helst under studien välja att avbryta sin katts deltagande. Alla ägare lämnade skriftligt tillstånd för användandet av sina djur. För Föreningen Samvetet fungerade dess ordförande som tillståndsgivare.

Studiens upplägg var etiskt godkänd av Uppsala Djurförsöksetiska nämnd (C114/7) samt hade tillstånd från Djurskyddsmyndigheten att använda icke destinationsuppfödda katter (2007-0986)

Försökets utförande

Från vena cephalica togs ett blodprov i serumrör som användes som noll-prov för östradiolanalysen, till progesteronanalys samt till LH-stickan. Progesteron analyserades för att se om löpningscykeln påverkade resultatet av de andra analyserna. Efter det inledande blodprovet fick katterna en intramuskulär injektion (*m. triceps brachii* eller *m. vastus lateralis*) med 0,4 µg/kg buserelin (Receptal®), en GnRH-analog. Produkten är inte registrerad för användning till katt i Sverige men däremot till nöt och häst.

Efter 120 minuter togs ytterligare ett serumrör med blod för analys av östradiolnivåer.

Om det på första försöket fungerade att lägga permanentkanyl användes den för att droppa blod ur vid båda provtagningstillfällena eftersom det var ett enklare sätt att erhålla tillräcklig mängd serum för alla analyser än att använda öppen kanyl. Det gav även katterna lite mer rörelsefrihet vilket var positivt då flera inte var vana att bli hanterade. Det allra första provet på den första katten togs med vaccutainersystemet men då det fanns hemolys i det serumet valdes det att droppa blodet från permanentkanyl eller öppen kanyl direkt ner i serumrör för att skada blodcellerna så lite som möjligt. Från de okastrerade katterna togs även ett vaginalutstryk med en tampon-pinne fuktad med natriumklorid för att kontrollera att ingen av katterna var i östrus. Vaginalutstryket färgades med Diff-Quick.

Serumrören centrifugerades för att kunna avskilja serumet, LH-testet utfördes och avlästes enligt tillverkarens rekommendationer och LH-stickan fotograferades för dokumentation. Resterande serum förvarades därefter fryst i -20 °C i väntan på östradiol- och progesteronanalys.

Analyser

Alla blodprover analyserades samtidigt i december 2009 vid Klinisk kemiska laboratoriet vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Uppsala, Sverige, för att undvika variationer i analysen mellan omgångar. Östradiol analyserades med en radioimmunoassay (Double antibody Estradiol; Siemens, Los Angeles USA) som är modifierad och validerad för katt. Progesteron analyserades med chemiluminescence (Immulite 2000; Siemens, Los Angeles USA) som är validerad för katt.

RESULTAT

Djurunderlag

Totalt 31 honkatter inkluderades i studien under maj-september 2009, 16 var intakta och 15 kastrerade. Katterna rekryterades dels från Föreningen Samvetet som driver Uppsala Katthem, dels från privata ägare. Tretton av de 31 katterna ägdes vid provtagningstillfället av Föreningen Samvetet. Generellt var katterna i den kastrerade gruppen något äldre och tyngre än den intakta gruppen (tabell 1) vilket förklaras av att många honkatter kastreras vid 6-12 månaders ålder och att ämnesomsättningen minskar efter kastreringen varvid katten lätt går upp i vikt.

Tabell 1: Ålder och vikt för kastrerade resp intakta gruppen

	Kastrerade (n=15)	Intakta (n=16)
Vikt (kg)	2,2-4,8	2,4-3,7
Medelvikt (kg)	3,6	3,0
Medianvikt (kg)	3,6	2,9
Ålder	1-11,5 år	6 mån - 5,5 år
Medelålder (år)	4,6	1,8
Medianålder (år)	3,8	1,0

Vaginalcytologi

Vaginalutstryken från de intakta katterna färgades med DiffQuick och förutom direkt avläsning i samband med provtagningen avlästes samtliga vid ytterligare ett tillfälle. Ingen av de intakta katterna hade fullt förhornade celler vilket indikerar att ingen av dessa katter var i östrus.

