

GESA SCHÜTZENHOFER

EINSATZ VON DESLORELIN BEIM MÄNNLICHEN
KANINCHEN SOWIE VERSUCHE ZUR QUETSCHUNG
DES SAMENSTRANGES ZUR
AUSSCHALTUNG DER HODENFUNKTION



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2011

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2011

© 2011 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und
Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität
Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Axel Wehrend

Einsatz von Deslorelin beim männlichen Kaninchen sowie Versuche zur Quetschung des Samenstranges zur Ausschaltung der Hodenfunktion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

Gesa Stephanie Schützenhofer

Tierärztin aus Wilhelmshaven (Niedersachsen)

Gießen 2011

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität
Gießen

Dekan: Prof. Dr. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend

Prof. Dr. Dr. Gerald Reiner

Tag der Disputation: 31.05.2011

Meinen großartigen Eltern

Teile und Auszüge aus der Arbeit sind folgendermaßen publiziert:

- Schützenhofer G, Tacke S, Wehrend A (2009): Die Kastration des männlichen Kaninchens unter besonderer Berücksichtigung der Anästhesie.
Tierärztl. Prax., 37: 145-224

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Aufgabenstellung.....	4
2	Literaturübersicht.....	5
2.1	Anatomische Grundlagen.....	5
2.1.1	Aufbau des Skrotums, des Hodens, des Nebenhodens und des Samenstranges beim Kaninchen.....	5
2.1.1.1	Hodenhüllen.....	5
2.1.1.2	Hoden.....	7
2.1.1.3	Nebenhoden.....	12
2.1.1.4	Samenleiter und Samenstrang.....	13
2.2	Kastration beim männlichen Kaninchen.....	16
2.2.1	Indikation.....	16
2.2.2	Präoperative Vorbereitung.....	17
2.2.3	Sedative Prämedikation.....	18
2.2.4	Allgemeinanästhesie.....	20
2.2.5	Fortführung der Allgemeinanästhesie.....	24
2.2.6	Intraoperatives Monitoring.....	24
2.2.7	Kastrationstechnik.....	25
2.2.8	Postoperative Maßnahmen.....	28
2.3	Komplikationen nach Kastration beim männlichen Kaninchen.....	30
2.4	Fortpflanzungsunterdrückung beim männlichen Tier durch GnRH-Analoga.....	33
3	Material und Methoden.....	36
3.1	Tiere.....	36
3.2	Haltung und Fütterung.....	36
3.3	Gruppeneinteilung.....	36

3.4	Methode.....	37
3.4.1	Klinische Untersuchung.....	37
3.4.2	Allgemeinuntersuchung.....	38
3.4.3	Klinisch-andrologische Untersuchung.....	38
3.4.4	Kastration.....	39
3.4.5	Kastration nach Burdizzo.....	40
3.4.6	Implantation eines GnRH-Analogen.....	41
3.4.7	Bedeckte Kastration.....	42
3.4.8	Gewinnung der Blutprobe.....	43
3.4.9	Bestimmung der Testosteronkonzentration.....	45
3.4.10	Gewebeentnahme.....	45
3.4.11	Bearbeitung der Gewebeprobe.....	45
3.4.11.1	Probenaufbereitung und Fixierung.....	45
3.4.12	Herstellung der histologischen Schnitte.....	47
3.4.13	Färbung der Gewebeschnitte.....	48
3.4.14	Lichtmikroskopische Auswertung der Gewebeschnitte.....	49
3.4.15	Statistische Auswertung.....	50
4	Ergebnisse.....	54
4.1	Allgemeine klinische Untersuchung nach Kastration.....	54
4.2	Spezielle andrologische Untersuchung nach Behandlung.....	58
4.2.1	Veränderungen an den Skrotaltaschen.....	58
4.2.2	Veränderungen am Hoden.....	59
4.2.3	Veränderungen am Nebenhoden.....	68
4.2.4	Veränderungen am Samenstrang.....	69
4.3	Testosteronkonzentration.....	73
4.3.1	Testosteronkonzentration vor und nach der Behandlung.....	73
4.3.2	Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration und der Hodengröße.....	74
4.4	Histologische Untersuchung der Kaninchenhoden.....	75

5	Diskussion.....	80
5.1	Diskussion der Fragestellung.....	80
5.2	Diskussion der Methode.....	81
5.2.1	Kastrationsmethode nach Burdizzo.....	83
5.2.2	Implantation eines GnRH-Analogons.....	88
5.2.3	Testosteronkonzentration im Blut an den Tagen 1 und 90.....	89
5.2.4	Histologisch-morphologische Auswertung der Hodenpräparate.....	89
5.3	Diskussion der Ergebnisse.....	90
5.3.1	Allgemeine Klinische Untersuchung und Entwicklung der Tiere.....	90
5.3.2	Befunde der speziellen andrologischen Untersuchung.....	91
5.3.2.1	Skrotum.....	91
5.3.2.2	Hoden und Nebenhoden.....	92
5.3.3	Wirksamkeit der mechanischen Behandlung.....	94
5.3.4	Wirksamkeit des Deslorelin Implantates.....	95
5.4	Schlussbetrachtung.....	98
6	Zusammenfassung.....	100
7	Summary.....	103
8	Anhang.....	106
8.1	Kastration beim männlichen Kaninchen.....	106
8.1.1	Allgemeinanästhesie.....	106
8.2	Ergebnisse.....	111
8.2.1	Spezielle andrologische Untersuchung nach Behandlung.....	111
8.2.1.1	Veränderungen am Hoden.....	111
9	Literaturverzeichnis.....	112

1 Einleitung und Aufgabenstellung

Die Kastration stellt eine häufig geforderte chirurgische Maßnahme beim männlichen Kaninchen dar. In der Literatur sind unterschiedliche Methoden dieses Eingriffs beschrieben. Nachteil der Gonadenentnahme sind perioperative Komplikationen.

Beim Wiederkäuer ist die unblutige Kastration männlicher Tiere durch Quetschen der Samenstränge und der hodenversorgenden Blutgefäße eine etablierte Methode. Neuere Untersuchungen zeigen, dass diese Technik auch beim Rüden ohne Probleme eingesetzt werden kann. In einem Fallbericht wird die erfolgreiche Anwendung dieser Methode auch beim Kaninchenbock beschrieben.

Eine weitere Alternative zu der irreversiblen chirurgischen Kastration bietet die reversible Downregulation der hypophysären GnRH-Rezeptoren durch Verabreichung eines GnRH-Langzeitpräparates und die dadurch verursachte Hemmung der LH- und FSH-Freisetzung. Die Downregulation der Hodenfunktion durch hormonelle Ausschaltung ist für den Rüden zugelassen und hat sich in der Praxis gut bewährt.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine unblutige Kastrationsmethode beim männlichen Kaninchen zu überprüfen, die auf dem Prinzip der Unterbrechung der Blutzufuhr der Testes beruht beziehungsweise die operative Kastration durch die Gabe eines GnRH-Depotpräparates zu ersetzen. Die Sicherheit der Ausschaltung der Fortpflanzungsfähigkeit sowie die Erfassung der Vor- und Nachteile sollen für beide Methoden dokumentiert werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomische Grundlagen

2.1.1 Aufbau des Skrotums, des Hodens, des Nebenhodens und des Samenstranges beim Kaninchen

Beim männlichen Säugetier übernehmen die paarig angelegten Hoden germinative und endokrine Funktionen. Bei Spezies mit extraabdominal gelegenen Hoden sind diese, einschließlich der Nebenhoden und der Samenstränge, umgeben von den Schichten und Höhlen des Skrotums sowie der *Tunica vaginalis* (SCHLOLAUT, 2003; AKSOY et al., 2008).

Die Hoden des Kaninchens sind in einer nahezu horizontalen Position beiderseits der Medianen in einer individuellen Skrotaltasche in der *Regio pubica* aufgehängt (SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005; AKSOY et al., 2008; Abbildung 1 und 2).

2.1.1.1 Hodenhüllen

Die äußere Haut (*Cutis scroti*) und die Unterhaut bilden im Verlauf des *Descensus testis*, welcher beim Kaninchen in der Regel in der 10. bis 12. Lebenswoche post natum erfolgt, das Skrotum. Es ist wenig behaart und liegt cranial des Penis (SKINNER, 1967; FLECKNELL, 1997; HATT und ISENBÜGEL, 2001; SCHLOLAUT, 2003; DONELLY, 2004; AKSOY et al., 2008). Bei anderen Haussäugetieren ist die Unterhaut zur Fleischhaut, *Tunica dartos*, modifiziert. Da die Haut beim Kaninchen nicht abgewandelt ist, spricht man bei dieser Tierart nicht von einem Hodensack, sondern von einer *Skrotaltasche* (SCHLOLAUT, 2003; GILLE, 2005).

Die nach innen folgende Schicht, *Fascia spermatica externa*, stellt die Fortsetzung der äußeren Rumpffaszie dar und ermöglicht durch den Gehalt an lockerem Bindegewebe die freie Beweglichkeit und Verschiebbarkeit des Hodens. Überzogen von der *Fascia cremasterica* folgt der beim Kaninchen stark ausgebildete Hodenheber, *Musculus cremaster*, welcher aus dem inneren schiefen (*Musculus obliquus internus abdominis*) und dem queren Bauchmuskel (*Musculus transversus abdominis*) besteht. Der *Musculus cremaster* bildet bei den Kaninchen eine sackartige Ausstülpung, welche den Hoden vollständig umhüllt (SINOWATZ, 2001; SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005; GILLE, 2005).

Die nächste Schicht stellt die *Fascia spermatica interna* dar, welche eine Abspaltung der *Fascia transversalis* ist. Als Ausstülpung des *Peritoneums* folgt die innerste

Schicht, die Scheidenhaut (*Tunica vaginalis*). Zusammen mit ihrem Parietalblatt (*Lamina parietalis*) bilden diese beiden Schichten den Scheidenhautfortsatz (*Processus vaginalis*; SINOWATZ, 2001; SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005; GILLE, 2005).

Unter der *Lamina parietalis* der *Tunica vaginalis* liegt schon bei jungen Kaninchen ein den *Plexus pampiniformis* sowie den Nebenhodenkopf umgebender Fettkörper (*Corpus adiposum epididymialis testis*). Als *Lamina visceralis* wird der Hoden von der *Tunica vaginalis* überzogen. Die Umschlagstelle beider Serosablätter fixiert als Hodengekröse (*Mesorchium*) den Hoden im Hodensack. Innerhalb des von der *Tunica vaginalis* gebildetem *Cavum* und *Canalis vaginalis* liegen Hoden (*Testis*), Nebenhoden (*Epididymis*) und Samenstrang (*Funiculus spermaticus*; CRAIGIE, 1966; KOCH, 1981; SCHNORR und KRESSIN, 2001; SINOWATZ, 2001; SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005; GILLE, 2005).

Die Blutversorgung der Hodenhüllen erfolgt über die *Arteria* und *Vena pudenda externa* sowie die *Arteria* und *Vena cremasterica*.

Innerviert wird das Skrotum, der Hoden und Nebenhoden vom *Nervus genitofemoralis* und *Nervus inguinalis superficialis* des *Nervus pudendus*.

Die *Lymphonoduli inguinales superficiales et inguinales profundi* können als regionäre Lymphknoten angesprochen werden (CRAIGIE, 1966; KOCH, 1981; SCHNORR und KRESSIN, 2001; SINOWATZ, 2001; SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005; GILLE, 2005).

Eine Übersicht über die Hodenhüllen ist in Abbildung 1 gegeben.

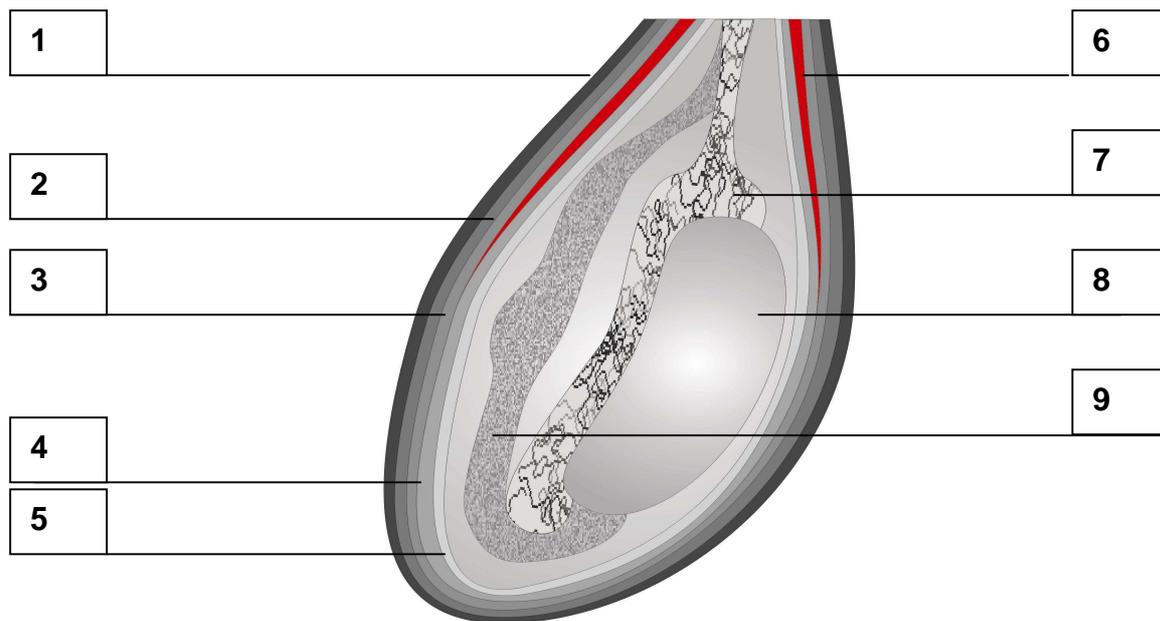


Abbildung 1: Schematischer Transversalschnitt durch den Hodensack und die Hodenhüllen. 1 Cutis scroti, 2 Tunica dartos, 3 Fascia spermatica externa, 4 Fascia spermatica interna, 5 Lamina parietalis der Tunica vaginalis, 6 M. cremaster, 7 Nebenhoden, 8 Hoden, 9 Corpus adiposum epididymialis testis.

2.1.1.2 Hoden

Der Hoden hat beim Kaninchen eine längliche, spindelförmige Gestalt mit einem abgeflachten cranialen Pol und einem spitzeren caudalen Pol (CRAIGIE, 1966; HOLTZ und FOOTE, 1978; KOCH, 1981; SINOWATZ, 2001; SCHLOLAUT, 2003; AKSOY et al., 2008). Die Größe variiert sehr stark, abhängig von Alter, Körpergröße und der Rasse. HOLTZ und FOOTE (1978) sowie GARCIA-TOMAS et al. (2008) postulieren eine geringe Beziehung zwischen dem Lebendgewicht des Kaninchens und der Größe des Hodens.

SCHLOLAUT (2003) erwähnt den engen Zusammenhang der Hodengröße und der Samenproduktion. Eine jahreszeitliche Abhängigkeit der Größe wird von BOYD (1985) und TSUNENARI und KAST (1992) beschrieben, letztere nennen des Weiteren eine bei Wildkaninchen beobachtete, sozial bedingte Rückbildung des Hodens rangniederer Tiere.

Beim New Zealand White Kaninchen liegt die Hodenlänge nach PAUFLER (1978), HOLTZ und FOOTE (1978) und SCHLOLAUT (2003) zwischen 27 bis 50 mm, die Breite bei 5 bis 12 mm. Das Gewicht des Hodens variiert bei dieser Rasse nach TSUNENARI und KAST (1992) zwischen 1 bis 7 g.

Die Hoden bleiben zeitlebens retraktil, so dass aus thermoregulatorischen Gründen, als auch beim Auftreten von Stress die Hoden in die Bauchhöhle zurückgezogen werden können. Begünstigt wird dieser Vorgang durch den sehr weit angelegten *Canalis inguinalis*, welcher ein Leben lang offen bleibt, sowie den stark ausgebildeten *Musculus cremaster* (HOLTZ und FOOTE, 1978; HATT und ISENBÜGEL, 2001; SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005).

Bei juvenilen Tieren befinden sich die Hoden in abdominalen oder inguinalen Lage bis der *Descensus testis* erfolgt. In der Brunst schwellen die Hoden stark an und liegen in den Skrotaltaschen (SCHLOLAUT, 2003; SCHULZE, 2005).

Je nach Lage zum Nebenhoden wird am Hoden das Kopfende (*Extremitas capitata*), das Schwanzende (*Extremitas caudata*), der Nebenhodenrand (*Margo epididymalis*), der freie Rand (*Margo liber*), sowie die mediale und laterale Fläche (*Fascia medialis et lateralis*) unterschieden. Das Hodenparenchym ist von einer stark fibrösen, kollagenfaserreichen Bindegewebskapsel (*Tunica albuginea*) umgeben, die das Gewebe unter Druck hält. Von ihr strahlen Bindegewebssepten (*Septula testis*) in den Hoden ein und unterteilen diesen in pyramidenförmige Läppchen (*Lobuli testis*). Entlang der *Septula testis* verlaufen Blutgefäße und Nerven. In den *Lobuli* befinden sich die gewundenen, in Gruppen liegenden, samenbereitenden Samenkanälchen (*Tubuli seminiferi contorti convoluti*), die an den Enden in kurze gerade Kanälchen (*Tubuli seminiferi recti*) übergehen. Sie bilden als Gesamtheit das Hodenparenchym. Ihre Wand besteht aus Bindegewebshülle, Basalmembran und spermatogenem Epithel, welches der Produktion der männlichen Keimzellen dient.

Der Vorgang der Vermehrungs-, Differenzierungs- und Reifungsphasen findet seinen Ursprung in den embryonal eingewanderten Primordialzellen, aus denen sich im Rahmen der Spermatogenese schließlich die Spermatogonien entwickeln. Unterteilt werden die Spermatogonien in A-Spermatogonien, welche in allen Phasen des Zellzyklus zu finden sind, einen Durchmesser von 13 µm, ein rundes Aussehen und einen ellipsoiden Kern besitzen, die I-Spermatogonien, welche kleiner und dichter sind als vorherige, sowie die B-Spermatogonien, welche ein birnenförmiges

Aussehen aufweisen und keinen Kontakt mehr zur Basalmembran besitzen. Mit Einsatz der Geschlechtsreife erfolgt eine mitotische Teilung der B-Spermatogonien, woraufhin sie als Spermatozyten erster Ordnung (primäre Spermatozyten) angesprochen werden können. Man findet diese Art von Zellen zu jeder Zeit des Keimepithelzyklus. Sie besitzen einen zentral gelegenen, runden Kern und ihr Zellvolumen nimmt mit Fortschreiten der Meiose allmählich zu. Aus einem Spermatozyten erster Ordnung entstehen im Verlauf der ersten Reifeteilung zwei haploide Spermatozyten zweiter Ordnung, welche deutlich kleiner sind als die vorherige Entwicklungsstufe. Sie liegen nahe dem Lumen der *Tubuli seminiferi contorti*. Man kann diese Zellen relativ selten während des Keimepithelzyklus antreffen, da sie sich unmittelbar nach ihrer Entstehung im Rahmen der zweiten Reifeteilung teilen, wobei sie am Ende einen haploiden Chromosomensatz mit 1n DNS aufweisen und nunmehr als Spermatiden bezeichnet werden.

Im Verlauf der sich anschließenden Spermiogenese finden weitgehende Umgestaltungs- und Reifungsvorgänge statt, wobei sich die Spermatiden zu den hochdifferenzierten Spermien umwandeln. Die Spermatiden wandern in zentrifugaler Richtung auf die Basalmembran zu, um gegen Ende ihrer Differenzierung das Tubuluslumen zu erreichen. Sie sind deutlich kleiner als die Spermatozyten.

Der Reifungsprozess lässt sich in vier aufeinanderfolgende Stadien unterteilen. In der ersten Phase, der Golgi-Phase, bei welcher sich der Golgi-Apparat in Nähe des Kerns befindet, kommt es zur Bildung zahlreicher kleiner Vesikel. Die zweite Phase, die Kappenphase, führt zur Bildung der akrosomalen Vakuole, wobei es weiterhin zu einer Abflachung und gleichzeitigen Verdichtung derselben kommt. Im Laufe der dritten Phase kommt es zur Bildung der Akrosomenkappe. Diese sogenannte Akrosomphase ist des Weiteren geprägt durch die dorsoventrale Abflachung und Kondensation des Kerns sowie der Bildung des definitiven Akrosoms. In der Phase vier, der Reifungsphase, vollzieht sich die endgültige Ausgestaltung des Spermienkopfes und -schwanzes (KOCH, 1981; LIEBICH, 1999; SCHNORR und KRESSIN, 2001; SINOWATZ, 2001).