LH-snabbtest

Av de 16 okasterade testade alla negativt, dvs $LH \leq 1$ ng/ml och av de 15 kastrerade testade 14 positivt, dvs $LH > 1$ ng och en negativt. Detta ger en sensitivitet på 93% och en specificitet på 100%.

Östradiolmätning

Östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering (figur 3, tabell 2).

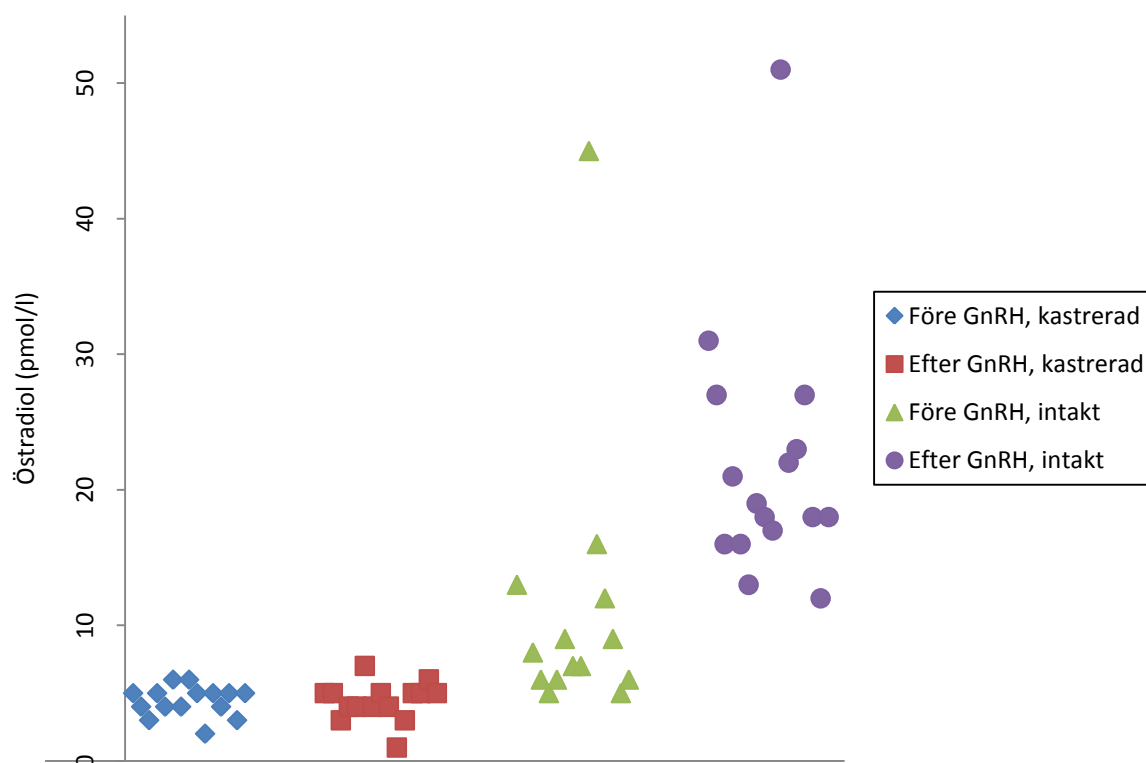


Fig 3: Östradiolkoncentrationer före och efter GnRH-stimulering

Tabell 2: Östradiolvärden före resp efter GnRH-stimulering

	Antal	Range	Medel	Median
Kastrerade pre GnRH	15	2-6 pmol/l	4	5
Kastrerade post	15	1-7 pmol/l	4	5
Intakta pre	14	5-45 pmol/l	11	8
Intakta post	16	12-51 pmol/l	22	19

Progesteron

Alla kastrerade katters analyser visade basala progesteronvärden. Alla utom två av de intakta katterna hade basala progesteronvärden (< 5 nmol/l). De två avvikande hade värden på 48 resp 39 nmol/l.