Das New Zealand White Kaninchen produziert circa 200 Millionen Spermien pro Tag (JANIAK, 1971). Das Ejakulatvolumen liegt zwischen 0,2 und 2,0 Milliliter, die Spermienkonzentration liegt zwischen 0,2 und 1,3 Millionen pro Mikroliter und der Spermienanteil mit Vorwärtsbeweglichkeit liegt bei 50 bis 80 %. Die Produktion ist von zahlreichen Faktoren, wie zum Beispiel Rasse, Lebensalter, Absamrhythmus,

Haltung und Fütterung, abhängig (KUTTNER et al., 1975; PAUFLER, 1978; HORVATH, 1980; SCHILLING et al., 1986).

Eine weitere wichtige Art von Zellen, die im Zusammenhang mit der Spermatogenese stehen, sind die als *Epitheliocytis sustentantes* bezeichneten Stützzellen des Keimepithels. Sie wurden 1865 von Sertoli entdeckt und beschrieben. Als Trivialname tragen diese Zellen den Namen ihres Entdeckers und werden „Sertolizellen“ genannt. Es handelt sich hierbei um große, hochprismatische, breitflächig der Basalmembran der *Tubuli seminiferi* aufliegende Zellen, die pyramidenförmig in das Tubuluslumen hineinragen. Sie liegen zwischen den sich differenzierenden Zellen des Keimepithels. Dabei bilden sie seitliche Zytoplasmafortsätze, welche die Spermatozyten und Spermatisden umschließen. Durch die intensive Vernetzung des Zytoplasmas mit den Keimzellen wird das Keimepithel gestützt und ernährt. Durch enge Zellkontakte zwischen den Sertolizellen wird die Blut-Hoden-Schranke gebildet, die das Tubulusepithel in ein die Spermatogonien umfassendes basales Kompartiment und ein luminales Kompartiment, bestehend aus Spermatozyten und Spermatisden, aufteilt. Dabei schützt die Blut-Hoden-Schranke die Spermatozyten und Spermatisden vor Autoimmunreaktionen und exogenen Schadstoffen; sie ist außerdem mitverantwortlich dafür, dass die von den Sertolizellen intratubulär sezernierte Flüssigkeit, in welcher die Spermatozyten und Spermatisden ein optimales Entwicklungsmilieu finden, in den Tubuli verbleibt. Luminal werden vom Zytoplasma Taschen gebildet, in denen sich Bündel reifer Spermatisden befinden. Außerdem nimmt das Zytoplasma mit seinen Fortsätzen aktiv an dem Transport und der Abgabe der Spermatisden teil. Weitere Funktionen der Sertolizellen sind die Phagozytose von degenerierten Keimzellen und von Zytoplasmaresten und die Synthese von androgenbindendem Protein, Inhibin und dem Transferrinlike-Protein. Der stark gelappte, ovale Kern besitzt prominente Nukleoli und liegt in der Mitte des Zytoplasmas. Er befindet sich meist in der zweiten Lage des Keimepithels über den Spermatogonien (SCHULZE, 1984; LIEBICH, 1999; SINOWATZ, 2001).

Die *Tubuli seminiferi contorti convoluti* gehen in die kurzen geraden Kanälchen, die *Tubuli seminiferi recti*, über. Diese werden unterteilt in septale und mediastinale Tubuli. Die septalen *Tubuli recti* verlaufen konvergierend und verbinden dabei die *Tubuli seminiferi contorti* mehrerer Hodenläppchen miteinander, die mediastinalen *Tubuli recti* ziehen radiär zum Mediastinum und münden dort in das Hodennetz (*Rete*

testis), welches bei den Kaninchen als extratestikuläres Rete vorwiegend in der Hodenperipherie liegt. So wird auch der von den *Septula testis* ausgehende Bindegewebskörper (*Mediastinum testis*) im Hoden der Kaninchen nur in der *Extremitas capitata* gebildet. Die *Tubuli seminiferi recti* gehen am Kopfende des Hodens in die *Ductuli efferentes* des Nebenhodenkopfes über. In den intertubulären Räumen der *Lobuli testis* befinden sich lockeres Bindegewebe sowie Blut- und Lymphgefäße, Fibrozyten, mononukleäre Zellen sowie die Leydigzellen (WROBEL, 1998; LIEBICH, 1999; SINOWATZ, 2001; GILLE, 2005).

Die auch als *Endocrinocytus interstitialis* bezeichneten Zellen des Hodeninterstitiums wurden 1850 erstmalig beschrieben und tragen den nach ihrem Entdecker LEYDIG benannten und allgemein gebräuchlichen Namen. Es sind azidophile, polygonale interstitielle Zellen von variierender Größe mit einem oder mehreren runden, euchromatischen und azentral liegenden Kernen und deutlichem Nukleolus. Leydigzellen sind sowohl einzeln als auch in Gruppen im Gewebe vorhanden, dabei haben sie meist Kontakt zu Blutgefäßen, können aber auch an der Wand der *Tubuli seminiferi* als elongierte spindelförmige Zellen liegen. Des Weiteren sind diese Zellen endokrin aktiv und synthetisieren die männlichen Geschlechtshormone (LEYDIG, 1850; SCHULZE, 1984; LIEBICH, 1999).

Die Blutversorgung des Hodens erfolgt über die *Arteria testicularis*, welche aus der Aorta entspringt und am Samenstrang ein Rankenkonvolut bildet. Sie tritt am Kopfende in den Hoden ein, verläuft entlang des *Margo epididymalis* zum Schwanzende hin, schlägt dort um und verläuft entlang des *Margo liber* zurück zum Kopfende. Dabei entspringen ein lateraler und ein medialer Ast, von denen je eine Hodenhälfte versorgt wird. Diesen oberflächlichen Arterien entspringen zentripetal verlaufende Arterien, die an den *Septula testis* in das Hodeninnere ziehen, wo sie sich im *Mediastinum* aufknäulen und als Zentrifugarterien zurücklaufen. Diesen Gefäßen wiederum entspringen Arteriolen und Kapillaren.

Der größte Teil des venösen Blutes wird über radiäre und intertubuläre Parenchymvenen zur Hodenkapsel geleitet, von wo es in Äste der *Vena testicularis* und in das Rankengeflecht (*Plexus pampiniformis*) abfließt. Zusätzlich fließt noch ein geringer Anteil des Blutes durch Venen ab, die mit den *Ductuli efferentes* den Hoden an der *Extremitas capitata* verlassen (CRAIGIE, 1966; KOCH, 1981; SINOWATZ, 2001; GILLE, 2005; SCHULZE, 2005; AKSOY et al., 2008).

2.1.1.3 Nebenhoden (*Epididymitis*)

Der Nebenhoden ist mit dem Hoden in Längsrichtung verwachsen und dient der Reifung, Speicherung und dem Transport der Spermien, wobei die Passage der Spermien durch den Nebenhoden beim Kaninchen laut JANIÁK (1971) vier bis sieben Tage dauert.

Der Epididymis ist durch das *Mesepididymidis*, welches aus einer Nebenfalte des *Mesorchiums* entspringt, fixiert. Der Nebenhoden wird unterteilt in den Kopf (*Caput epididymidis*), den Körper (*Corpus epididymidis*) und den Schwanz (*Cauda epididymidis*), welcher größer und aufgetriebener erscheint. In Nebenhodenkopf und –körper vollzieht sich die Differenzierung der Spermien, während der Nebenhodenschwanz der Lagerung der Spermien dient (CRAIGIE, 1966; KOCH, 1981; SCHULZE, 2005). Der Nebenhodenschwanz ist durch das *Ligamentum testis proprium* mit der *Extremitas caudata testis* und durch das *Ligamentum caudae epididymidis* mit dem Fundus des *Processus vaginalis* verbunden. Beide Bänder entstehen nach dem *Descensus testis* aus dem *Gubernaculum testis*, welches als Leitband während des *Descensus testis* dient (SCHNORR und KRESSIN, 2001).

Der Nebenhodenkopf, der beim Kaninchen relativ groß ist, ist bindegewebig unterteilt in die *Lobuli coni epididymidis* und umgibt die *Extremitas capitata testis*. Die hierin befindlichen stark geschlängelten *Ductuli efferentes* vereinen sich im Nebenhodenkörper zum ebenfalls geschlängelten Nebenhodenkanal (*Ductus epididymidis*) und gehen am Nebenhodenschwanz in den Samenleiter (*Ductus deferens*) über. Ausgekleidet sind die *Ductuli efferentes* mit einem zweireihigen, hochprismatischen, kinezilientragenden Epithel, welches dem Transport der Spermien und Samenflüssigkeit in Richtung Nebenhodengang dient. Eine weitere Zellart sind die Hauptzellen, welche Mikrovilli tragen und der Resorption von Samenflüssigkeit, der Phagozytose sowie der Sezernierung von spermienernährenden Stoffen dienen (CRAIGIE, 1966; KOCH, 1981; SCHULZE, 2005).

Der *Ductus epididymidis*, welcher als Fortsetzung der *Ductuli efferentes* angesprochen werden kann, ist ebenfalls mit einem zweireihigen, hochprismatischen Epithel ausgekleidet, welches an Höhe nach caudal hin deutlich abnimmt. Nach Außen hin wird diese Schicht von einer im Nebenhodenschwanz deutlich dicker werdenden Schicht glatter Muskulatur abgegrenzt. Das Epithel des *Ductus epididymidis* erfüllt mehrere Funktionen. Zum einen trägt es zur Reifung, Stapelung

und Weitergabe der Spermien bei, zum anderen übernimmt es ernährende Funktionen und resorbiert Samenflüssigkeit. Die Oberfläche der Epithelzellen ist teilweise von Stereozilien bedeckt. Auch sie übernehmen ernährende Aufgaben und resorbieren den größten Teil der intraluminalen Samenflüssigkeit. Neben den Epithelzellen finden sich außerdem Haupt- und Basalzellen, welche dem Stoffaustausch dienen. Des Weiteren finden sich intraepitheliale Lymphozyten und Makrophagen.

Der Nebenhodenkörper ist von länglicher, schmaler Gestalt und verläuft dorsal über dem Hoden. Der größte Teil von *Caput* und *Corpus epididymidis* ist vom *Corpus adiposum epididymalis testis* umgeben. Der Nebenhodenschwanz ist von U-förmiger Gestalt und ragt in den am meisten caudal liegenden Bereich des Skrotums vor.

Die Blutversorgung des Nebenhodens erfolgt über die *Rami epididymales* der *Arteria testicularis*, welche aus dem Rankenkonvolut entspringen (CRAIGIE, 1966; HOLTZ und FOOTE, 1978; KOCH, 1981; SINOWATZ, 2001; SCHULZE, 2005; GILLE, 2005).

2.1.1.4 Samenleiter und Samenstrang

Der Samenstrang (*Funiculus spermaticus*) ist ein sich zum Leistenkanal (*Anulus vaginalis*) verjüngendes Gebilde. Er besteht aus der *Arteria testicularis*, welche ein stark geschlängelt Rankenkonvolut bildet, der *Vena testicularis*, welche ein Rankengeflecht (*Plexus pampiniformis*) formt, den Lymphgefäßen (*Plexus testicularis*), der glatten Muskulatur sowie dem Samenleiter (*Ductus deferens*) und besitzt eine eigene Gekrösefalte (*Mesofuniculus deferens*; HOLZ und FOOTE, 1978; LIEBICH, 1999; SINOWATZ, 2001).

Der Samenleiter stellt die Fortsetzung des Nebenhodenkanals mit Ursprung am Nebenhodenschwanz dar, ist circa 40 mm lang und zieht an der Medialseite des Hodengekröses im *Canalis vaginalis* zum äußeren Leistenring (*Anulus vaginalis*), wobei er den Ureter schleifenförmig umläuft. Sein Endabschnitt wird aufgrund der ihn umgebenden akzessorischen Geschlechtsdrüsen (*Ampulla ductus deferentis*, *Glandula prostatica* und *Glandula bulbourethralis*), als *Pars glandularis* bezeichnet. Der Endabschnitt schwillt leicht an und wird beim Kaninchen, wie auch bei anderen Haussäugetieren, als Samenleiterampulle (*Ampulla ductus deferentis*) angesprochen. Als *Ductus ejaculatorius* mündet der Samenleiter in die Harnröhre

(HOLZ und FOOTE, 1978; LIEBICH, 1999; SINOWATZ, 2001). Das in den akzessorischen Geschlechtsdrüsen produzierte Sekret dient der Ernährung und Erhaltung der Samenzellen und besteht aus Hexosen, Eiweißstoffen, Lipoiden und alkalischer Phosphatase. Der größte Anteil des Ejakulates besteht aus diesem Sekret (JANIAK, 1971; HOLZ und FOOTE, 1978).

Die Wand des Samenleiters lässt sich in Schichten einteilen. Die innerste Schicht bildet die *Tunica mucosa*, welche deutliche Längsfalten aufweist, gefolgt von einer dünnen *Lamina propria* und einer dickeren *Tunica muscularis*. Überzogen ist der Samenstrang außen von der *Lamina visceralis* der *Tunica vaginalis*. Er ist durch ein Gekröse (*Mesofuniculus*) mit der serösen Innenauskleidung des *Canalis vaginalis* verbunden. Die äußeren Schichten sind gut vaskularisiert und reich an Nervengeflechten (CRAIGIE, 1966; HOLTZ und FOOTE, 1978; SINOWATZ, 2001; SCHULZE, 2005). Die *Tunica mucosa* ist anfangs von einem zweischichtigen Epithel ausgekleidet, welches sich gegen Ende zu einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel reduziert. Ein niedriger Stereozilienbesatz kann stellenweise vorhanden sein. Die *Lamina propria* ist reich an elastischen Fasern und weist in der *Pars glandularis* deutliche Drüsenanteile mit Vesikelbildung auf. Die Drüsen befinden sich in unterschiedlichen Sekretionsstadien, weshalb sie kein einheitliches Aussehen besitzen. In diesen Drüsen wie auch im Samenleiter lassen sich vereinzelt kleine Spermienansammlungen finden, welche dort für eine sehr lange Zeit verbleiben können. HOLZ und FOOTE (1978) konnten in ihren Versuchen Spermien bis zu einem Jahr nach bilateraler Vasektomie nachweisen. Die folgende *Tunica muscularis* ist durch eine innere zirkulär und eine äußere longitudinale Muskulatur, welche dem Transport der Spermien dient, gekennzeichnet.

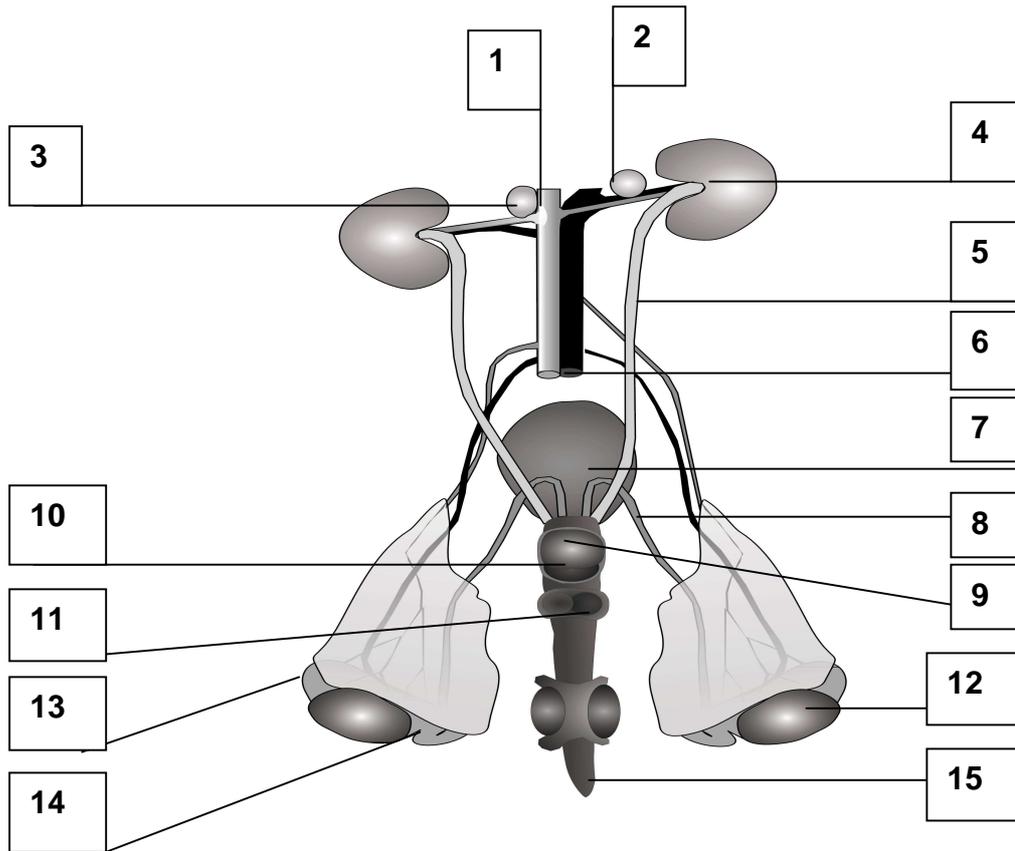


Abbildung 2: Anatomie des männlichen Geschlechtsapparates des Kaninchens.

1 Aorta, 2 rechte Nebenniere, 3 linke Nebenniere, 4 Niere, 5 Harnleiter,
 6 Vene, 7 Harnblase, 8 Samenleiter, 9 Samenblase, 10 Vorsteherdrüse,
 11 Harnröhrenzwiebeldrüse, 12 Hoden, 13 Nebenhodenkopf,
 14 Nebenhodenschwanz, 15 Penis.

2.2 Kastration beim männlichen Kaninchen

Bei den Kastrationsmethoden wird zwischen der bedeckten und der unbedeckten oder offenen Kastration unterschieden. Bei der bedeckten Methode wird ausschließlich das Skrotum eröffnet, während die *Fascia spermatica interna* des *Processus vaginalis* unversehrt bleibt. Bei der offenen oder unbedeckten Methode werden Skrotum sowie die *Lamina parietalis* der *Tunica vaginalis* (*Cavum vaginale*) eingeschnitten, wodurch eine offene Verbindung zur Bauchhöhle geschaffen wird (SALOMON, 2005; MEHLER, 2006). In der Praxis gehören beide Kastrationsmethoden zu regelmäßig angewandten Eingriffen. MEHLER (2006) beschreibt des Weiteren eine abdominale Technik zur Entfernung der Hoden.

2.2.1 Indikation

Das Kaninchen zählt heute mit zu den beliebtesten Heimtieren. Die Paarhaltung sowie das Zusammenhalten von Rammlern sind für eine artgerechte Tierhaltung unumgänglich. Jedoch kommt es bei der Gruppenhaltung von Rammlern mit Erreichen der Geschlechtsreife zu ausgeprägten Rang- und Revierkämpfen, welche mit schwerwiegenden Verletzungen, teilweise sogar tödlich enden können. In den Versuchen von SKINNER (1967) zeigten die Kaninchen die Kämpfe bereits am sechzigsten Lebensstag, das Bespringen von Artgenossen wurde am siebzigsten Lebensstag beobachtet.

Die häufigste Indikation zur Kastration des Kaninchens stellt die Beseitigung des Geschlechtstriebes und die Verhinderung der unkontrollierten Fortpflanzung dar. Kaninchenböcke beginnen nach LOVE und HAMMOND (1991), TSUNENARI und KAST (1992) und MEHLER (2006) ab dem dritten beziehungsweise vierten Lebensmonat eine natürliche Aggressivität an den Tag zu legen. Das Skrotum, der Penis und die Augenlieder werden bei Kämpfen am häufigsten verletzt. Des Weiteren markieren die Böcke mit Harn sowohl ihr Revier als auch rangniedere Tiere und Häsinnen. Diese Verhaltensweisen können durch eine Kastration unterdrückt werden, wenn der Eingriff zu einem frühen Zeitpunkt erfolgt. Erkrankungen des Hodens, wie skrotale und testikuläre Verletzungen, Kryptorchismus sowie Neoplasien, stellen eine weitere Indikation zur Kastration dar (MATIS, 1999; HATT und ISENBÜGEL, 2001; MEHLER, 2006).

Die Kastration erfolgt nach DIETZ et al. (1975) und MEHLER (2006) bestenfalls nach Erreichen des vierten bis sechsten Lebensmonates. Untersuchungen zum günstigsten Kastrationszeitpunkt beim Kaninchenbock liegen bisher nicht vor. Sicherlich ist in Abhängigkeit vom Lebensalter zum Zeitpunkt des Eingriffs eine unterschiedliche Effektivität bezüglich der Unterdrückung der testosteronabhängigen Verhaltensweisen zu erwarten. Die geschlechtsabhängige Aggression wird auch vom Verwandtschaftsgrad der Tiere sowie der Haltung, dem Platzangebot und den Beschäftigungsmöglichkeiten beeinflusst. Weiterhin ist zu erwähnen, dass mit zunehmendem Alter des Kaninchens das Risiko postoperativer Komplikationen steigen kann (z.B. erhöhte Nachblutungsgefahr durch stärkere Gefäße, Wundheilungsstörungen durch die Notwendigkeit größerer Schnitte; SCHÜTZENHOFER et al., 2009).

2.2.2 Präoperative Vorbereitung

Die Kastration des Kaninchens sollte unter Vollnarkose erfolgen, da das Kaninchen zu den Fluchttieren zählt und daher ein ängstliches und schreckhaftes Wesen besitzt (HOLTZ und FOOTE, 1978; ISENBÜGEL und FRANK, 1985; SCHALL, 2001; FLECKNELL, 2006a; TVT, 2007).

Die Anästhesie beim Kaninchen gestaltet sich schwierig, die perianästhetische Mortalität (1 von 72) liegt bei Kaninchen höher, als die Sterberate bei Hunden (1 von 601; BRODBELT et al., 2005). FLECKNELL (1999) nennt als Ursache der problematischen Narkoseführung zum einen das ungleiche Verhältnis der relativ großen Körperoberfläche zum relativ niedrigen Körpergewicht mit einer sich dadurch bedingt schnell entwickelnden Hypothermie. Zum anderen spielen auch die relativ kleine Größe im Verhältnis zur hohen metabolischen Umsatzrate sowie das relativ kleine Herz im Verhältnis zur Körpergröße als Ursachen der schwierigen Narkoseführung eine nicht zu unterschätzende Rolle. Die exakte Feststellung des Körpergewichts ist aufgrund der dosisabhängigen Wirkungen von Narkosepräparaten unverzichtbar (FIELD, 1957).

Das chirurgische Toleranzstadium und das Stadium der Asphyxie liegen beim Kaninchen sehr eng beieinander (LUMB, 1963; ERHARDT et al., 1982; ERHARDT, 1984; HABERSTROH und HENKE, 2004). Es bestehen außerdem große individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Anästhetika (WASEL, 1976;

ERHARDT, 1982; ISENBÜGEL und FRANK, 1985; FLECKNELL, 2006a). Laut FIELD (1957) lässt sich beispielsweise bei Albino-Kaninchen mit einer intravenös verabreichten Pentobarbital-Narkose das Stadium der chirurgischen Toleranz schwieriger erreichen als bei Mischlingen. Auch HABERSTROH und HENKE (2004) berichten von individuellen und rasseabhängigen Unterschieden bezüglich der Sensibilität gegenüber Anästhetika. Als Beispiel wird die erhöhte Stressanfälligkeit des Weißen Neuseeländers im Gegensatz zum Chinchilla-Bastard genannt. Des Weiteren berichten die Autoren, dass das Zwergkaninchen nur 2/3 der Anästhesiedosis benötigt, welche einem Stallkaninchen appliziert werden würde.

Die Narkosevorbereitung gestaltet sich beim Kaninchen wenig aufwendig. Als präanästhetische Vorbereitung wird von ISENBÜGEL und FRANK (1985) ein zwölfstündiger Futterentzug empfohlen, während BONATH (1982) und SCHALL (2001) davon abraten, da es durch den Futterentzug sehr schnell zu Veränderungen des Säure- und Basenhaushalts kommt. Vor allem bei Tieren unter zwei Kilogramm Körpergewicht können Hypoglykämiephasen eintreten, welche das Narkoserisiko erhöhen. HABERSTROH und HENKE (2004) erachten einen acht - zwölfstündigen Futterentzug vor dem geplanten Eingriff als nicht empfehlenswert und argumentieren, dass selbst ein fünftägiger Futterentzug aufgrund der anatomisch und physiologischen Verhältnisse beim Kaninchen nicht zu der gewünschten vollständigen Entleerung des Magen-Darm-Traktes führen würde. Angemerkt wird, dass sich das Kaninchen nicht erbrechen kann. Futterbrei kann folglich nicht aspiriert werden. Die Autoren weisen darauf hin, dass sich ein voller Magen nur negativ auf Atmung und Hämodynamik auswirken kann. Vorgeschlagen wird eine normale Fütterung mäßiger Mengen beginnend 24 Stunden vor dem geplanten Eingriff (HABERSTROH und HENKE, 2004).

2.2.3 Sedative Prämedikation

Bei der Wahl des Sedativums, Anästhetikums und Lokalanästhetikums besteht das Problem der in weiten Bereichen unbefriedigenden Zulassungssituation der Arzneimittel, weshalb sehr häufig für andere Spezies zur Verfügung stehende Arzneimittel umgewidmet werden müssen. Das Kaninchen stellt einen Sonderfall unter den Heimtieren dar, da es grundsätzlich zu den lebensmittelliefernden Tieren

zählt und somit nur Arzneimittel umgewidmet werden dürfen, die in Anhang 1 bis 3 der Rückstandshöchstmengenverordnung 2377/90 des Rates (EWG) aufgelistet sind. Sie können jedoch nach § 60 AMG als Hobbytier deklariert werden, sofern eine Haltererklärung vorliegt. In diesem Fall besteht die Möglichkeit zur uneingeschränkten Arzneimittelanwendung (EMMERICH et al., 2006).

Eine sedative Prämedikation stellt laut SCHALL (2001) und HABERSTROH und HENKE (2004) eine wertvolle Maßnahme zur Allgemeinanästhesie dar und dient in erster Linie zur Beruhigung und Schmerzausschaltung. Es kann außerdem die Menge an benötigten Allgemeinanästhetika reduzieren. Auch die Tatsache, dass ein gestresstes Tier vermehrt Katecholamine ausschüttet, welche wiederum die Empfindlichkeit der Tiere gegenüber Narkotika steigern und somit den Anästhesieverlauf unberechenbar machen, spricht für die Benutzung eines Sedativums (SCHALL, 2001; HABERSTROH und HENKE, 2004). FLECKNELL und LILES (1996) merken an, dass eine Apnoe, welche mit Bradykardie, Hyperkapnie und Hypoxie vergesellschaftet ist, durch eine Prämedikation nicht verhindert werden kann.

Der Einsatz der parasympholytisch wirkenden Medikamente Atropin und Glykopyrrolat ist grundsätzlich sinnvoll (KÜPPER 1987; HABERSTROH und HENKE, 2004). Eine anticholinerge Prämedikation mittels Atropin ist jedoch wegen der speziesspezifischen, leberständigen Atropinesterase, welche 50 % der Kaninchen besitzen, nur in höheren Dosen und nur für kurze Zeit wirksam. Bei Manipulationen im Kopf-Hals-Bereich mit vagaler Stimulation kann Atropin zur Dämpfung des vegetativen Nervensystems (Verhinderung einer vagalen Reflexbradykardie, vermehrte Salivation sowie bronchiale Sekretion) in Form einer Vagolyse 20 Minuten vor der nachfolgenden Medikation verabreicht werden. Die Dosierungsvorschläge reichen von 0,02 bis 3 mg/kg Körpermasse (KÜPPER 1987; HABERSTROH und HENKE, 2004). Bei Kaninchen, die über eine Atropinesterase verfügen, schlagen HABERSTROH und HENKE (2004) alternativ die Nutzung von Glykopyrrolat in einer Dosierung von 0,1 mg/kg Körpergewicht vor, weisen aber darauf hin, dass die alleinige Gabe des Medikamentes zu einer anhaltenden Tachykardie führt.

Als Sedativa beziehungsweise Tranquilizer kommen neben den Neuroleptika (zum Beispiel Acetylpromazin, 0,25 - 0,75 mg/kg Körpergewicht, kurzfristige Sedation) auch Ataraktika (zum Beispiel Diazepam, 5,0 mg/kg Körpergewicht, Midazolam, 2

mg/kg Körpergewicht, gute Sedation und Muskelrelaxation) und α -2-Agonisten (zum Beispiel Xylazin, 4,0 - 5,0 mg/kg Körpergewicht, Medetomidin, 0,1 mg/kg Körpergewicht, gute Sedation, geringgradige Schmerzausschaltung) beim Kaninchen in Frage. Letztere bieten neben einer guten Muskelrelaxation eine sehr gute sedative Wirkung, besitzen jedoch eine ausgeprägte kreislauf- und atemdepressive Nebenwirkung (GRINT und MURISON, 2008). Medetomidin bietet beim Kaninchen eine größere Sicherheit als Xylazin. Die Antagonisierung mit Atipamezol zeigt beim Kaninchen jedoch nicht den beim Hund beobachteten erwünschten Effekt (HÖNIG, 1993). Bei der Nutzung von Ataraktika und Neuroleptika wird nur eine geringgradige Muskelrelaxation erzielt, jedoch treten die Nebenwirkungen der α -2-Agonisten zum größten Teil nicht auf (KÜPPER 1987; HABERSTROH und HENKE, 2004).

2.2.4 Allgemeinanästhesie

Die medikamentöse Ruhigstellung des Kaninchens sollte gut steuerbar sein. Ermöglicht wird die Steuerbarkeit durch die Verwendung einer Inhalationsnarkose, einer intravenösen Kurznaarkose und den Einsatz von Wirkstoffantagonisten. Für eine längere Narkose ist eine intramuskuläre Basisanästhesie mit anschließender intravenöser Weiterführung empfehlenswert. Die Platzierung des intravenösen Katheters kann sich als Herausforderung gestalten, wenn man derartige Handgriffe und Tätigkeiten nicht regelmäßig ausübt oder im Rahmen seiner Ausbildung erlernt hat (FLECKNELL, 1999; WARD, 2006). Der venöse Zugang beim Kaninchen wird in die Ohrtrandvene oder in die *Vena saphena lateralis* gelegt (LUMB, 1963; HOLTZMANN, 1994; HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL 2006a).

DIEHL et al. (2001) schlägt als maximal intramuskulär injizierbares Volumen 0,5 ml pro Kilogramm Körpergewicht vor, bei guter technischer Durchführung können auch größere Mengen appliziert werden (SCHÜTZENHOFER et al., 2009).

Empfohlene Bereiche zur intramuskulären Applikation sind die lumbalen epaxialen Muskelgruppen, Injektionen in den *Musculus quadriceps* werden mit heftigen vom Tier ausgehenden Abwehrreaktionen beantwortet (SEDGWICK et al., 1992; DIEHL et al., 2001; ORR et al., 2005; WARD, 2006). DIEHL et al. (2001) vermuten, dass dieser Schmerz durch den Druck bedingt ist, den das injizierte Volumen auf die Muskelfasern ausübt. Zudem können einige Medikamente durch ihre Zusammensetzung einen brennenden Schmerz auslösen.

Auch eine subkutane Injektion des Anästhetikums ist möglich und erzeugt weniger Abwehrreaktionen als die intramuskuläre Applikation, jedoch dauert die Anflutung des Medikaments länger (HEDENQVIST et al., 2002; HABERSTROH und HENKE, 2004; ORR et al., 2005; FLECKNELL, 2006a).

Beim Kaninchen gibt es eine Vielzahl von Injektionsanästhesiemethoden, eine ideale Narkoseform existiert für diese Spezies nicht (siehe Tabellen 1 - 4 im Anhang). Häufig wird die Kombination von Ketamin und Xylazin angewendet, wobei die sedative und muskelrelaxierende sowie analgetische Wirkung nach fünf bis zehn Minuten eintritt und bis zu 60 Minuten eine chirurgische Toleranz ermöglicht (HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a).

Eine sicherere Narkose stellt laut HÖNIG (1993) und GRINT und MURISON (2008) die Kombination von Ketamin und Medetomidin dar, bei welcher sich innerhalb von zwei Minuten nach intramuskulärer Injektion ein Verlust der Spontanaktivität und das chirurgische Toleranzstadium einstellen. GRINT und MURISON (2008) weisen bei dieser Narkoseform jedoch darauf hin, dass die Tiere eine Bradykardie entwickeln können und zu Laryngospasmen bei der Durchführung der Intubation neigen. Beide Narkoseformen lassen sich beliebig mit der intravenösen Gabe verdünnter Ketaminlösung verlängern. HABERSTROH und HENKE (2004) ziehen eine Ketamin-Xylazin-Mischung in jedem Fall einer Ketamin-Medetomidin-Mischung vor.

Eine Studie von FEHR (1984) konnte zeigen, dass sich die Kombination von Ketaminhydrochlorid und Xylazin zur Narkose von Heimtieren generell bewährt hat, dass das Kaninchen jedoch ein beträchtliches Narkoserisiko mit 5,8% beziehungsweise 8,9% Todesfällen aufweist.

Auch die intravenöse Applikation von Propofol eignet sich nach HÖNIG (1993) und HABERSTROH und HENKE (2004) beim Kaninchen für nicht-schmerzhaft oder kleinere Eingriffe. Das Ultrakurz-narkotikum hat keinen Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System und der bei Hund und Katze beobachtete initiale Atemstillstand bleibt beim Kaninchen aus. HABERSTROH und HENKE (2004) schlagen die Weiterführung der Anästhesie mit Propofol (0,5 – 1,5 mg/kg Körpergewicht/Minute) nach fehlgeschlagener Intubation vor. Zur Gewährleistung einer adäquaten Analgesie schlagen die Autoren in diesem Zusammenhang die intravenöse Gabe von 0,01 - 0,02 mg/kg Körpergewicht Fentanyl als Bolus vor.

Die Inhalationsanästhesie kann beim Kaninchen über eine Trichtermaske oder besser noch über eine endotracheale Intubation nach vorhergehender Allgemeinanästhesie mit Verlust der Spontanaktivität erfolgen. Eine reine Maskeneinleitung oder Kammerinhalation ist nach HABERSTROH und HENKE (2004) nicht zu empfehlen, da die Tiere starke Abwehrbewegungen zeigen und durch den Vorgang zusätzlich gestresst werden. In den meisten Fällen entwickeln die Tiere eine Apnoe mit heftigen Krämpfen, was wiederum in einer Hyperkapnie und Azidose resultiert und somit das Narkoserisiko erhöht.

Die Intubation von Kaninchen wird als schwierig beschrieben (THURMON et al., 1996; HENKE et al., 1996; HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a), es besteht eine erhöhte Verletzungsgefahr im Kehlkopfbereich, welcher sich schlecht einsehen lässt (SCHALL, 2001; HABERSTROH und HENKE, 2004). Der Grund dafür liegt hauptsächlich in der Länge des Oropharynx begründet. Der Zugang zur Mundhöhle wird durch die großen Schneidezähne versperrt, die Zunge ist sehr fleischig und dick, der weiche Gaumen ist sehr lang, die Epiglottis ist sehr groß und der Larynx ist im Verhältnis zur Trachea kleiner und enger. Am Grund der Epiglottis befinden sich die *Hamuli epiglottici*, das Epithel kann in diesem Bereich leicht verletzt werden. Die Stimmritzen liegen weit vorne und verlaufen schräg von dorsal nach ventral (THURMON et al., 1996; HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a). HABERSTROH und HENKE (2004) weisen darauf hin, dass besonders bei Zwergkaninchen die Intubation ausschließlich von geübten Personen durchgeführt werden sollte, wobei Mund, Pharynx und Trachea bei der Durchführung eine gerade Linie bilden sollten. Ungeachtet der Schwierigkeit der Intubation stellt diese eine Maßnahme dar, die unbedingt ausgeführt werden sollte, um die Freiheit der Atemwege und die inspiratorische Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Hierfür spricht auch die Tatsache, dass viele Kaninchen an einer subklinischen Pasteurellose (*Pasteurella multocida*) erkrankt sind, welche sich als Pneumonie manifestieren kann (DEEB, 2004; HABERSTROH und HENKE, 2004; ORR et al., 2005). Die Tiere zeigen im Verlauf solcher Erkrankungen eine Hyperkapnie bedingt durch die pulmonale Insuffizienz. Unter einer Allgemeinanästhesie kommt es in der Regel zu einem Anstieg des CO₂-Partialdruckes, das Atemzentrum wird nicht vermehrt stimuliert, wodurch die Spontanatmung sistieren kann. Die Intubation erweist sich in einem solchen Fall als hilfreich.

GRINT und MURISON (2008) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass bei sieben von fünfzig Kaninchen (= 14%) trotz Allgemeinanästhesie mit verschiedenen Medikamenten der Intubationsversuch erfolglos verlaufen kann, da es zu starken Abwehrreaktionen kommt beziehungsweise aufgrund der anatomischen Verhältnisse keine Intubation möglich ist. In einem solchen Fall schlagen die Autoren die Inhalation über eine Trichtermaske vor. Auch HABERSTROH und HENKE (2004) beschreiben Einzelfälle, bei denen der Versuch der Intubation fehlschlagen kann und raten in einem solchen Fall zu einer Vertiefung der Narkose mit Propofol (2 mg/kg Körpergewicht), das intravenös verabreicht wird.

Als Inhalationsnarkotika haben sich beim Kaninchen unter anderem Sevofluran (5 – 6 % Induktion, 4 – 5 % Erhaltung), Halothan (2,5 – 3 % Induktion, 1,5 – 2 % Erhaltung) oder Isofluran (2 – 5 % Induktion, 1,5 – 3 % Erhaltung) zusammen mit dem Trägergas Sauerstoff oder besser mit einem Lachgas/ Sauerstoff-Gemisch gut bewährt (SEDGWICK et al., 1992; HENKE et al., 1996; SCHALL, 2001; HABERSTROH und HENKE, 2004, FLECKNELL, 2006a). Arzneimittelrechtlich zugelassen ist derzeit jedoch nur Isofluran. HABERSTROH und HENKE (2004) weisen auf eine Besonderheit bei drei bis sechs Monate alten Kaninchen hin, welche unter reiner Sauerstoff-Gabe reflektorisch die Spontanatmung einstellen.

Manche Autoren vertreten die Meinung, dass auf eine Vollnarkose bei der Kastration eines männlichen Kaninchens verzichtet werden kann, indem die für diese Tierart typische Schreckstarre in Kombination mit der Injektion eines Lokalanästhetikums in Hoden und Samenstrang ausgenutzt wird (DIETZ et al., 1975; WARD, 2006). Das Lokalanästhetikum sollte dabei mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnt und in einer Dosierung von maximal 15 mg/kg Körpermasse appliziert werden, da es andernfalls zu einer Narkoseverlängerung sowie Extrasystolen und schlimmstenfalls zum Exitus des Tieres kommen kann (SCHÜTZENHOFER et al., 2009). Als Lokalanästhetikum nutzen DIETZ et al. (1975) Lidocainhydrochlorid 2% (7 mg/kg Körpergewicht subkutan und intratestikulär) und befinden besonders die Lokalanästhesie des Samenstranges wichtig aufgrund der in ihm verlaufenden Nerven und Gefäße. Alternativ kann Procainhydrochlorid verwendet werden (4 – 8 mg/kg Körpergewicht subkutan und intratestikulär; ERHARDT et al., 2004).

Zur Auslösung der Schreckstarre wird das Kaninchen im Nacken fixiert und auf den Rücken gedreht (DIETZ et al., 1975; WARD, 2006; HOFHEINZ, 2007). DIETZ et al.

(1975) lassen sich zusätzlich die Hinterbeine zusammen mit den Vorderbeinen fixieren und beschreiben diese Fixationsform als sicher. Förderlich wirkt sich die Abdeckung der Augen des Kaninchens aus. Ein vergleichbarer tranceähnlicher Zustand, der mit der Ausschüttung endogener Opiode verbunden ist, konnte bei Wildkaninchen beobachtet werden, die erbeutet wurden (WARD, 2006). Die Muskulatur relaxiert, der Korrekturreflex erlischt und das Tier reagiert nur minimal auf externe Stimuli. Es liegen jedoch keinerlei Beweise vor, dass eine ausreichende Analgesie besteht. Manche Tiere harren in dieser Haltung über eine Stunde aus. Diese Methode ist jedoch nicht für jedes Individuum anwendbar, manche Tiere zeigen heftige und plötzliche Abwehrreaktionen, weshalb eine zusätzliche Sedation bei dieser Methode in der Regel eine unumgängliche Maßnahme darstellt (FLECKNELL, 2006a).

2.2.5 Fortführung der Allgemeinanästhesie

Die Fortführung der Narkose kann durch Ketamin oder durch eine Ketamin-Xylazin/Medetomidin-Mischung erfolgen, wobei die Wirkstoffe zur Gewährleistung einer guten Steuerbarkeit intravenös appliziert werden sollten. Auch Propofol bietet sich zur Nachdosierung an. Die volatile Fortführung der Narkose sollte bei länger andauernden Eingriffen gewählt werden, wobei zu beachten ist, dass keine analgetische Wirkung vorliegt (HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL 2006a).