DISKUSSION

Avvikelser från inklusionskriterierna

En intakt katt med okänd historik visade sig vid kastreringen vara dräktig, och bedömdes vara cirka tre veckor gången. LH-, östradiol- och progesteronprover analyserades dock på samma sätt som övriga prover för att ge en uppfattning om metoderna skulle kunna användas även om katten var dräktig. Som väntat var progesteronnivån högre (48 nmol/l) än basal nivå. Även GnRH-stimuleringen fungerade och östradiolkoncentrationen ökade från 9 till 27 pmol/l. Då ingenting visade att dräktigheten påverkade resultatet inkluderades katten i studien. Detta i parallell med hur analyserna är tänkt att användas i praktiken, då ett test eller en analys som är tänkt att användas för att skilja intakta och kastrerade katthonor åt bör fungera även hos en katthona i tidig dräktighet.

En av de andra intakta katterna hade fortfarande mjölkproduktion och ökad mängd juvervävnad trots att ägaren uppgivit att katten inte längre diade sina ungar som var cirka åtta veckor gamla vid kastreringstillfället. Då detta upptäcktes i samband med kastreringen analyserades även proven från denna katt på samma sätt och inkluderades i studien.

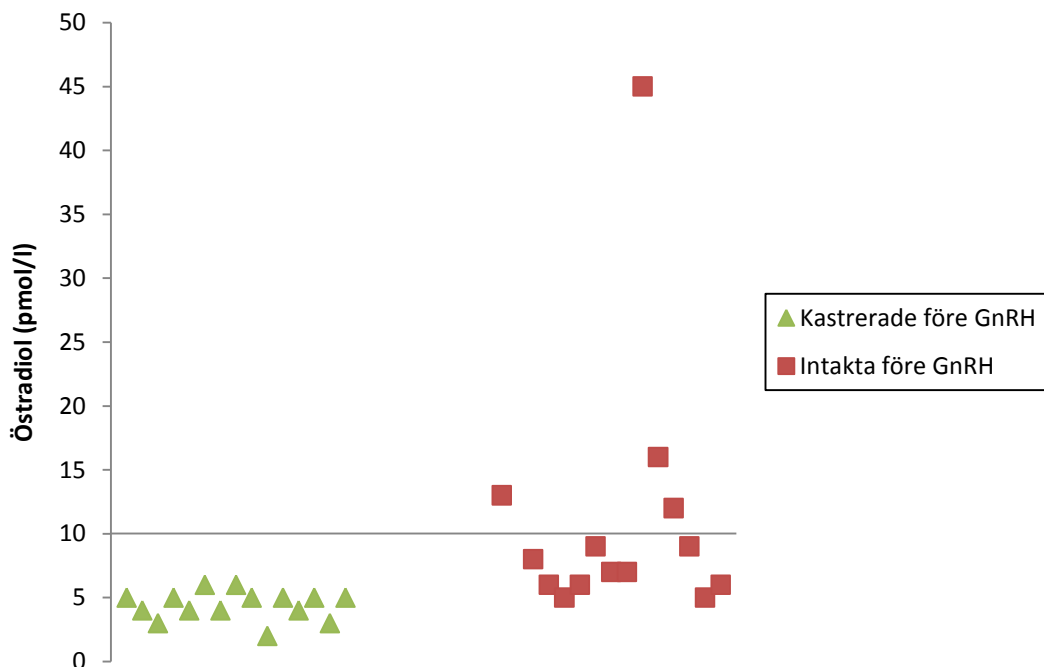
Även hos den intakta katt som genom progesteronnivån visade sig vara i diöstrus fungerade båda analysmetoderna.