2.2.6 Intraoperatives Monitoring

Bei der Beurteilung der Narkosetiefe sind beim Kaninchen einige Besonderheiten zu beachten. So zeigen Kaninchen beispielsweise eine erhöhte Reflexaktivität. Der Kornealreflex ist unter Umständen noch während einer tiefen Narkose erhalten und kann nur eingeschränkt zur Überprüfung der Narkosetiefe eingesetzt werden. Das plötzliche Verschwinden dieses Reflexes, das Schauen in die Ferne (sogenanntes Fischauge) wie auch ein Exophthalmus mit Prolaps der Nickhaut gelten in diesem Zusammenhang als Alarmzeichen für eine zu tiefe Anästhesie. Aussagekräftiger haben sich der Ohr-, Zwischenzehen- und Lidreflex erwiesen (HABERSTROH und HENKE, 2004; DONELLY, 2004; FLECKNELL, 2006a).

Als speziesspezifisches Zeichen für das Erwachen aus der Anästhesie wird von HABERSTROH und HENKE (2004) sowie FLECKNELL (2006a) das „Mümmeln“ beschrieben. Unabhängig von oder zusammen mit einem zunehmenden Muskeltonus, der Vokalisation, und beginnenden Abwehrbewegungen stellen diese Zeichen einen sicheren Hinweis für eine zu flach geführte Narkose dar. Parameter, welche zum intraoperativen Monitoring herangezogen werden können, sind neben der Körpertemperatur und Ventilation außerdem die Farbe der Schleimhaut, die kapilläre Rückfüllungszeit sowie die Herz- und Pulsfrequenz. (HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a). HEIN und HARTMANN (2003) weisen darauf hin, dass die physiologischen Kenndaten des Kaninchens stark variieren können und somit nur bedingt für die Anästhesie als Kontrollparameter eingesetzt werden können.

2.2.7 Kastrationstechnik

Die Kastrationsmethode beim Kaninchen gleicht im Wesentlichen der Technik, welche beim Kater angewendet wird (HATT und ISENBÜGEL, 2001).

Das allgemeinanästhesierte Kaninchen wird in Rückenlage verbracht und die Beckengliedmaßen sind gespreizt zu fixieren. Ein Rasieren des Operationsfeldes ist in der Regel nicht notwendig, da das Skrotum nur spärlich behaart ist. Eventuell können Haare, welche eine Störung für den Operateur darstellen, ausgezupft werden. MEHLER (2006) rät von dieser Methode ab und argumentiert, dass der Vorgang zu Schäden der Haut führen kann.

Die Skrotalhaut wird gereinigt, entfettet und desinfiziert (MATIS, 1999; HATT und ISENBÜGEL, 2001; SCHALL, 2001; MEHLER, 2006). Nach entsprechender Vorbereitung des Operationsfeldes wird ein kräftiger Druck auf den Unterbauch des Kaninchens ausgeübt, sodass der Hoden in die Skrotaltasche eintritt (DIETZ et al., 1975). Mit dem Daumen und dem Zeigefinger der linken Hand wird der Hoden so fixiert, dass die Haut über dem Hoden straff gespannt ist. Mit den verbleibenden Fingern kann ein leichter Druck auf dem Leistenkanal ausgeübt werden, um das Zurückziehen der Hoden in die Abdominalhöhle zu verhindern. Mit einem kurzen, etwa 1,5 cm langen Schnitt wird das Skrotum soweit geöffnet, dass der Hoden vorfällt. Besondere Vorsicht ist bei dem Abpräparieren der *Tunica vaginalis* vom

Skrotum geboten, da die Haut sehr dünn und empfindlich ist und zerreißen kann (MEHLER, 2006).

Bei der Durchführung der unbedeckten Kastrationsmethode wird der *Processus vaginalis* möglichst weit proximal eingeschnitten. Um einen besseren Überblick zu erhalten, wird der *Corpus adiposum epididymialis testis* stumpf abpräpariert (Abbildung 3). Des Weiteren muss das *Ligamentum caudae epididymis* stumpf gelöst werden, um das weitere Vorlagern zu ermöglichen.

Bei der bedeckten Kastrationsmethode werden der bedeckte Hoden und Samenstrang vorgelagert, mit einer Arterienklemme fixiert und möglichst weit bauchwärts ligiert (DIETZ et al., 1975). MEHLER (2006) beschreibt eine Technik des Abbindens, bei welcher drei Klemmen im Abstand von wenigen Millimetern auf den Samenstrang gesetzt werden. Auf die zwei am weitesten proximal gelegenen Quetschstellen wird jeweils eine Durchstichligatur gesetzt. Alternativ kann anstatt der zweiten Ligatur eine Brückenligatur angewendet werden, was MEHLER (2006) bei adipösen Tieren aus Sicherheitsgründen vorschlägt.

MEHLER (2006) präferiert die offene Kastrationsmethode, da es bei der bedeckten Methode aufgrund der sehr festen Verbindung des *Processus vaginalis* mit dem Skrotum während der stumpfen Trennung des *Ligamentum caudae epididymis* sehr häufig zu Zerreißen der äußerst dünnen Hodensackhaut kommen kann. Als weiteren Vorteil nennt der Autor die bessere Darstellbarkeit des zu ligierenden Samenstranges. Die unbedeckte Kastration birgt jedoch aufgrund der offenen Verbindung zur Bauchhöhle ein hohes Risiko für einen Darm- oder Netzvorfall in die Skrotaltasche. Eine Minimierung dieses Risikos kann durch einen nachträglichen Verschluss des *Processus vaginalis* erfolgen.

Als nächster Schritt wird der Hoden zwischen Daumen und Zeigefinger gefasst und mit einer Arterienklemme nach Pean oder einer Gewebefasszange nach Allis-Thomas fixiert und etwas vorgelagert. Anschließend wird eine Arterienklemme weit bauchwärts auf den unbedeckten Samenstrang gesetzt, derselbe wird proximal der Klemme mit einem resorbierbaren Faden ligiert und nach Abnehmen der Klemme im Bereich der Quetschstelle abgesetzt (MATIS, 1999; HATT und ISENBÜGEL, 2001; MEHLER, 2006). Nach anschließender Überprüfung des verbliebenden Stumpfes wird dieser, falls keine Blutungen sichtbar sind, losgelassen und in der Skrotalhöhle

versenkt. Er zieht sich im Regelfall in den Inguinalkanal zurück beziehungsweise kommt in der Retroperitonealhöhle neben den Nieren zum Liegen. In gleicher Weise wird der zweite Hoden entfernt. Eine ausführliche graphische Darstellung findet sich bei SCHÜTZENHOFER et al. (2009). Ein Wundverschluss ist nicht nötig, um das Abfließen von Wundflüssigkeit zu ermöglichen. Bei unbedecktem Samenstrang sollte die Haut jedoch verschlossen werden, wobei die Subkutis und die Haut mit einem absorbierbaren, synthetischen Faden in Einzelheften beziehungsweise U-Heften verschlossen werden können (SCHALL, 2001; MEHLER, 2006). Eventuell kann lokal ein Desinfiziens aufgetragen werden.

Die Entfernung der Testes kann zudem laut MEHLER (2006) durch eine abdominale Technik erfolgen. Dabei wird caudal des Nabels bis auf Höhe der Harnblase das Abdomen eröffnet, die Hoden werden durch den Inguinalkanal hindurch nach intraabdominal bis zur Blase verlagert, mit einer Arterienklemme fixiert und einzeln exidiert, wobei auf den Samenstrang eine doppelte Ligatur gesetzt wird. Können die Hoden nicht ausgemacht werden, besteht die Möglichkeit, den *Ductus deferens* zwischen der Blase und dem Kolon aufzusuchen, welcher die Ureteren kreuzt. Das Abdomen wird abschließend in der bei anderen Spezies üblichen Weise verschlossen. Liegt ein abdominaler Kryptorchismus vor, kann dieselbe Methode zur Exzision abdominal gelegener Hoden genutzt werden. Bei einem inguinalen Kryptorchismus kann der Hoden palpatorisch ausgemacht werden. Lässt sich dieser nicht ins Skrotum verlagern, wird die Haut direkt über dem Hoden eröffnet. Der Samenstrang wird mit der von MEHLER (2006) beschriebenen Drei-Klemmen-Methode abgebunden, ligiert und abgesetzt. Subkutis und Haut werden in üblicher Weise verschlossen.



Abbildung 3: Eröffneter *Processus vaginalis*, auf welchen eine Arterienklemme aufgebracht wird. Deutlich zu sehen ist der gut ausgebildete *Corpus adiposus* (schwarzer Pfeil).

2.2.8 Postoperative Maßnahmen

Eine wichtige postoperative Maßnahme ist die Gewährleistung einer ausreichenden Wärmezufuhr beziehungsweise die bereits intraoperative Vermeidung von Wärmeverlusten, beispielsweise durch den Einsatz von Wärmelampen, Heizkissen oder Wärmflaschen. ERHARDT (1986) nennt als weitere Möglichkeit die Lagerung des Kaninchens auf Styroporkissen oder – mulden. HABERSTROH und HENKE (2004) weisen darauf hin, dass Kaninchen aufgrund ihres dichten Fells nicht schnell auskühlen, schlagen aber auch die oben genannten Möglichkeiten der Zufuhr von Wärme vor.

HABERSTROH und HENKE (2004) sowie MEHLER (2006) betrachten die Applikation von Analgetika als sinnvolle Maßnahme, um das Risiko des Automutilismus im Operationsbereich zu vermindern, durch welchen subkutane Hämorrhagien entstehen können. Empfehlenswert sind Carprofen (2 – 5 mg/kg Körpergewicht subkutan; HARCOURT-BROWN, 2002; FLECKNELL, 2005, 2006a), Meloxicam (zweimal täglich 0,2 mg/kg Körpergewicht subkutan; FLECKNELL, 2005, 2006a; TURNER et al., 2006) oder Metamizol (50 mg/kg Körpergewicht subkutan; EWRINGMANN, 2010).

Eine postoperative antibiotische Versorgung ist nicht notwendig. Die Wunde sollte täglich adspektorisch kontrolliert werden und die Tiere sollten bis zu zehn Tagen

nach dem operativen Eingriff aus hygienischen Gründen nicht auf Stroh oder Heu aufgestellt werden (MATIS, 1999; HATT und ISENBÜGEL, 2001). Alternativ eignet sich die Haltung der Tiere auf Papier oder besser sauberen Handtüchern (ISENBÜGEL und FRANK, 1985).

2.3 Komplikationen nach Kastration männlicher Kaninchen

Grundsätzlich ist zwischen unerwünschten Nebenwirkungen aufgrund der Sedation beziehungsweise Narkose und des operativen Eingriffes zu unterscheiden. Auf die Schwierigkeiten der Narkoseführung beim Kaninchen wurde bereits in Kapitel 2.2 eingegangen (LUMB, 1963; ISENBÜGEL und FRANK, 1985; SCHALL, 2001; ORR et al., 2005; FLECKNELL, 2006a).

Narkosezwischenfälle und –komplikationen können im gesamten perioperativen Zeitraum auftreten. Das Kaninchen verfügt über eine hohe Katecholaminausschüttung, die sich besonders im Zusammenhang mit ungewohnten Situationen und Manipulationen bemerkbar machen kann. Tachyarrhythmien und plötzlicher Tod vor, während und nach dem Eingriff können deshalb als Komplikationen auftreten (HABERSTROH und HENKE, 2004). Während der Narkoseeinleitung ebenso wie in der Aufwachphase kann es zu Exzitationen kommen. Bei der Einleitung beruhen sie häufig auf einer Unterdosierung oder einer zu langsamen Injektion des Anästhetikums (ISENBÜGEL und FRANK, 1985; SCHALL, 2001; ORR et al., 2005; FLECKNELL, 2006a).

Ferner werden auch unkontrollierte, individuelle Reaktionen auf das applizierte Medikament beobachtet. Im Fall einer Tachykardie kommen eine zu tiefe Narkose ebenso wie eine zu flache Anästhesie beim aufwachenden Patienten beziehungsweise Schmerzreize ursächlich in Betracht. Auch Hypovolämie, Hypoxie und Hyperkapnie können zu einer Kreislaufdepression mit resultierender Tachykardie führen (ALEF und OECHTERING, 1999; FLECKNELL, 2006a).

Eine Bradykardie ist meist vagalen Ursprungs und zeigt sich bei unterkühlten Patienten und bei Tieren, denen α -Adrenozeptor-Agonisten wie Xylazin oder Medetomidin verabreicht wurden. In diesem Zusammenhang können außerdem ventrikuläre Extrasystolen auftreten. Eine Zyanose resultiert in der Regel aus einer Atemdepression oder verlegten Atemwegen, unzureichender Sauerstoffversorgung sowie Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und Respirationssystems (SCHALL, 2001; ORR et al., 2005; FLECKNELL, 2006a).

Als Narkosekomplikation in der Aufwachphase ist gerade bei Heimtieren neben der Exzitation die Hypothermie bedeutend. Einer verzögerten Aufwachphase können außer der Hypothermie auch Hypoxie und Hyperkapnie, Kreislaufdepression, Verschiebungen im Säure-Basen-, Elektrolyt- und Wasserhaushalt, langwirkende

Sedativa und Anästhetika als Ursache zugrunde liegen (ALEF und OECHTERING, 1999; FLECKNELL, 2006a).

Eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielt beim Kaninchen der empfindliche Gastrointestinaltrakt, dessen Störung für das Tier lebensbedrohlich sein kann. Kaninchen müssen daher so schnell wie möglich nach der Narkose wieder Nahrung aufnehmen. Im Zusammenhang mit der Anästhesie ist eine inadäquate Schmerzausschaltung zu nennen, die im schlimmsten Fall eine Atonie des Verdauungstraktes zur Folge hat. Das Schmerzmanagement gestaltet sich bei Kaninchen als Herausforderung, da diese Tierart wenige bis gar keine Anzeichen von Schmerzen zeigt (FLECKNELL, 2005, 2006b). Nach HARCOURT-BROWN (2002) kann eine lange Aufwachphase ebenso wie eine postoperativ auftretende Phase der Inappetenz zu Störungen des Magen-Darm-Trakts führen.

Durch den operativen Eingriff bedingte Komplikationen sind vielfältiger Art. Eine unerwünschte Folge ist das Nachbluten. Hämorrhagien können durch eine abgerutschte Ligatur oder Nahtdehizens entstehen, ferner durch Benagen der Wunde durch den Patienten. Geringgradiger Abgang von Blut unmittelbar nach der Operation bedarf keiner besonderen Beachtung. Hämorrhagien können jedoch ein ernst zu nehmendes Problem darstellen, wenn sie nicht zum Stillstand kommen. Sie können sich zu skrotalen oder intraabdominalen Hämatomen entwickeln. Tritt eine solche Komplikation auf, muss der Patient intensiv überwacht und die Ursache der Blutung gefunden und abgestellt werden. Das Ausüben von Druck und Kühlung des betroffenen Bereiches für mindestens 15 Minuten stellen eine Hilfsmaßnahme dar. Skrotale Hämatome können eine Amputation des Skrotums unumgänglich machen, um der Gefahr einer Abzedierung entgegen zu wirken (MEHLER, 2006; HOWE, 2006).

Bei der unbedeckten Kastration wird eine offene Verbindung zwischen der Bauchhöhle und den Kastrationswunden geschaffen, über die Darm- und Netzteile vorfallen können (SALOMON, 2005; MEHLER, 2006). Bei Kaninchen besteht aufgrund des relativ weiten *Canalis vaginalis* eine Disposition für diese Komplikation. Ein Netzvorfall kann bereits während oder mehrere Stunden bis Tage nach der Kastration auftreten und lässt sich in der Regel korrigieren (SCHNEIDER, 1999). MEHLER (2006) ist jedoch der Meinung, dass der Vorfall von Eingeweiden in das Skrotum von dem stark ausgeprägten inguinalen und epididymialen Fettgewebe,

welches den Leistenkanal blockiert, verhindert wird. Eine weitere Komplikation der offenen, unbedeckten Kastrationsmethode stellt die Infektion der Bauchhöhle durch Bakterien dar. Auch hier hat die weite Verbindung der Abdominalhöhle mit der Kastrationswunde begünstigende Wirkung. Lokale Infektionen der Wunde resultieren in Entzündungsreaktionen, Wundheilungsstörungen und Schwellungen. Fördernd wirkt sich in diesem Zusammenhang die postoperative Haltung des Kaninchens auf verschmutzter Einstreu aus (HATT und ISENBÜGEL, 2001). Auch das Benagen der Kastrationswunde durch das Kaninchen selbst oder durch Artgenossen kann eine Infektion hervorrufen, beim eigenständigen Ziehen der Fäden sogar einen Darm- und Netzvorfall sowie Blutungen provozieren (MEHLER, 2006). Hat sich der Operateur für einen Wundverschluss des Skrotums entschieden, kann es, aufgrund von Reaktionen des Gewebes mit dem Nahtmaterial, zur Ansammlung von Wundflüssigkeit und Serombildung kommen. Auch Infektionen können die Ursache darstellen. Zur Behebung des Seroms kann dieses punktiert oder die Naht eröffnet werden (SCHNEIDER, 1999).

2.4 Fortpflanzungsunterdrückung beim männlichen Tier durch GnRH-Analoga

Die Funktion der Gonaden wird durch neuroendokrine Funktionskreise reguliert und unterliegt der übergeordneten Steuerung von Hypothalamus und Hypophyse (DÖCKE, 1994; HAFEZ et al., 2000; HOFFMANN, 2003; Abbildung 4). Der Hypothalamus setzt pulsatil ein Dekapeptid, das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) frei, welches zu großen Teilen im *Nucleus infundibularis* des Hypothalamus gebildet wird. Zudem unterliegt die Ausschüttung anderen Einflüssen, wie zum Beispiel dem saisonalen Einfluss durch Melatonin und Stress.

Nach Abgabe an und Weiterleitung über das Hypothalamus-Hypophysen-Pfortadersystem gelangt das Hormon an die Adenohypophyse, wo es eine ebenfalls pulsatile Freisetzung des luteinisierenden Hormons (LH) und des follikelstimulierenden Hormons (FSH) induziert. Über das Blut gelangen diese beiden Gonadotropine an ihren Zielort, die Gonaden.

Während das LH in den Leydigzellen die testikuläre Steroidproduktion anregt, stimuliert das FSH in den Sertoli-Zellen die Spermatogenese sowie die Bildung androgen-bindender Proteine und Inhibin (DÖCKE, 1994; HAFEZ et al., 2000; HOFFMANN, 2003).

Die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse unterliegt mehreren autoregulatorisch wirkenden Feedback-Mechanismen (DÖCKE, 1994; HAFEZ et al., 2000). Es wird dabei zwischen positiven und negativen Feedback-Mechanismen unterschieden, wobei das Über- beziehungsweise Unterschreiten von spezifischen Schwellenwerten hierbei die ausschlaggebende Rolle spielt. Ab einem gewissen Schwellenwert wirken sowohl die Gonadotropine als auch die in den Keimdrüsen gebildeten Steroidhormone hemmend auf die GnRH-Ausschüttung des Hypothalamus (negativer Feedback) und damit auf die LH- und FSH-Freisetzung. Die Rolle des Inhibins in dem Regelkreis der hypothalamisch-hypophysären-Achse liegt in der selektiven Hemmung der FSH-Freisetzung (DÖCKE, 1994; HAFEZ et al., 2000).

Das Gonadotropin-releasing-Hormon kann seine Freisetzung weiterhin in relativ starkem Maße selbst regulieren. Ein bereits kurzfristiger, geringer Anstieg der GnRH-Plasmakonzentration führt hierbei zu einer Stimulation der Hypophysen-Gonaden-Achse und zu einer Erhöhung der Anzahl der GnRH-Rezeptoren auf den Zielorganen (up-Regulation). Eine dauerhafte, nicht pulsatile Einwirkung hoher GnRH-Konzentrationen führt im Gegensatz dazu nach einer kurzfristigen Stimulation zu

einer Desensibilisierung der Hypophyse und Reduzierung der peripheren Rezeptoren (down-Regulation) (DÖCKE, 1994; HAFEZ et al., 2000). Gleichzeitig kommt es zu einer Suppression der LH- und FSH-Freisetzung. Als zugrundeliegende Mechanismen werden Effekte auf Rezeptor- sowie der Post-Rezeptorebene postuliert, die genauen Wirkungsmechanismen sind jedoch zurzeit nicht bekannt (JEONG und KAISER, 2006).

Der oben beschriebene Effekt wurde in verschiedenen Untersuchungen, unter anderem um VICKERY et al. (1984), RIESENBECK et al. (2002) sowie HOFFMANN und ENGEL (2004) auf der Suche nach einer Alternative zur irreversiblen chirurgischen Kastration an Rüden aufgegriffen. Es konnte bewiesen werden, dass es nach Verabreichung eines GnRH-Langzeitpräparates nach anfänglicher Stimulation innerhalb von durchschnittlich 15 Tagen zu einem Abfall der Testosteron- und Estradiolwerte auf Basalniveau kam. Des Weiteren verringerte sich die Hodenfläche um 50 bis 60%, die Fläche der Prostata nahm um durchschnittlich 70% ab und es konnte nach 21 bis 41 Tagen kein Ejakulat mehr gewonnen werden. Histologisch bildete sich das Keimepithel bis auf die Stufe der Spermatogonien zurück. Alle Behandlungseffekte erwiesen sich nach durchschnittlich 230 bis 240 Tagen als voll reversibel (VICKERY et al., 1984; RIESENBECK et al., 2002; HOFFMANN und ENGEL, 2004).

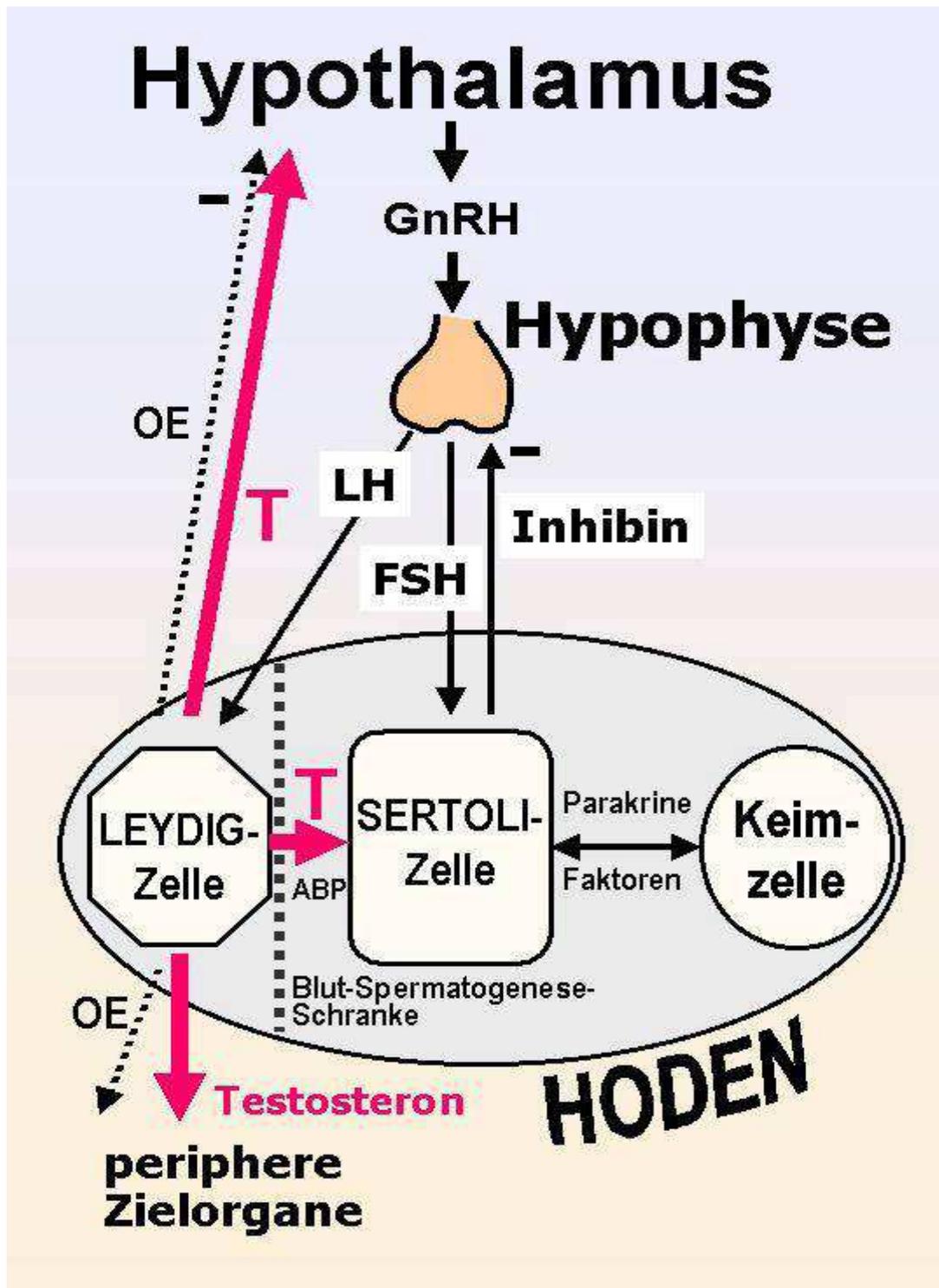


Abbildung 4: Schematische Darstellung der endokrinen Steuerung der Hodenfunktion (OE: Östrogene; T: Testosteron; aus LUDWIG, 2008).

3 Material und Methoden

3.1 Tiere

Für den Kastrationsversuch standen 35 männliche Kaninchen in einem Alter von $4,8 \pm 2,1$ Monaten mit einem durchschnittlichen Gewicht von $3,1 \pm 0,6$ Kilogramm zur Verfügung. Es handelte sich dabei um 30 Weiße Neuseeländer Hybriden und fünf Schlachtkaninchen unterschiedlicher Rassen, wobei die Kaninchen von unterschiedlichen Züchtern stammten.

Die Untersuchungen wurden durch das Regierungspräsidium Gießen als Tierversuch genehmigt.

3.2 Haltung und Fütterung

Die Kaninchen wurden während des gesamten Versuchszeitraumes unter gleichen Bedingungen in Gruppen zu jeweils vier bis fünf Tieren in 2 m x 2 m großen Ställen auf Sägespäne, Stroh und Heu gehalten und bekamen Wasser, Heu und Futter *ad libitum*.

3.3 Gruppeneinteilung

Nach einer Eingewöhnungsphase von 14 Tagen wurden die Kaninchen zu Versuchsbeginn per Losverfahren in fünf Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 bestand aus zehn Tieren, in den Gruppen 2 und 3 befanden sich jeweils vier Tiere. In den Gruppen 1, 2 und 3 wurden, orientierend an der Kastrationsmethode nach Burdizzo (MELCHES et al., 2006, MELLEMA et al., 2006, ORTEGA-PACHECO et al., 2006), der Samenstrang und die zu- und abführenden Gefäße mit verschiedenen technischen Instrumenten (Arterienklemme nach Pean- Gruppe 1 und 3; Darmklemme nach Doyen- Gruppe 2) an Tag 1 abgeklemmt. In den Gruppen 1 und 2 wurden die Instrumente jeweils für drei Minuten auf dem Samenstrang belassen, in Gruppe 3 wurden für den Abklemmvorgang zehn Minuten angesetzt. Gruppe 4 bestand aus zehn Tieren, denen am Tag 1 ein Slow-release GnRH-Agonist Implantat (Suprelorin®, 4,7 mg Deslorelinacetat pro Implantat, Firma Virbac, Bad Oldesloe) zur hormonellen Kastration unter die Haut eingesetzt wurde. Die sieben Kaninchen der Gruppe 5 dienten als Kontrollgruppe und wurden am Tag 1 bedeckt kastriert (Tabelle 5).

Tabelle 5: Einteilung der Kaninchen in Gruppen.

Gruppen Nr.	Anzahl der Probanden	Behandlung an Tag 1	Dauer des Abklemmens in Minuten
1	10	nach Burdizzo (Arterienklemme nach Pean)	3
2	4	nach Burdizzo (Darmklemme nach Doyen)	3
3	4	nach Burdizzo (Arterienklemme nach Pean)	10
4	10	Implantation eines GnRH- Analogons	-
5	7	bedeckte Kastration	-

3.4 Methode

3.4.1 Klinische Untersuchung

Eine allgemeine klinische und spezielle andrologische Untersuchung wurde unmittelbar vor der Kastration an Tag 1 sowie täglich vom zweiten bis siebten, am 14. und am 91. Tag nach der initialen Behandlung bei jedem Tier durchgeführt, um den Gesundheitsstatus zu erfassen und morphologische Veränderungen der äußeren Geschlechtsorgane festzustellen. Täglich wurden das Verhalten und die Futteraufnahme überprüft. In Tabelle 6 sind der Untersuchungsrythmus und die Methoden zur Bewertung des Kastrationserfolges dargestellt.

3.4.2 Allgemeinuntersuchung

Nach der Beurteilung des Allgemeinverhaltens der Kaninchen wurden die Tiere am Nackenfell fixiert und am Becken unterstützend aus ihren Ställen entnommen und auf einen Untersuchungstisch gesetzt.

Es erfolgte eine Adspektion von Nase, Mund und Mundhöhle, Augen sowie den dazugehörigen Schleimhäuten. Auch die Ohren, Fell, Gliedmaßen, Abdominal- und Anogenitalregion wurden betrachtet und palpiert. Das Herz und die Lunge wurden mit einem Stethoskop nach Littmann (Littman® Classic 2, 3M Medica, 3M Corporate Headquarters, St. Paul, MN, USA) auskultiert, Puls und Atemfrequenz wurden erhoben, wobei eine exakte Messung dieser Parameter aufgrund der hohen Frequenz nicht durchzuführen war. Die rektale Körpertemperatur wurde mit einem digitalen Thermometer (microlife® Vet- Temp, Microlife AG, Widnau/ Schweiz) bestimmt. Des Weiteren wurde das Gewicht der Kaninchen mithilfe einer Bodenwaage (ID1 Plus, Mettler-Toldeo GmbH, Albstadt) erfasst.

3.4.3 Klinisch-andrologische Untersuchung

Die klinisch-andrologische Untersuchung wurde nach den von WEITZE (2001) beschriebenen Prinzipien vorgenommen und erfolgte im Anschluss an die Allgemeinuntersuchung mit dem Ziel der Feststellung von Ausbildung und Vollständigkeit sowie eventueller Krankheiten der Geschlechtsorgane. Abweichungen bei der ersten andrologischen Untersuchung hätten zum Ausschluss der Tiere aus dem Versuch geführt, jedoch zeigte kein Tier klinisch andrologisch auffällige Befunde.

Die adspektorische und palpatorische Untersuchung von Skrotum, Hoden, Nebenhoden und Samenstrang erfolgte am ungeduldeten, in einer halb sitzenden Stellung fixierten Tier. Bei einigen Böcken war es zur extraabdominalen Darstellung der Hoden erforderlich, sie in eine nahezu senkrechte Stellung zu überführen und einen leichten Druck auf das Abdomen auszuüben, um die Hoden in die Skrotaltaschen vorzulagern. Das Skrotum wurde auf Symmetrie untersucht, die Haut wurde inspiziert und die Verschiebbarkeit der einzelnen Schichten gegeneinander überprüft.

Die Größe des Hodens und Nebenhodens wurde mit einer Messlehre der Firma LUX (LUX-Tools, Nonius 1/10= 0,1 mm, Wermelskirchen) erfasst (SCHÜDDEMAGE et al.,

2000). Die Form, Symmetrie und Lage beider Hoden wurden beurteilt und die Konsistenz palpatorisch erhoben, ebenso ihre Verschiebbarkeit im Skrotum und eventuelle Schmerzhaftigkeit. Der Samenstrang wurde auf seine Größe, Symmetrie, Konsistenz, Verschiebbarkeit und vermehrte Wärme hin untersucht. Außerdem wurde die Schmerzhaftigkeit beurteilt, wobei Abwehrbewegungen der Kaninchen bei der Untersuchung der Quetschstelle beziehungsweise Implantationsstelle als Indikator genutzt wurden.

3.4.4 Kastration

Alle Eingriffe und Kastrationen zu Beginn der Studie in den Gruppen 1 – 3 und 5 und bei Abschluss der Studie in den Gruppen 1 - 4 wurden unter den gleichen Bedingungen durchgeführt. Zuvor wurden von jedem Kaninchen mindestens zwei Milliliter Blut zur Bestimmung der Testosteronkonzentration entnommen (siehe Kapitel 3.4.8).

Alle Kaninchen hatten vor und nach dem geplanten Eingriff uneingeschränkten Zugang zu Futter und Wasser. Alle Tiere der Gruppen 1 - 3 und 5 erhielten am Tag des Eingriffs beziehungsweise der Operation eine Stunde vor Beginn und in den ersten beiden Tagen nach der Operation ein Analgetikum (Meloxicam, 0,2 mg/kg Körpergewicht am ersten Tag subkutan, am zweiten und dritten Tag 0,1 mg/kg Körpergewicht per os; FLECKNELL, 2005, 2006b; TURNER et al., 2006).

Die Tiere der Gruppen 1, 2, 3 und 5 wurden mit 35,0 mg/kg Körpergewicht Ketaminhydrochlorid (11,534 g/100 ml, Ursotamin®, Serum-Werk-Bernburg AG, Bernburg; FLECKNELL, 2006a, b; EWRINGMANN, 2010) und 0,25 mg/kg Körpergewicht Medetomidinhydrochlorid (1,0 g/ml, Domitor®, Pfizer GmbH, Berlin; FLECKNELL, 2006a, b; EWRINGMANN, 2010) intramuskulär appliziert narkotisiert. Allen Tieren der Gruppen 1, 2, 3 und 5 wurde nach Vorlagerung der Hoden zusätzlich ein Lokalanästhetikum in den Samenstrang verabreicht (0,5 ml Procainhydrochlorid; 20,0 mg/ml, Procasel 2%®, Selectavet, Weyarn- Holzolling; ERHARDT et al., 2004). Frühestens 30 Minuten nach der Gabe von Medetomidin und Ketamin erfolgte die Antagonisierung mit 0,1 mg/kg Körpergewicht Atipamezolhydrochlorid (5 mg/ml, Antisedan®, Pfizer GmbH, Berlin; FLECKNELL, 2006a, b; EWRINGMANN, 2010).

3.4.5 Kastration nach Burdizzo

Bei den Tieren der Gruppe 1 erfolgte die Kastration durch die Benutzung einer Arterienklemme nach Pean (Firma Albrecht, Aulendorf). Die Klemme hat eine Gesamtlänge von 14 cm, die Klemmenbacken sind 0,5 cm breit. Die Kaninchen wurden nach Erreichen des Stadiums der chirurgischen Toleranz mit Verlust der Spontanaktivität von einem Helfer in einer halb sitzenden Stellung manuell fixiert. Die Hoden wurden durch leichten Druck auf den Unterbauch vorgelagert und zwischen Daumen und Zeigefinger fixiert. Haare im Bereich der Skrotaltaschen, welche die durchführende Person als störend oder irritierend empfand, wurden ausgezupft, alternativ mit etwas Wasser angefeuchtet oder rasiert. Als nächster Schritt erfolgte die Lokalanästhesie des Hodens sowie des Samenstrangs, welcher palpatorisch erfasst wurde. Dazu wurden mit einer 20 G Kanüle (Sterican®, Braun, Melsungen) sowie einer 2 ml fassenden Spritze (Einmalspritze, Injekt 2 ml, Braun, Melsungen) jeweils 0,5 ml Procainhydrochlorid (20,0 mg/ml, Procasel 2%®, Selectavet, Weyarn-Holzolling; ERHARDT et al., 2004) in jeden Samenstrang sowie beiderseits in die Subkutis injiziert. Nach der Applikation wurde zehn Minuten pausiert, um die volle anästhetische Wirkung des betroffenen Bereiches zu erzielen.

Der Samenstrang wurde im nächsten Schritt manuell fixiert und die Pean-Klemme im mittleren Drittel des *Funiculus spermaticus* für eine Dauer von drei Minuten aufgesetzt (Abbildung 5). Das gleiche Vorgehen wurde distal der ersten Ansatzstellen nahe des Nebenhodenkopfes angewandt, wobei versucht wurde, einen Abstand von 0,5 cm zum vorherigen Klemmenansatz einzuhalten. Bei der Ausführung wurde besonderer Wert darauf gelegt, so wenig skrotale Haut wie möglich zu erfassen, um entzündlichen Reaktionen und Gewebsschädigungen vorbeugend entgegenzuwirken. Des Weiteren sollten sich die gequetschten Bereiche nicht überlappen. Nach dem Abklemmen wurden die Tiere in ihre Ställe verbracht und in den folgenden acht Stunden alle 60 Minuten adspektorisch kontrolliert, wobei registriert wurde, ob die Kaninchen eine Veränderung des Allgemeinverhaltens zeigten und Futter und Wasser aufnahmen.

Mit den Tieren der Gruppe 2 wurde im Vorfeld genauso verfahren wie mit den Tieren der Gruppe 1. Die Kaninchen wurden mithilfe einer Darmklemme nach Doyen (Albrecht, Aulendorf) kastriert, welche für mindestens drei Minuten weit distal auf den Samenstrang angesetzt wurde. Die Darmklemme hat eine Gesamtlänge von 24 cm,

die Klemmenbacken sind 0,6 cm breit. Zusätzlich wurde proximal für weitere drei Minuten eine Arterienklemme nach Pean angebracht.

Die Tiere der Gruppe 3 wurden auf die gleiche Weise und mit derselben Arterienklemme kastriert, wie die Kaninchen der Gruppe 1, jedoch verblieben die Klemmen für zehn Minuten auf dem Samenstrang.



Abbildung 5: Ansetzen der Arterienklemme nach Pean auf den Samenstrang. Es wurde darauf geachtet, so wenig Skrotalhaut wie möglich zu erfassen.

3.4.6 Implantation eines GnRH-Analogen

Den Kaninchen der Gruppe 4 wurde das GnRH-Analogen Deslorelin (Suprelorin®, 4,7 mg Deslorelinacetat pro Implantat, Virbac, Bad Oldesloe) etwa in der Mitte zwischen den Schulterblättern subkutan implantiert. Hierfür wurde die betroffene Stelle desinfiziert, die lose Haut ein kleines Stück angehoben und die Nadel in gesamter Länge durch die Haut eingeführt (Abbildung 6). Nach vollständigem Abdrücken des Betätigers nach unten wurde die Nadel langsam wieder aus der Haut herausgezogen. Die Haut wurde in den folgenden 30 Sekunden manuell im Bereich der Implantationsstelle zusammengedrückt. Spritze und Nadel wurden kontrolliert, um sicherzustellen, dass das Implantat im Kaninchen verblieben ist. Ebenso wurde

das Implantat unter der Haut ertastet. Nach Vergewisserung konnten die Tiere zurück in ihre Ställe entlassen werden.



Abbildung 6: Implantation eines GnRH-Analogen in die Subkutis eines Kaninchens. Nach Einführung der kompletten Nadel wurde das Implantat durch Abdrücken des Betätigers (blau) nach unten in der Subkutis platziert.

3.4.7 Bedeckte Kastration

Die Kaninchen der Gruppe 5 wurden bedeckt kastriert, ebenso wurde nach Abschluss der Studie dieselbe Kastrationsmethode bei den Tieren der Gruppen 1 – 4 angewandt.

Nach vollständigem Verlust der Spontanaktivität nach erfolgter Applikation des Anästhetikums wurde mit dem Eingriff begonnen. Bei Bedarf wurde die Narkose mithilfe einer Trichtermaske mit Isofluran (100 ml/ 100 ml, IsoFlo, Albrecht GmbH, Aulendorf) und einem Lachgas-/ Sauerstoffgemisch (1:2) fortgeführt.

Mithilfe einer Metzenbaum-Schere (Albrecht GmbH, Aulendorf) wurde ein circa 0,4 cm langer Schnitt am caudalen Pol des Hodens gesetzt. Hoden und Samenstrang konnten durch das eröffnete Skrotum durch leichten Druck vorverlagert werden. Der

Hoden wurde mit einer chirurgischen Pinzette (Firma Albrecht, Aulendorf) fixiert und die *Tunica vaginalis* mit der Metzenbaum-Schere eröffnet, um den Fettkörper soweit wie möglich zu entfernen. Der Samenstrang einschließlich der *Tunica vaginalis* wurde mit einer Arterienklemme gefasst und weit bauchwärts mit einem resorbierbaren Faden (Safil®, metric 3, Braun, Tuttlingen) ligiert. Der Hoden wurde distal der Arterienklemme mit der Metzenbaum-Schere abgesetzt und der Stumpf nach Ablösen der Arterienklemme auf etwaige Nachblutungen untersucht. Anschließend wurde die Haut der Skrotaltaschen manuell zusammen gedrückt und mit einem Sprühverband abgedeckt (ALU-SPRAY, Selectavet, Dr. Otto Fischer GmbH, Weyarn-Holzolling). Nachdem die Tiere vollständig aus der Narkose erwacht waren, wurden sie in ihre Ställe zurückgebracht, wo sie sich kontrolliert von dem Eingriff erholen konnten.