Kastrerad katt som testade negativt på Synbiotics Witness LH

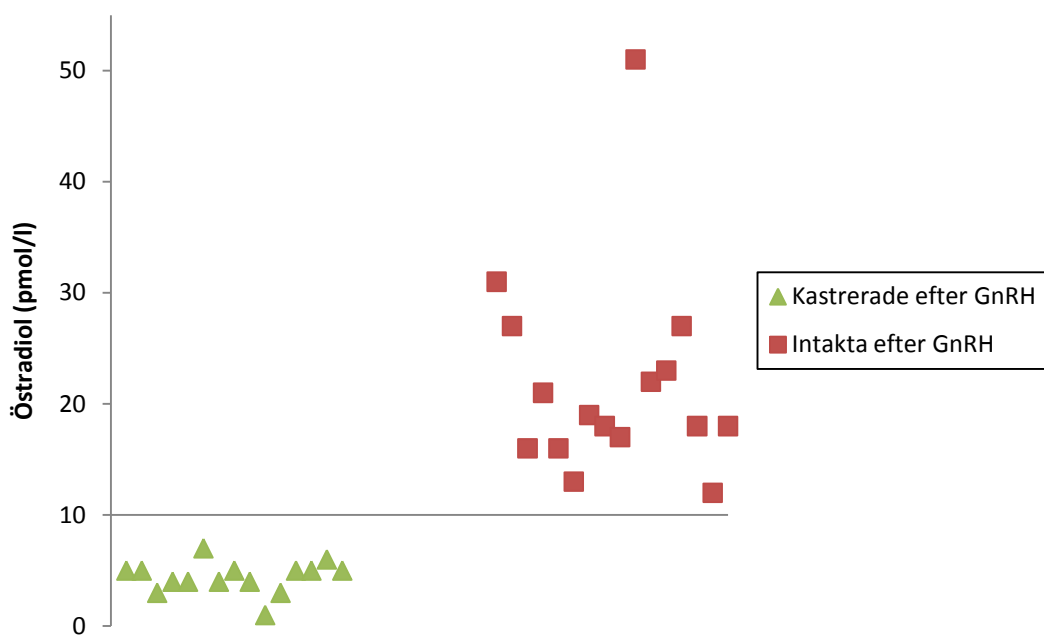
Enligt det abstract (Scebra, 2003) som företaget hänvisar sin reklam till ska testet till 100% kunna skilja ut de katter som redan är kastrerade men här visade en katt ett tydligt negativt resultat. För att utesluta fel på teststickan gjordes testet om med en ny teststicka med samma resultat. Katten hade östradiolnivåer som stämmer överrens med avsaknad av äggstockar (5 pmol/l) efter GnRH-stimulering. Katten var vid provtagningstillfället drygt fyra år och var kastrerad vid 10 månaders ålder. Vid fördjupad diskussion med ägaren framkom att katten ibland lade svansen åt sidan när den klappades på ryggen men ägaren kunde se en tydlig skillnad mot det löpbeteende som katten hade innan kastrering varför misstanken om ORS inte var speciellt stark. Denna katt var den som i studien blev mest stressad och irriterad innan blodproven togs varför en möjlig förklaring skulle kunna vara att stressen i sig gav en hämning av LH-frisättningen, något som beskrivits hos ovarieektomerade suggor (Wagenmaker, 2009).

Östradiolvärden före respektive två timmar efter GnRH-stimulering

Kastrerade katter hade östradiolvärden ≤ 7 pmol/l både före och efter GnRH-stimulering. Dessa värden överensstämmer med tidigare pilotstudie (Axné et al, 2008) där kastrerade katter hade upp till 9 pmol/l. Överlappning i östradiolkoncentrationer finns före GnRH-stimulering men inte 120 minuter efter stimulering (figur 4 och 5). 10-11 pmol/l är en gråzon då ännu ingen katt har provtagits med dessa värden efter GnRH-stimulering. Det går ännu inte att veta om det är för att antalet katter som provtagits är för få eller om ingen av grupperna kommer att få de värdena efter GnRH-stimuleringen.