3.4.8 Gewinnung der Blutprobe

Die Blutprobenentnahme mit einer sterilen 20 G Einmalkanüle (Sterican®, Braun, Melsungen) erfolgte bei jedem Tier aus der Ohrtrandvene (*Vena auricularis lateralis*). Bei jungen und kleinen Tieren wurde die Blutprobe alternativ aus der *Arteria auricularis media* entnommen. Dazu wurde das betroffene Ohr fixiert und die Vene proximal digital gestaut, die Punktionsstelle wurde gereinigt und mit Alkohol desinfiziert. Es wurden mindestens zwei Milliliter Blut von jedem Tier gewonnen und in einem Heparin-Lithium-Röhrchen (Sarstedt AG und Co., Nümbrecht) aufgefangen. Die gemessenen Testosteronkonzentrationen der sieben Tiere der Gruppe 5 wurden als Referenzwerte herangezogen und mit den Ergebnissen der restlichen 28 Tiere sowie mit den Kontrolltieren aus den Versuchen von TRAISH et al. (2003) verglichen.

Im Anschluss an die Blutentnahme wurden die Proben in den 7° Celsius kalten Kühlschrank verbracht. Nach Gewinnung aller Tagesblutproben, spätestens vier Stunden nach Entnahme, wurden die Proben für 10 Minuten bei 3000 g zentrifugiert (Rotina 35R Zentrifuge Hettich, Tuttlingen). Das Plasma wurde in entsprechend gekennzeichnete Plastikröhrchen pipettiert und die Proben bei -18°C bis zur Bestimmung der Testosteronkonzentration eingefroren (Gefrierschrank Electrolux EUC 19291 W, Electrolux Hausgeräte Vertriebs GmbH, Nürnberg).

Tabelle 6: Untersuchungsrhythmus und Methoden zur Bewertung des Kastrationserfolges. Das Symbol „X“ kennzeichnet die Durchführung der jeweilig vorgenommenen Untersuchung.

Tag	Blutentnahme	Klinische Untersuchung	Andrologische Untersuchung	Histologische Untersuchung des Hodens
0	X	X	X	-
1	-	X	X	-
2	-	X	X	-
3	-	X	X	-
4	-	X	X	-
5	-	X	X	-
6	-	X	X	-
7	-	X	X	-
14	-	X	X	-
91	X	X	X	X

Die Gruppenkonstellation sowie die Stallaufteilung der Tiere blieb über den gesamten Studienverlauf gleich. Nach Ablauf von 90 Tagen wurden die Kaninchen der Gruppe 1 – 4 einer klinischen Untersuchung unterzogen, Blutproben entnommen und die Tiere zur Gewinnung der Hoden bedeckt kastriert (wie es in der Gruppe 5 zu Versuchsbeginn durchgeführt wurde, siehe Kapitel 3.4.7). Die Tiere verblieben nach der Operation für drei weitere Tage zur Beobachtung in der Klinik und konnten danach an ihre neuen Besitzer abgegeben werden.

3.4.9 Bestimmung der Testosteronkonzentration

Die Bestimmung der Konzentration von Testosteron erfolgte im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig- Universität in Gießen mittels eines Radioimmunoassay (RIA). Die Hormonbestimmung erfolgte unter Anwendung etablierter und evaluierter Methoden (RÖCKEN et al., 1995; HOFFMANN und LANDECK, 1999). Dabei lagen der Intraassayvariationskoeffizient und der Interassayvariationskoeffizient zwischen 7,8 % und 9,0 %. Die untere Nachweisgrenze betrug 0,35 nmol/l beziehungsweise 0,1 ng/ml (GOERICKE-PESCH et al., 2010c). Alle Ergebnisse der Testosteronbestimmung wurden in ng/ml und nmol/l angegeben und archiviert.

3.4.10 Gewebeentnahme

Nach der Kastration erfolgte eine makroskopische Beurteilung der in toto entnommenen Hoden und Nebenhoden. Das Organ wurde vom Fettkörper, der *Tunica vaginalis* und anderen Geweberesten sowie Haaren befreit und der Samenstrang auf circa 0,5 cm gekürzt. Anschließend wurde ein Längsschnitt vom cranialen bis zum caudalen Pol durch den gesamten Hoden gesetzt und dieser in entsprechend gekennzeichnete Aufbewahrungsgefäße (Disposable Conic Tubes, Nalge Nunc International, Rochester, New York, USA) verbracht, in welchen sich Bouin´sche Lösung befand.

3.4.11 Bearbeitung der Gewebeproben

3.4.11.1 Probenaufbereitung und Fixierung

Als Fixierungsmittel wurde über 24 Stunden Bouin´sche Lösung gewählt, welche zu diesem Zweck jeweils frisch angesetzt wurde. Anschließend wurden die Gewebeproben in 70 %iges Ethanol überführt, welches über mindestens zwei Wochen jeden zweiten Tag gewechselt wurde, bis die Lösung fast klar erschien (Tabelle 7).

Tabelle 7: Fixierung und Waschung des Hodengewebes.

Lösungsmittel	Menge	Dauer der Fixierung
Gesättigte wässrige Pikrinsäurelösung	15 Volumenanteile	24 Stunden
Formaldehyd	5 Volumenanteile	24 Stunden
Eisessig	1 Volumenanteil	24 Stunden
70 %iges Ethanol	Pro Hoden circa 100 ml	Waschung alle zwei Tage über mindestens zwei Wochen

Im Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und –Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen wurde die Einbettung in Paraffin mit dem Microm Einbettautomaten (Microm Laborgeräte GmbH, Heidelberg) vollzogen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Verfahren der Einbettung mit dem Microm Einbettautomaten.

Einbettung	
Aufsteigende Alkoholreihe:	Isopropanol 70%, Isopropanol 80%, Isopropanol 96%, Isopropanol 100%, Isopropanol 100%
	Jeweils 15 Minuten bei Raumtemperatur
Xylol:	Zweimal 15 Minuten bei Raumtemperatur
Paraffin:	Dreimal 15 Minuten bei 60°C

3.4.12 Herstellung der histologischen Schnitte

Für die Herstellung der 7 µm dicken histologischen Schnitte wurde ein Rotationsmikrotom (Microm Laborgeräte GmbH, Heidelberg) verwendet. Die in Paraffin eingebetteten Gewebestücke wurden zur Erleichterung des Schneidens vorher mit Eis gekühlt, um dann mithilfe der in das Mikrotom eingespannten Einmalklingen (Disposable Microtome Blade, Model 81950 PCS, Leica, Wetzlar) in die definierten Gewebestücke zerteilt zu werden. Um die Schnitte zu glätten und auf einen Objektträger (Objektträger 76 x 26 mm, Firma iDL, Nidderau) aufbringen zu können, wurden sie in ein 35 - 38°C warmes Wasserbad mit *Aqua destillata* (Wasserbad Typ WB-24, V 220, W 550, MEDAX Nagel KG, Kiel) überführt. Die Objektträger, auf welche die Schnitte aufgezogen wurden, waren mit 3-Aminopropyltriethoxy-Silan 2 % (APES, Merck, Darmstadt) beschichtet (Tabelle 9). Anschließend wurden die Objektträger getrocknet und in geschlossenen Gefäßen bei Raumtemperatur bis zur Färbung gelagert.

Tabelle 9: Protokoll der APES-Beschichtung der Objektträger.

APES:	20 Sekunden in 2%iger Lösung
Aceton reinst:	Zweimal spülen
<i>Aqua destillata</i> :	Zweimal spülen

3.4.13 Färbung der Gewebeschnitte

Zur Übersichtsdarstellung wurde eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung durchgeführt (ROMEIS, 1989). In Tabelle 10 ist das der Färbung zugrunde liegende Protokoll aufgeführt.

Tabelle 10: Technik der Hämatoxylin-Eosin-Färbung der Präparate auf den Objektträgern.

Rotihistol:	Zweimal 15 Minuten
Absteigende Alkoholreihe:	Ethanol absolut, Ethanol 96%, Ethanol 80%, Ethanol 70%, Ethanol 60%, Ethanol 50%, jeweils 5 Minuten
<i>Aqua destillata</i> :	5 Minuten
Hämatoxylin:	1,5 Minuten
Leitungswasser:	15 Minuten wässern
Eosin 1 %:	4 Minuten
<i>Aqua destillata</i> :	3 x tauchen
Ethanol 70 %:	1 x tauchen
Ethanol 80 %:	2 Minuten
Ethanol 96 %:	30 Sekunden
Rothistol:	Zweimal 10 Minuten, Trocknung

3.4.14 Lichtmikroskopische Auswertung der Gewebeschnitte

Die Schnitte wurden zunächst hinsichtlich Färbung, Intaktheit und Darstellbarkeit der typischen Gewebestrukturen des Organs kontrolliert. Entsprachen Schnitte nicht den aufgeführten Anforderungen, wurden sie nicht berücksichtigt und verworfen. Die histologische Untersuchung erfolgte mithilfe eines Lichtmikroskopes (DMR, Leica, Wetzlar), welches an eine Digitalkamera (Mavica, MCV-FD95, Sony, Köln) in Verbindung mit einem Bildanalyseprogramm (Leica Image Manager, Leica, Wetzlar) angeschlossen war. Dies ermöglichte die zeitgleiche Übertragung der Bilder auf einen Computer (GX 240, Dell, Frankfurt am Main), auf dem sich die Bilder dokumentieren und speichern ließen. Pro Gewebeschnitt wurden zehn Gesichtsfelder mit je zehn Messungen ausgewertet. Die Auswertung erfolgte in 400facher Vergrößerung. Folgende Parameter wurden erhoben:

1. Anwesenheit von intaktem germinativem Hodengewebe (dazu wurden 40 Hodentubulianschnitte ausgezählt)
2. Dicke des Interstitiums
3. Anwesenheit von Bindegewebe
4. Anwesenheit von Nekrosen

3.4.15 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Kooperation mit der Arbeitsgruppe „Biomathematik und Datenverarbeitung“ des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Nach der Erfassung der Daten in Excel®-Datenblättern wurden die statistischen Fragestellungen mit dem Statistikprogramm BMDP/ Dynamic Release 8.1 (Statistical Solutions Ltd., Irland) bearbeitet.

Die Parameter Körpertemperatur, Körpergewicht, Hodenlänge, Hodenbreite, Hodenvolumen, Hodengröße, Samenstranggröße wurden anhand einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit ausgewertet. Die Parameter Schleimhaut, skrotale Symmetrie, skrotale Rötung, skrotale Ödematisierung, skrotale Läsion, skrotale Verkrustung, skrotales Granulationsgewebe, skrotale Umfangsvermehrung, skrotale Schmerzhaftigkeit, Hodenform, Hodensymmetrie, Hodenlage, Hodenkonsistenz, Wärme des Hodens, Schmerzhaftigkeit des Hodens, Nebenhodenlage, Nebenhodenödem, Abgrenzbarkeit des Nebenhodens, Nebenhodenwärme, Schmerzhaftigkeit des Nebenhodens, Samenstrangsymmetrie, Samenstrangkonsistenz und Wärme des Samenstrangs wurden anhand einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ausgewertet. Bei den Parametern skrotale Rötung, skrotales Hämatom, skrotale Umfangsvermehrung, skrotale Schmerzhaftigkeit, skrotale Symmetrie, Ödematisierung Nebenhoden, Symmetrie Samenstrang und Konsistenz Samenstrang handelte es sich um nicht parametrische Daten, welche mithilfe des Kruskal-Wallis-Test und der Area Under the Curve (AUC) statistisch ausgewertet wurden. Für die übrigen Parameter (Allgemeinbefinden, Futteraufnahme, skrotale Verschiebbarkeit, Verschiebbarkeit des Hodens, Nebenhodenform, Nebenhodensymmetrie, Nebenhodenverschiebbarkeit, Verschiebbarkeit des Samenstranges, Schmerzhaftigkeit des Samenstranges, histologische Auswertung der Hodenpräparate) kam eine deskriptive Statistik zur Anwendung.

Eine Übersicht über die verwendeten statistischen Testmethoden ist in Tabelle 11 gegeben.

Zur Bestimmung der Hodengröße wurde jeweils aus den gemessenen Längen und Breiten die Hodenfläche (cm²) nach der bereits von PAUFLER et al. (1969) beschriebenen Formel

$$\text{Fläche [cm}^2\text{]} = \text{Länge} \times \text{Breite} \times \pi/2$$

berechnet.

Aufgrund der Normalverteilung der Werte wurden die arithmetrischen Mittelwerte (x_a) und die jeweilige Standardabweichung ermittelt. Ebenfalls wurden die Hodengrößen beider Seiten addiert und zu einem Wert zusammengefasst.

Die Berechnung des Hodenvolumens erfolgte aus den gemessenen Größen Länge (l) und Breite (b). Als Modell diente ein Rotationsellipsoid mit der folgenden Formel:

$$\text{Hodenvolumen [cm}^3\text{]} = 4/3 \times \pi \times \frac{1}{2} \times l \times (\frac{1}{2} \times b)^2$$

Diese Formel wurde zur Berechnung von Eberhoden eingesetzt (YOUNG, 1986) und bereits von SCHÜDDEMAGE et al. (2000) ebenfalls zur Berechnung des Hodenvolumens bei Kaninchen genutzt. Aufgrund der rechtsschiefen Verteilung dieser Werte wurden sie logarithmisch transformiert und die geometrischen Mittelwerte (x_g) sowie die positiven und negativen Streufaktoren (SF) nach der bei DIEHL und KOHR (1999) sowie FASSL (1999) beschriebenen Methode berechnet. Ebenso wie die Hodengröße wurde das Hodenvolumen beider Seiten addiert und zu einem Wert zusammengefasst.

Aufgrund der rechtsschiefen Verteilung der Testosteronkonzentrationen wurden diese logarithmisch transformiert und die geometrischen Mittelwerte (x_g) sowie die zugehörigen Streufaktoren (+SF und -SF) ermittelt.

Die Ermittlung einer möglichen Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration im Blut und der Hodengröße an den Tagen 1 und 90 erfolgte mithilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson.

Die Berechnung des geometrischen Mittelwertes (x_g), des Streufaktors (SF) und der positiven (+SF) und negativen (-SF) Streufaktoren erfolgte nach den folgenden Formeln:

$$X_g = \sqrt[n]{x_1 * x_2 * \dots * x_n}$$

SF = 10^a mit a = Standardabweichung der logarithmierten Messwerte x_1 bis x_n

Positiver Streufaktor (+ SF) = $x_g * (SF - 1)$

Negativer Streufaktor (- SF) = $x_g - (x_g / SF)$

Tabelle 11: Angewandte statistische Methoden.

Fragestellung	Statistische Methodik
Vergleich der Parameter der klinischen Untersuchung der Tiere nach Kastration an den Tagen 1 - 7, 14 und 90	Zweifaktorielle Häufigkeitsauszählung von qualitativ, zum Teil ordinal gestuften Merkmalen Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich „Zeit“ Kruskal-Wallis-Test Area Under The Curve (AUC)
Vergleich der Parameter der speziellen andrologischen Untersuchung der Tiere nach Kastration an den Tagen 1 - 7, 14 und 90	Zweifaktorielle Häufigkeitsauszählung von qualitativ, zum Teil ordinal gestuften Merkmalen Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich „Zeit“ Kruskal-Wallis-Test Area Under The Curve (AUC)
Vergleich der Testosteronkonzentration der unterschiedlichen Gruppen an den Tagen 1 und 90	Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich „Zeit“
Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration und der Hodengröße an den Tagen 1 und 90	Korrelationskoeffizient nach Pearson

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine klinische Untersuchung nach Kastration

Das Allgemeinbefinden der Kaninchen in den Gruppen 1 - 5 war zu allen Untersuchungszeitpunkten (Tage 1 - 7, Tag 14 und Tag 90) gut. Die Futter- und Wasseraufnahme waren jeweils über den gesamten Studienverlauf gut.

Die mittleren Gewichte in den Gruppen 1 – 5 unterschieden sich signifikant ($p = 0,046$). Die Tiere in den Gruppen 1 und 4 waren signifikant schwerer als die Tiere in den restlichen Gruppen (Tabelle 12, Abbildung 7). In allen Gruppen wurde jeweils eine signifikant positive Gewichtsentwicklung über die Zeit dokumentiert ($p < 0,0001$).

Tabelle 12: Gewichtsentwicklung der 35 Kaninchen in den Gruppen 1 – 5 in Kilogramm Körpergewicht (kg KW). Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. In jeder Gruppe wurde eine signifikant positive Gewichtsentwicklung dokumentiert ($p < 0,0001$). Die Tiere in den Gruppen 1 und 4 waren signifikant schwerer ($p = 0,046$).

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Tag 1	3,35 ± 0,8	2,88 ± 0,1	2,82 ± 0,2	3,13 ± 0,5	2,80 ± 0,3
Tag 2	3,36 ± 0,8	2,79 ± 0,1	2,79 ± 0,2	3,23 ± 0,4	2,76 ± 0,3
Tag 3	3,38 ± 0,7	2,77 ± 0,1	2,81 ± 0,2	3,23 ± 0,3	2,76 ± 0,3
Tag 4	3,44 ± 0,7	2,91 ± 0,1	2,81 ± 0,2	3,27 ± 0,3	2,79 ± 0,3
Tag 5	3,42 ± 0,7	2,86 ± 0,1	2,83 ± 0,2	3,26 ± 0,3	2,79 ± 0,3
Tag 6	3,43 ± 0,7	2,85 ± 0,1	2,83 ± 0,1	3,28 ± 0,3	2,80 ± 0,3
Tag 7	3,43 ± 0,7	2,87 ± 0,1	2,84 ± 0,1	3,30 ± 0,3	2,77 ± 0,2
Tag 14	3,63 ± 0,8	2,88 ± 0,2	2,88 ± 0,1	3,48 ± 0,4	2,85 ± 0,4
Tag 90	4,48 ± 0,9	4,07 ± 0,2	4,05 ± 0,2	4,66 ± 0,3	4,41 ± 0,4
Mittlere Gewichtszunahme Tag 1 - 90	1,13	1,19	1,23	1,53	1,61

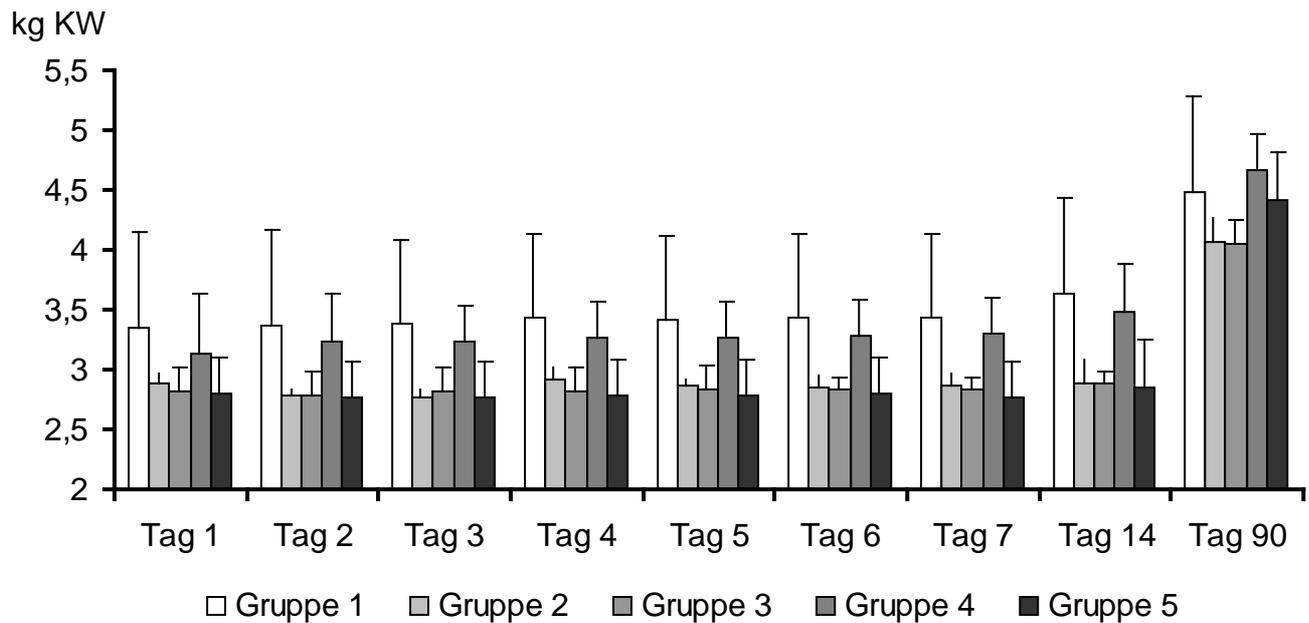


Abbildung 7: Gewichtsentwicklung der 35 Kaninchen in den Gruppen 1 – 5 in Kilogramm Körpergewicht (kg KW). Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die Tiere in den Gruppen 1 und 4 waren signifikant schwerer ($p = 0,05$). In jeder Gruppe wurde eine signifikant positive Gewichtsentwicklung dokumentiert ($p < 0,0001$).