Figur 4 Östradiolvärden före GnRH-stimulering



Figur 5 Östradiolvärden 120 minuter efter GnRH-stimulering

Katt som fick dexmedetomidin

En av katterna i den intakta gruppen fick sedering med dexmedetomidin (Dexdomitor[®]) 90 minuter efter GnRH-stimuleringen varvid blodprov nummer två samlades in så snart misstaget upptäcktes. Dock var katten redan påverkad av sederingen men det verkar inte ha påverkat svaret på GnRH-stimuleringen (katten hade östradiolkoncentration på 18 pmol/l). Detta visar att det troligtvis skulle kunna vara möjligt att ge en GnRH-stimulering och sedan sedera katten för att kunna ta blodprov om katten är omöjlig att hantera. Dock kommer katten att behöva sederas igen inför en kastrering om östradiolprovet visar att den är intakt eftersom östradiolkoncentrationerna måste skickas till avdelningen för klinisk kemi eller liknande laboratorium för analys.

Progesteronvärden

Alla utom två av de intakta katterna hade basala progesteronvärden (< 5 nmol/l) vilket indikerar att de befann sig i anöstrus eller interöstrus. Den av de intakta katterna som hade högst progesteronnivå visade sig vara dräktig (uppskattat ca 3 v) då katten kastrerades samma dag som blodproven tagits. Den andra intakta katten som hade högre progesteronvärden befanns sig i diöstrus, sannolikt efter spontan ovulation då honkatten funnits några veckor på Uppsala Katthem och inte träffat någon okastrerad hankatt och inte heller var dräktig vid kastreringen som skedde samma dag.

KONKLUSION

De flesta metoder som finns idag för att avgöra om en honkatt har äggstockarna kvar kräver att katten löper när proven tas. Nackdelar med det är att det kan vara långt till nästa löpning, det kan vara svårt att upptäcka löpning hos en ranglåg katt och att det kräver möjlighet till provtagning med kort varsel. Östradiolmätning efter GnRH-stimulering och Synbiotics Witness LH-test kan göras vid andra tidpunkter. Fördelarna med LH-testet är att det är snabbare, enklare och billigare (prisjämförelse september 2009) än östradiolmätning efter GnRH-stimulering. Nackdelar är att vaginalutstryk, men även hantering under löpning kan leda till LH-frisättning och ovulation. Eftersom vissa katter ovulerar spontant innebär det att de haft en spontan LH-peak som kan ge samma påverkan på analysen. Genom att kombinera Synbiotics Witness LH-testet med vaginalcytologi kan man minska risken för höga LH-värden i samband med tyst löpning.

LH-testet är inte helt tillförlitligt, om resultaten från Scebra et al samt resultaten från denna undersökningen vägs samman ger det att bland kastrerade katter testade 24/24 resp 14/15 positivt vilket ger 97 % sensitivitet och bland intakta testade 24/26 resp 16/16 negativt vilket ger 95 % specificitet.

Östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering verkar fungera så länge koncentrationerna ligger utanför gråzonen 10-11 pmol/l. Kombinerade resultat från Axné et al 2008 och denna undersökning ger kastrerade (n=26) honkatter ett spann på 1 - 9 pmol/l medan intakta (n=27) honkatters östradiolkoncentration ligger mellan 12 och 48 pmol/l.

Ett möjligt tillvägagångssätt när det gäller katter med okänd historik är att använda Synbiotics Witness LH och komplettera med östradiolmätning 120 minuter efter GnRH-stimulering om en, enligt LH-testet, ovarieektomerad katt uppvisar löpningsbeteende vid provtagningen eller senare. LH-testet ger ett snabbt svar och kräver ingen väntan på laboratorieanalys eller tillgång till GnRH-stimulerande läkemedel.

Enstaka ovariektomerade katter kommer att riskera att genomgå en onödig buköppning om inte tidigare operationsärr upptäcks i samband med förberedelserna inför operationen men det är ändå en förbättring jämfört med att buköppna alla honkatter.