Die mittleren Körperinnentemperaturen lagen an allen Tagen bei allen Gruppen im physiologischen Bereich ($38,5^{\circ} - 40,0^{\circ}C$; FLECKNELL, 2006a, b), es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,26$). Auffällig war eine signifikante Zunahme der Körperinnentemperatur am Tag 90 ($p < 0,0001$), wobei dieser Verlauf nicht in der Gruppe 1 zu finden war (Tabelle 11, Abbildung 8).

Nur einzelne Tiere zeigten in allen Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten geringgradig anämisch erscheinende Konjunktiven und Mundschleimhäute.

Tabelle 13: Körperinnentemperatur in Grad Celsius (°C) der 35 Kaninchen in den Gruppen 1 – 5 an den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,26$). Auffällig war eine signifikante Zunahme der Körperinnentemperatur am Tag 90 ($p < 0,0001$).

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Tag 1	37,9 ± 0,9	37,5 ± 0,2	38 ± 0,5	37,8 ± 0,4	37,7 ± 0,3
Tag 2	38,6 ± 0,6	38 ± 0,2	37,4 ± 0,5	37,8 ± 0,5	38 ± 0,4
Tag 3	38 ± 0,5	37,7 ± 0,5	37,6 ± 0,4	37,8 ± 0,2	37,9 ± 0,4
Tag 4	38,5 ± 0,01	37,8 ± 0,2	37,7 ± 0,2	37,9 ± 0,2	38,1 ± 0,2
Tag 5	38,4 ± 0,8	37,8 ± 0,3	37,8 ± 0,1	37,7 ± 0,1	38 ± 0,3
Tag 6	38,2 ± 0,4	37,7 ± 0,05	37,7 ± 0,05	37,9 ± 0,3	38 ± 0,2
Tag 7	38,4 ± 0,5	38,1 ± 0,2	37,6 ± 0,3	37,8 ± 0,3	38 ± 0,2
Tag 14	38,1 ± 0,7	38 ± 0,2	37,7 ± 0,2	38 ± 0,4	38 ± 0,2
Tag 90	38,4 ± 0,6	39,3 ± 0,5	39,5 ± 0,2	38,9 ± 0,7	39,2 ± 0,3

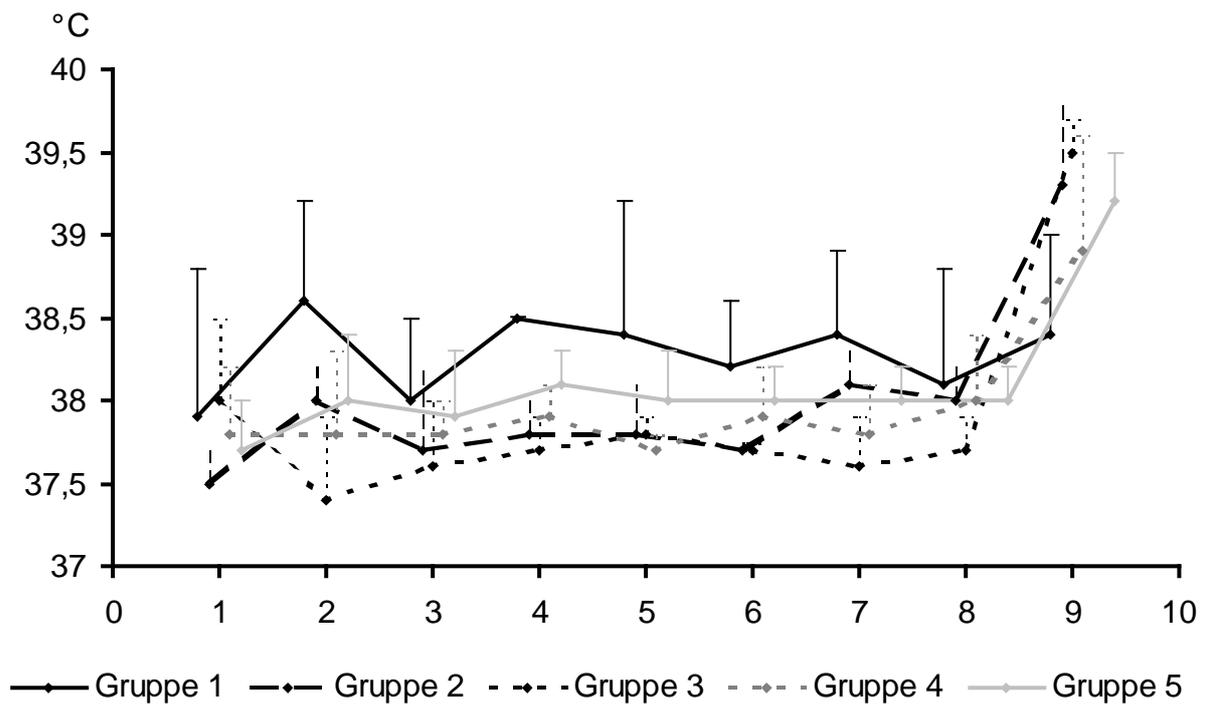


Abbildung 8: Körperinnentemperatur in Grad Celsius (°C) der 35 Kaninchen in den Gruppen 1 – 5 an den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,26$). Auffällig war eine signifikante Zunahme der Körperinnentemperatur am Tag 90 ($p < 0,0001$).

4.2 Spezielle andrologische Untersuchung nach Behandlung

In der speziellen andrologischen Untersuchung wurden die Skrotaltaschen, die Hoden, die Nebenhoden und die Samenstränge der Tiere an den Tagen 1 – 7, 14 und 90 untersucht. In der Gruppe 5 (Kontrollgruppe nach chirurgischer Kastration) erfolgte lediglich eine Untersuchung vor der chirurgischen Kastration. Die Werte sollten als Vergleich zwischen den Gruppe 1 – 4 und der Gruppe 5 dienen.

4.2.1 Veränderung an den Skrotaltaschen

Die Skrotaltaschen der Tiere wurden an den Tagen 1 – 7, 14 und 90 untersucht, wobei jeweils verschiedene Parameter überprüft wurden (Symmetrie, Haarkleid und Hautoberfläche (Hämatom, Ödem, Läsion, Schorf- und Krustenbildung, Granulationsgebilde), Verschieblichkeit, Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Organs). Die Gruppe 4 (nach Implantation eines Deslorelin Implantates) sowie die Kontrollgruppe 5 (nach chirurgischer Kastration) wurde dabei nicht berücksichtigt, da bezüglich der unterschiedlichen klinischen Parameter keine Veränderungen zu erwarten waren.

Der Vergleich zwischen der linken und rechten Skrotaltasche zwischen den Gruppen ergab eine signifikant größere linke Skrotaltasche ($p = 0,0452$). Die linke Skrotaltasche der Gruppe 1 war hierbei am größten. Kein signifikanter Unterschied war bei der rechten Skrotaltasche zwischen den Gruppen zu finden ($p = 0,36$).

Bei der Untersuchung des Haarkleides und der Hautoberfläche der Gruppen 1, 2 und 3 wurden verschiedene Veränderungen im Bereich der Quetschstelle festgestellt. Einige Tiere zeigten Umfangsvermehrungen, Hautwunden, Schorf und Krustenbildung sowie Granulationsgewebsbildung (Tabelle 14). Ein signifikanter Unterschied ergab sich bezüglich der Umfangsvermehrung im Bereich der Quetschstelle ($p < 0,0001$), wobei die Tiere der Gruppe 2 die geringsten Veränderungen in Form von Umfangsvermehrungen aufwiesen. Die Kaninchen in der Gruppe 1 hingegen zeigten die meisten Veränderungen im Bereich der Quetschstelle. Die Tiere der Gruppe 4 zeigten lediglich eine geringgradige Rötung im Bereich der Implantationsstelle zwischen den Schulterblättern.

Tabelle 14: Veränderungen im Bereich der Quetschstelle sowie die jeweilige Anzahl der betroffenen Tiere in den Gruppen. Nicht dargestellt sind die Gruppen 4 und 5 (keine Abweichung aufgrund der jeweiligen Methode).

Parameter	Gruppe 1 (n = 10) Quetschung für 3 Minuten	Gruppe 2 (n = 4) Quetschung für 3 Minuten	Gruppe 3 (n = 4) Quetschung für 10 Minuten
Umfangsvermehrung	10	4	4
Hautwunde	1	-	1
Krusten/Schorf	6	-	1
Granulationsgewebe	3	-	-

Die Verschieblichkeit des Skrotums gegen den Hoden war bei den meisten Tieren zu jedem Zeitpunkt vorhanden. Lediglich bei einem Kaninchen der Gruppe 1 nach Quetschung (Arterienklemme nach Pean für 3 Minuten) konnte das Skrotum an Tag 2 und 3 nach der Behandlung nicht verschoben werden. Die Rötung des Skrotums unterschied sich signifikant ($p = 0,0002$) zwischen den jeweiligen Gruppen, wobei das Skrotum der Gruppe 1 am meisten betroffen war. Bei Gruppe 3 hingegen war das Skrotum am geringsten gerötet. Bezüglich der Schwellung im Bereich der Skrotaltaschen gab es ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Skrotaltaschen der Gruppe 1 wiesen die deutlichste Schwellung auf, wohingegen die Schwellung bei den Tieren der Gruppe 2 nur schwach ausgeprägt war. Auch hinsichtlich der Schmerzhaftigkeit wurde ein signifikanter Unterschied gefunden. Die Kaninchen der Gruppe 1 zeigten am häufigsten Abwehrbewegungen, während die Kaninchen der Gruppe 2 nur selten schmerzhaft auf die Untersuchung reagierten ($p = 0,0031$).

4.2.2 Veränderungen am Hoden

Die Hoden der Kaninchen wurden an den Tagen 1 – 7, 14 und 90 bezüglich ihrer Form, Symmetrie, Lage Konsistenz, Verschieblichkeit, Wärme und Schmerzhaftigkeit untersucht. Ebenfalls wurden die Länge und Breite der Hoden erfasst und das

daraus resultierende Hodenvolumen und die Hodenfläche berechnet. Die Tiere der Kontrollgruppe 5 (nach chirurgischer Kastration) wurden bei der Datenerhebung vernachlässigt, da hier keine Veränderungen darzustellen waren. Die Messung der Hoden und der Samenstränge erfolgte mit Hilfe einer Schublehre, welche in der Studie von SCHÜDDEMAGE et al. (2000) erfolgreich beim Kaninchen benutzt wurde. Zur Überprüfung der Genauigkeit des Messvorganges wurde hierbei die Hodengröße intra vitam mit den Werten post mortem verglichen, wobei sich ein Korrelationskoeffizient von 0,91 mit einem Signifikanzniveau kleiner 1 % ergab.

Die meisten Kaninchen aller Gruppen wiesen zu allen Untersuchungszeitpunkten eine physiologische, spindelförmige Form auf. Lediglich zwei Kaninchen der Gruppe 1, zwei Kaninchen der Gruppe 2 sowie ein Tier der Gruppe 3 wiesen eine eher rundliche Hodenform auf. Betreffend die Symmetrie war bei sechs Tieren der Gruppe 1 sowie bei 2 Tieren der Gruppe 2 entweder der rechte oder der linke Hoden zu einem Zeitpunkt geringgradig vergrößert. Die Hoden der restlichen Kaninchen aller Gruppen waren zu jedem Zeitpunkt symmetrisch.

Bei sieben Kaninchen der Gruppe 1 ebenso wie bei jeweils einem Kaninchen der Gruppen 1 und 2 lagen die Hoden an maximal drei Tagen nicht physiologisch extraabdominal, sondern waren nach intraabdominal eingezogen. An den übrigen Untersuchungszeitpunkten waren die Hoden physiologisch extraabdominal gelagert.

Der Hoden aller Kaninchen der Gruppen 1 - 3 zeigte an den ersten sieben Tagen eine geringgradig pralle Konsistenz. An den restlichen Zeitpunkten hatte der Hoden eine weich- elastische Konsistenz.

Die Hoden der meisten Tiere waren zu allen Zeitpunkten frei beweglich im Skrotum. Lediglich bei einem Kaninchen der Gruppe 1 war der Hoden an einem Tag nicht verschieblich. Bei allen Tieren der Gruppen 1 und 2 sowie bei drei Tieren der Gruppe 3 war der Hoden in den ersten drei Tagen nach der Behandlung vermehrt warm. An den übrigen Tagen wiesen die Hoden keine vermehrte Wärme auf.

Lediglich ein Tier der Gruppe 1 reagierte einen Tag nach dem Eingriff empfindlich bei der Untersuchung der Hoden. Die restlichen Kaninchen der Gruppen 1 – 3 zeigten zu keiner Zeit Schmerzäußerung.

Bei der Betrachtung der Länge des linken Hodens fiel ein signifikanter Unterschied über den Untersuchungszeitraum auf ($p < 0,0001$; Tabelle 15). Kein signifikanter

Unterschied konnte beim Vergleich zwischen den Gruppen detektiert werden ($p = 0,12$). Die Untersuchung der Breite des linken Hodens erbrachte keinen signifikanten Unterschied weder hinsichtlich der Größenzunahme ($p = 0,35$), noch zwischen den Gruppen ($p = 0,75$; siehe Anhang Tabelle 16).

Die Betrachtung der Hodenfläche des linken Hodens ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$), jedoch nahm die mittlere Hodenfläche über die Untersuchungsperiode signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 17, Abbildung 9).

Das Hodenvolumen des linken Hodens unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,99$). Das mittlere Hodenvolumen nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 17, Abbildung 10).

Tabelle 15: Mittlere Hodenlänge in Zentimeter (cm) des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$) bestand hinsichtlich der mittleren Länge betrachtet über den Untersuchungszeitraum. Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,12$).

Hodenlänge (cm)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	3,9 ± 1,0	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,6	4,6 ± 0,6
Tag 14	4 ± 0,8	4,4 ± 0,3	4,6 ± 0,2	4,3 ± 1,3
Tag 90	4,5 ± 1,2	5,9 ± 0,5	5,6 ± 0,5	5,2 ± 0,4

Tabelle 17: Mittlere Hodenfläche in cm² des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die Hodenfläche unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen (p = 0,99). Die mittlere Hodenfläche nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu (p < 0,0001).

Hodenfläche (cm ²)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	4,8 ± 2,4	4,6 ± 0,7	4,7 ± 1,1	4,8 ± 1,4
Tag 14	4,5 ± 1,7	4,5 ± 0,3	4,7 ± 0,1	5,6 ± 2,0
Tag 90	5,1 ± 1,8	7,8 ± 1,2	7,8 ± 1,3	7,0 ± 1,0

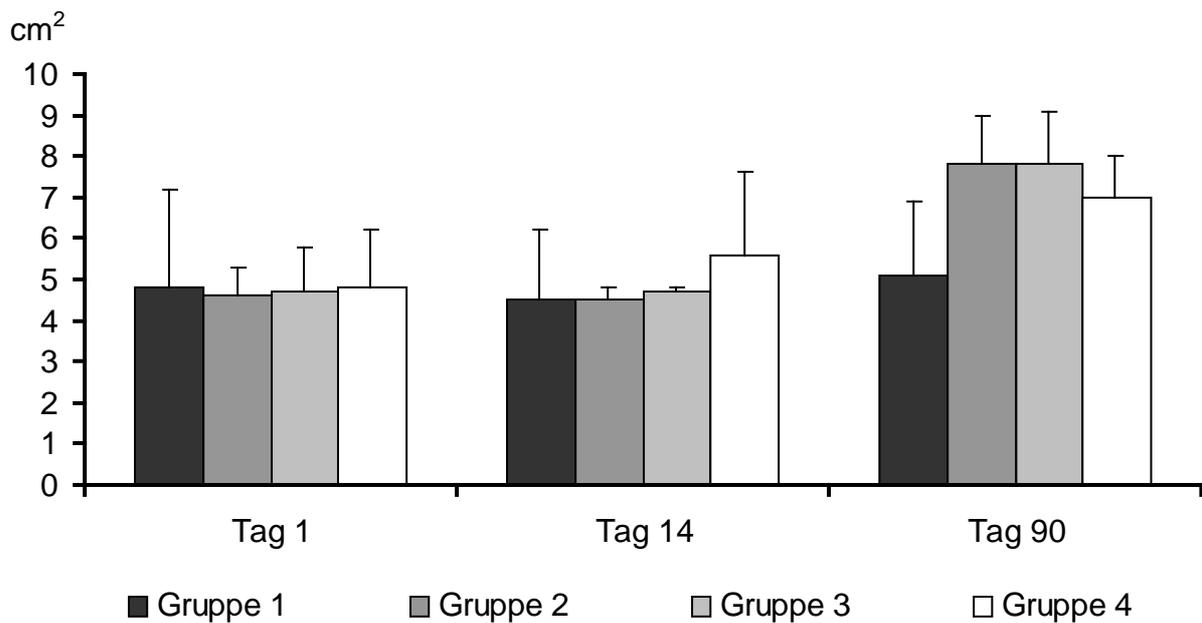


Abbildung 9: Mittlere Hodenfläche in cm² des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die Hodenfläche unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen (p = 0,99). Die mittlere Hodenfläche nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu (p < 0,0001).

Tabelle 18: Mittleres Hodenvolumen in cm^3 des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils der geometrische Mittelwert (x_g) und die positiven und negativen Streufaktoren (SF+/ SF-). Das Hodenvolumen unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen 1 - 4 ($p = 0,99$). Das mittlere Hodenvolumen nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Hodenvolumen (cm^3)		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	x_g	4,2	4,1	4,0	4,5
	SF+	6,3	0,9	1,9	2,1
	SF-	2,5	0,7	1,3	1,5
Tag 14	x_g	3,6	3,9	4,2	5,5
	SF+	4,9	0,5	0,2	6,1
	SF-	2,1	0,4	0,2	2,9
Tag 90	x_g	5,1	8,8	9,1	7,3
	SF+	7,0	2,4	2,7	2,3
	SF-	2,9	1,9	2,1	1,8

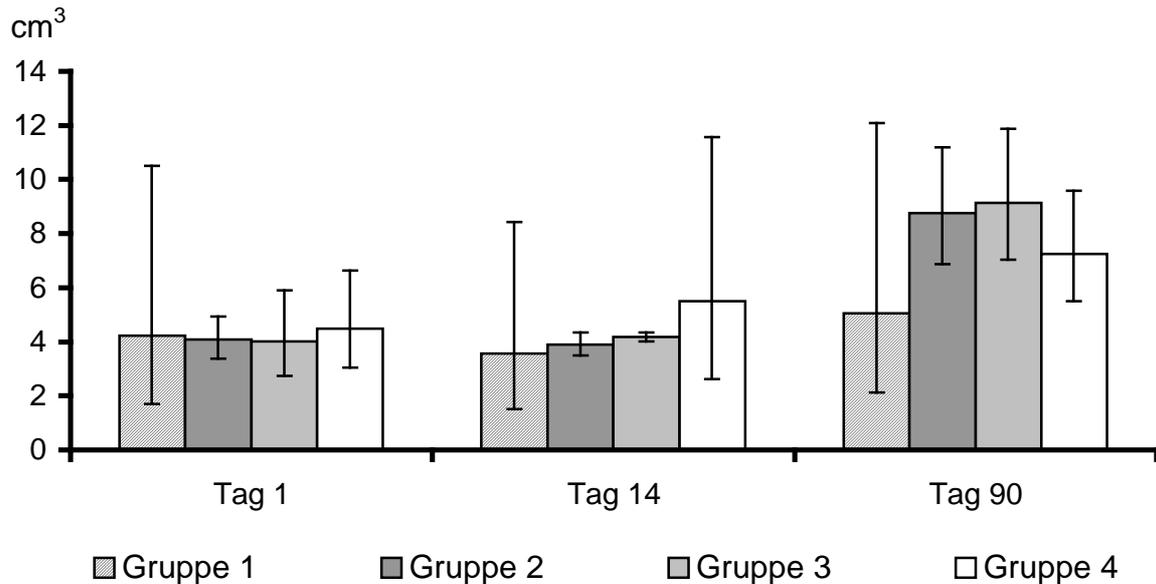


Abbildung 10: Mittleres Hodenvolumen in cm^3 des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die geometrischen Mittelwerte und die negativen und positiven Streufaktoren. Das Hodenvolumen unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen 1 - 4 ($p = 0,99$). Das mittlere Hodenvolumen nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Die Länge des rechten Hodens unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,13$), jedoch nahm die mittlere Hodenlänge über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 19). Die Betrachtung der Breite des rechten Hodens zwischen den jeweiligen Gruppen sowie über den gesamten Untersuchungszeitraum erbrachte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,76$; $p = 0,14$; siehe Anhang Tabelle 20).