Troligtvis skulle LH-testet även kunna användas på katter med misstanke om ovarian remnant syndrome om tillräcklig mängd äggstocksvävnad finns kvar för att utöva full negativ feedback på LH-utsöndringen.

TACK

Ett varmt tack till:

Föreningen Samvetet och alla privatpersoner som hjälpt till med att få ihop katter till studien!

Personal på Uppsala Katthem, Universitetsdjursjukhuset och Uppsala Veterinärmottagning för all hållhjälp med mer eller mindre samarbetsvilliga katter.

Rasehorns stipendiestiftelse för katter för ekonomiskt bidrag.

Mina handledare Eva Axné och Bodil Ström-Holst för stöd och hjälp.

Sist men inte minst min egen Tess som agerat första försökskatt!

LITTERATURFÖRTECKNING

- Axnér E, Gustavsson T & Ström Holst B (2008). Estradiol measurement after GnRH-stimulation as a method to diagnose the presence of ovaries in the female domestic cat, *Theriogenology*, vol 70, ss 186-191.
- Chakraborty PK, Wildt DE & Seager SWJ (1979). Serum Luteinizing Hormone and Ovarian Response to LuteinizingHormone-releasing Hormone in the Estrous and Anestrous Domestic Cat, *Laboratory Animal Science*, vol. 29, ss 338-344.
- Concannon P, Hodgson B & Lein D (1980). Reflex LH Release in Estrous Cats Following Single and Multiple Copulations, *Biology of Reproduction* vol 23, ss 111-117.
- Concannon P, Lein D & Hodgson B (1989). Self-Limiting Reflex Luteinizing Hormone Release and Sexual Behavior during Extended Periods of Unrestricted Copulatory Activity in Estrous Domestic Cats. *Biology of Reproduction* vol 40, ss 1179-1187.
- Djurskyddet Sveriges hemsida (2009). Kattpolicy, <http://www.djurskyddet.se/se/vart-arbete/tips--rad-om-djur/tips-till-blivande-djuragare/katt/djurskyddet-sveriges-kattpolicy>
- Ettinger SJ & Feldman EC (2005). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed, Elsevier Saunders, USA, s 1701.
- Feldman EC & Nelson RW (2004). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd ed, Saunders, USA, ss 1016-1045.
- Föreningen Samvetets hemsida (2009). Om oss, www.samvetet.com
- Glover TE, Watson PF & Bonney RC (1985). Observations on variability in LH release and fertility during oestrus in the domestic cat (*Felis catus*), *Journal of Reproduction and Fertility*, vol 75, ss 145-152.
- Manimalis (2009). *Manimalisrapporten 2009*, s 61
- Scebra LR & Griffin B (2003). Evaluation of a commercially available luteinizing hormone test to distinguish between ovariectomized and sexually intact queens, 21st Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Charlotte, USA, Research abstract 214.
- Schmidt PM, Chakraborty PK, Wildt DE (1983). Ovarian activity, circulation hormones and sexual behavior in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus, *Biology of Reproduction* vol 28, ss 657-671.
- Shille VM, Lundström KE, Stabenfeldt GH (1979). Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 β concentration in plasma: Relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium, *Biology of Reproduction* vol 21, ss 953-963.
- Sjaastad ØV, Hove K & Sand O (2003). *Physiology of Domestic Animals*, Scandinavian Veterinary Press, Oslo, ss 210-216.
- Wagenmaker ER, Breen KM, Oakley AE, Tilbrook AJ & Karsch FJ (2009). Psychosocial Stress Inhibits Amplitude of Gonadotropin-Releasing Hormone Pulses Independent of Cortisol Action on the Type II Glucocorticoid Receptor, *Endocrinology*, vol 150, ss 762-769
- Wallace MS (1991). The Ovarian remnant Syndrome in the Bitch and Queen, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol 21, ss 501-507.