Die Hodenfläche des rechten Hodens unterschied sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den einzelnen Gruppen ($p = 0,99$), jedoch nahm die mittlere Hodenfläche über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 21; Abbildung 11).

Das Hodenvolumen des rechten Hodens unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$). Das mittlere Hodenvolumen nahm jedoch in den

jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 22; Abbildung 12).

Tabelle 19: Mittlere Hodenlänge in cm des rechten Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$) bestand hinsichtlich der mittleren Länge betrachtet über den Untersuchungszeitraum. Kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Gruppen ($p = 0,13$).

Hodenlänge (cm)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	3,9 ± 1,0	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,5	4,9 ± 0,6
Tag 14	4,2 ± 0,9	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,1	4,2 ± 1,0
Tag 90	4,6 ± 1,0	5,7 ± 0,4	5,4 ± 0,4	5,4 ± 0,4

Tabelle 21: Mittlere Hodenfläche in cm² des rechten Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die Hodenfläche unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$). Die mittlere Hodenfläche nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Hodenfläche (cm ²)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	4,4 ± 1,6	4,4 ± 0,6	4,6 ± 0,8	5,3 ± 1,3
Tag 14	5,0 ± 1,7	4,6 ± 0,6	4,8 ± 0,2	5,4 ± 2,0
Tag 90	5,7 ± 1,8	7,7 ± 1,8	7,4 ± 0,7	6,9 ± 1,0

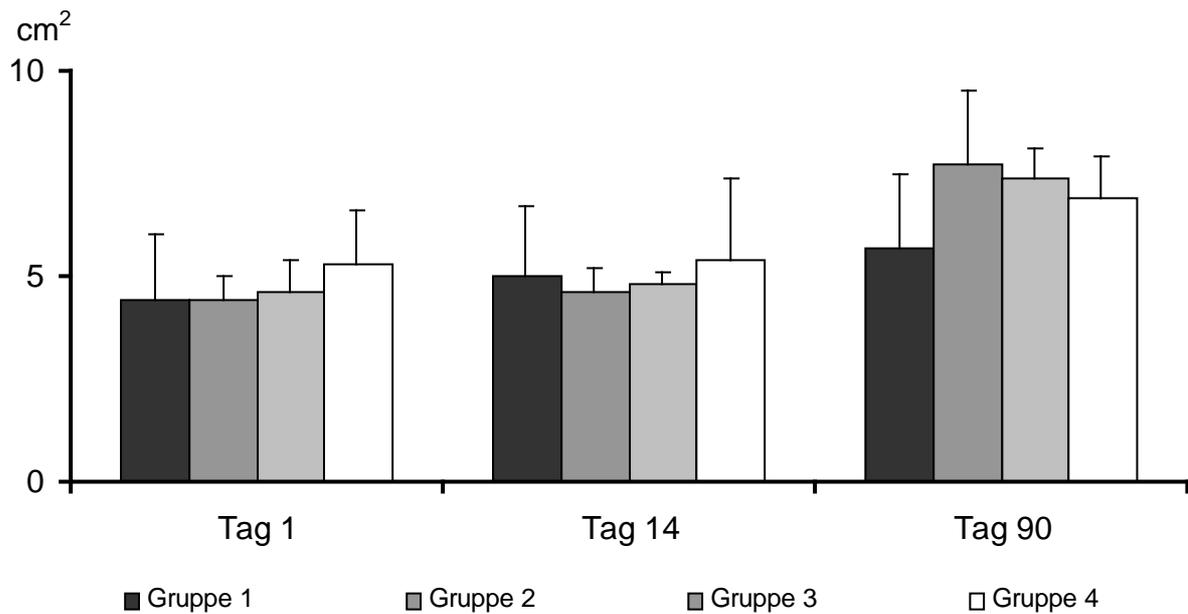


Abbildung 11: Mittlere Hodenfläche in cm^2 des rechten Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die mittlere Hodenfläche unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$). Sie nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Tabelle 22: Mittleres Hodenvolumen in cm^3 des rechten Hodens an den Tagen 1, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils der geometrische Mittelwert (x_g) und die positiven und negativen Streufaktoren (SF+/ SF-). Das mittlere Hodenvolumen unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$). Es nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Hodenvolumen (cm^3)		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	x_g	4,0	3,8	3,9	4,7
	SF+	4,7	0,8	1,1	2,1
	SF-	2,2	0,7	0,9	1,4
Tag 14	x_g	4,5	4,1	4,4	5,3
	SF+	5,1	0,7	0,3	6,8
	SF-	2,4	0,6	0,3	2,9
Tag 90	x_g	6,3	7,3	8,4	7,4
	SF+	6,1	5,2	0,9	2,1
	SF-	3,1	3,0	0,9	1,6

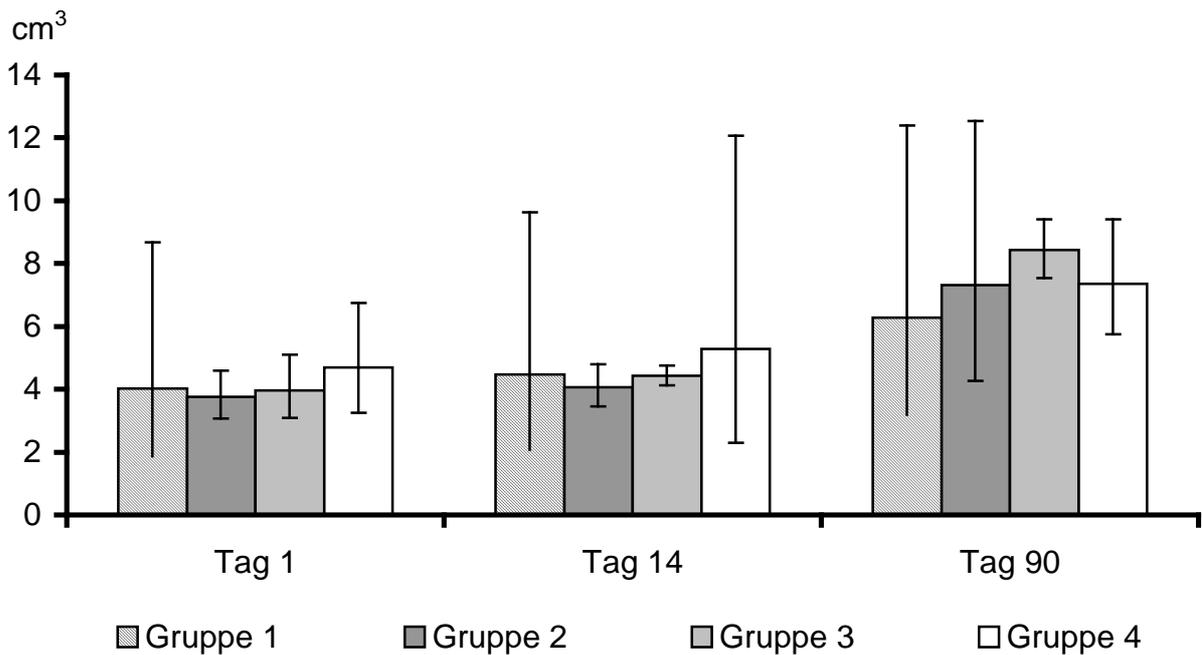


Abbildung 12: Mittleres Hodenvolumen in cm^3 des rechten Hodens an den Tagen eins, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 4. Dargestellt sind jeweils die geometrischen Mittelwerte sowie der positive und negative Streufaktor. Das mittlere Hodenvolumen unterschied sich nicht signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p = 0,98$). Das mittlere Hodenvolumen nahm in den jeweiligen Gruppen über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

4.2.3 Veränderungen am Nebenhoden

Die Nebenhoden der Tiere wurden an den Tagen 1 – 7, 14 und 90 bezüglich ihrer Form, Symmetrie, Lage, Konsistenz, Verschieblichkeit, Wärme und Schmerzhaftigkeit untersucht. Die Tiere der Kontrollgruppe 5 (nach chirurgischer Kastration) wurden erneut bei der Datenerhebung nicht berücksichtigt, da ihnen die Hoden im Vorfeld entnommen wurden. Die Kaninchen der Gruppe 4 (nach Implantation eines Deslorelin-Implantates) zeigten während des gesamten Untersuchungszeitraumes keine Veränderungen im Bereich der Nebenhoden.

Die Form der Nebenhoden war über den ganzen Zeitraum bei allen Kaninchen physiologisch, alle Nebenhoden stellten sich symmetrisch dar. Bezüglich der Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe waren bei sechs Tieren der Gruppe 1,

drei Tieren der Gruppe 2 und zwei Tieren der Gruppe die Nebenhoden in den ersten sieben Tagen nicht deutlich vom Hoden abgrenzbar, bei den restlichen Tieren lagen die Nebenhoden physiologisch dorsal der Hoden.

Bezüglich der Nebenhodenkonsistenz konnte zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ödematisierung festgestellt werden ($p < 0,0001$), wobei in der Gruppe 2 die Tiere mit der höchstgradigsten Ödematisierung zu finden waren, wohingegen in der Gruppe 3 die wenigsten Ödembildungen gefunden werden konnten. Bis auf diese Abweichung konnte zu den restlichen Untersuchungszeitpunkten bei allen Tieren eine physiologische feingranuliert- elastische Nebenhodenkonsistenz gefunden werden.

Die Nebenhoden blieben über den ganzen Zeitraum bei allen Kaninchen leicht verschieblich. Bei acht Tieren der Gruppe 1, drei Tieren der Gruppe 2 und vier Tieren der Gruppe 3 waren die Nebenhoden in den ersten drei Tagen geringgradig warm, bei den übrigen Tieren konnte keine vermehrte Wärme der Nebenhoden festgestellt werden.

Bezüglich der Schmerzhaftigkeit konnte bei fünf Tieren der Gruppe 1 während der ersten drei Tage nach der Behandlung eine geringgradige Schmerzreaktion auf die Palpation der Nebenhoden festgestellt werden. Bei keinem der Kaninchen der übrigen Gruppen konnte eine solche Schmerzreaktion bei der Untersuchung der Nebenhoden festgestellt werden.

4.2.4 Veränderungen am Samenstrang

Die Samenstränge der Tiere wurden an den Tagen 1 – 7, 14 und 90 bezüglich ihrer Symmetrie, Konsistenz, Verschieblichkeit, Wärme und Schmerzhaftigkeit untersucht. Die Tiere der Kontrollgruppe 5 (nach chirurgischer Kastration) wurden bei dieser Datenerhebung nicht berücksichtigt, da sie im Vorfeld kastriert wurden. Die Kaninchen der Gruppe 4 (nach Implantation eines Deslorelin-Implantates) zeigten während des gesamten Untersuchungszeitraumes einen physiologischen Nebenhoden, es konnten keine Veränderungen im Bereich der oben genannten Parameter festgestellt werden.

Die Symmetrie der Samenstränge unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,098$). Lediglich bei vier Tieren der Gruppe 1 und einem Tier der Gruppe 2 konnte eine Asymmetrie der Samenstränge festgestellt werden, alle

anderen Tiere wiesen symmetrisch angeordnete Samenstränge auf. Die Konsistenz der Samenstränge unterschied sich signifikant zwischen den einzelnen Gruppen ($p < 0,0001$), wobei die Tiere der Gruppe 3 die größten Veränderungen in Form einer Ödematisierung aufwiesen. Die Kaninchen der Gruppe 2 hingegen zeigten die geringsten Veränderungen.

Alle Samenstränge waren während des gesamten Untersuchungszeitraumes verschieblich gegen die Umgebung, lediglich bei einem Tier der Gruppe 1 war der Samenstrang am zweiten Tag nicht deutlich verschieblich. Alle Tiere der Gruppen 1 – 3 zeigten an den ersten drei Tagen der Untersuchung eine geringe Wärmeentwicklung im Bereich der Samenstränge, jedoch zeigte kein Tier bei der Untersuchung eine Schmerzhaftigkeit.

Der mittlere Durchmesser des linken Samenstranges unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen ($p < 0,0001$), ebenso nahm er bezogen auf den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$; Tabelle 23, Abbildung 13).

Tabelle 23: Mittlerer Durchmesser in cm des linken Samenstranges an den Tagen 1 - 3, 14 und 90 der Gruppen 1 - 3. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Der mittlere Samenstrangdurchmesser unterschied sich signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p < 0,0001$). Er nahm in den Gruppen nach Quetschung über den Untersuchungszeitraum signifikant zu ($p < 0,0001$).

Durchmesser (cm)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Tag 1	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Tag 2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Tag 3	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Tag 14	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,0	0,3 ± 0,1
Tag 90	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1

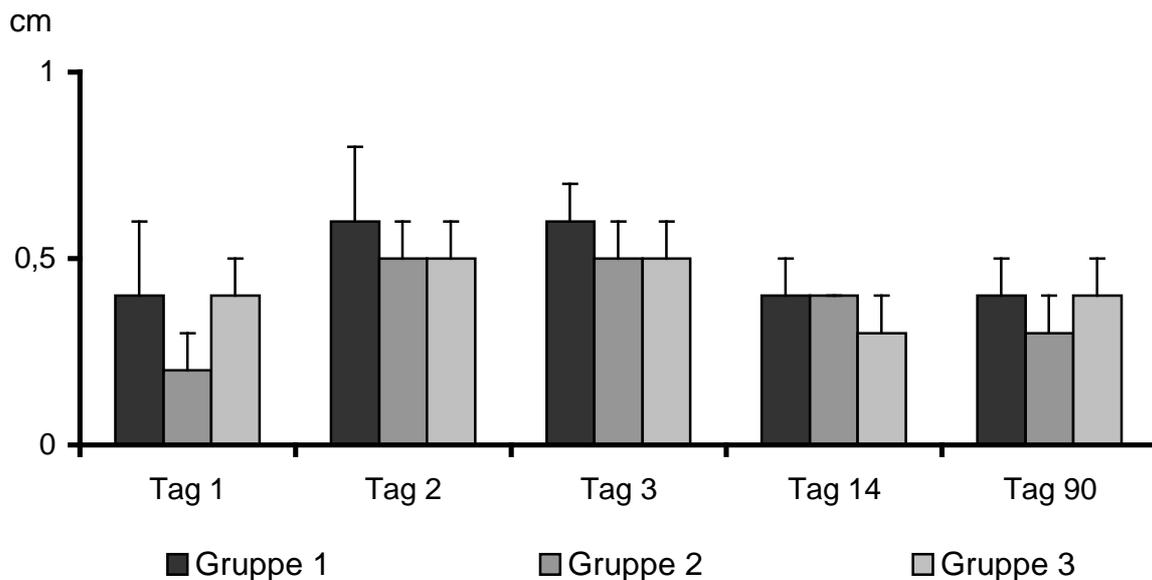


Abbildung 13: Mittlerer Durchmesser des linken Samenstranges in cm an den Tagen 1 - 3, 14 und 90 der Gruppen 1 - 3. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Der mittlere Samenstrangdurchmesser unterschied sich signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p < 0,0001$). Er nahm in den jeweiligen Gruppen in den Tagen 1 – 3 signifikant zu ($p < 0,0001$).

Der mittlere Samenstrangdurchmesser des rechten Samenstranges unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen ($p < 0,0001$; Tabelle 24; Abbildung 14).

Der mittlere Durchmesser des rechten Samenstranges nahm in den jeweiligen Gruppen in den Tagen 1 - 3 signifikant zu ($p < 0,0001$).

Tabelle 24: Mittlerer Durchmesser des rechten Samenstranges in cm an den Tagen 1 - 3, 14 und 90 der Gruppen 1 - 3. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Der mittlere Samenstrangdurchmesser unterschied sich signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p < 0,0001$). Er nahm in den jeweiligen Gruppen während der Tage 1 - 3 signifikant zu ($p < 0,0001$).

Größe (cm)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Tag 1	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Tag 2	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Tag 3	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1
Tag 14	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,0
Tag 90	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,0	0,3 ± 0,0

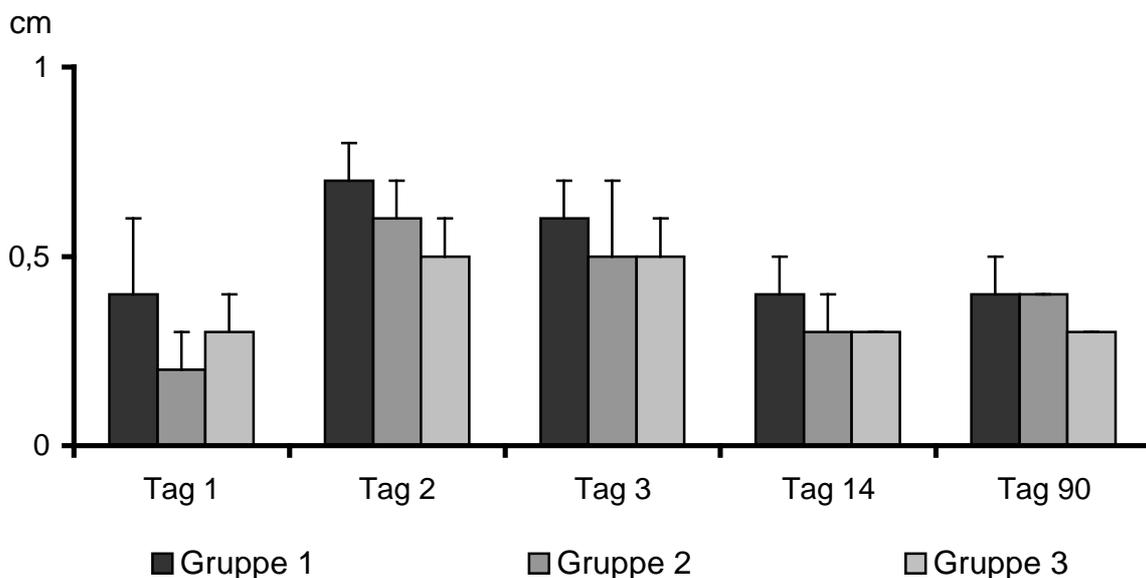


Abbildung 14: Mittlerer Durchmesser des rechten Samenstranges in cm an den Tagen 1 – 3, 14 und 90 in den Gruppen 1 - 3. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Der mittlere Samenstrangdurchmesser unterschied sich signifikant zwischen den jeweiligen Gruppen ($p < 0,0001$). Er nahm in den jeweiligen Gruppen an den Tagen 1 – 3 signifikant zu ($p < 0,0001$).

4.3 Testosteronkonzentration

4.3.1 Testosteronkonzentration vor und nach der Behandlung

Die Bestimmung der Testosteronkonzentration erfolgte an den Tagen 1 und 90 des Versuches in allen Gruppen. Gruppe 5 diente hierbei als Kontrollgruppe (vor und nach chirurgischer Kastration).

Die mittlere Testosteronkonzentration unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen 1 - 4 und der Gruppe 5 ($p = 0,0002$). Die mittleren Testosteronkonzentrationen unterschieden sich in den Gruppen 1 – 4 nicht signifikant über den Untersuchungszeitraum hinweg ($p = 0,07$; Tabelle 25; Abbildung 15).

Tabelle 25: Mittlere Testosteronkonzentration in ng/ml im Blut der Kaninchen der Gruppen 1 - 5 an den Tagen 1 und 90. Dargestellt sind jeweils der geometrische Mittelwert (x_g) und die positiven und negativen Streufaktoren (SF+/ SF-). Die mittleren Testosteronkonzentrationen der Gruppen 1 – 4 unterschieden sich signifikant von dem der Gruppe 5 ($p = 0,0002$). Die mittleren Testosteronkonzentrationen unterschieden sich in den Gruppen 1 – 4 nicht signifikant über den Untersuchungszeitraum hinweg ($p = 0,07$).

Testosteron ng/ml		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Tag 1	x_g	4,6	6,0	1,2	1,0	1,5
	SF+	10,1	3,6	8,0	3,0	7,3
	SF-	3,2	2,2	1,0	0,8	1,3
Tag 90	x_g	2,9	1,3	4,0	1,3	0,1
	SF+	4,4	6,4	21,0	1,6	0,03
	SF-	1,7	1,1	3,3	0,7	0,02

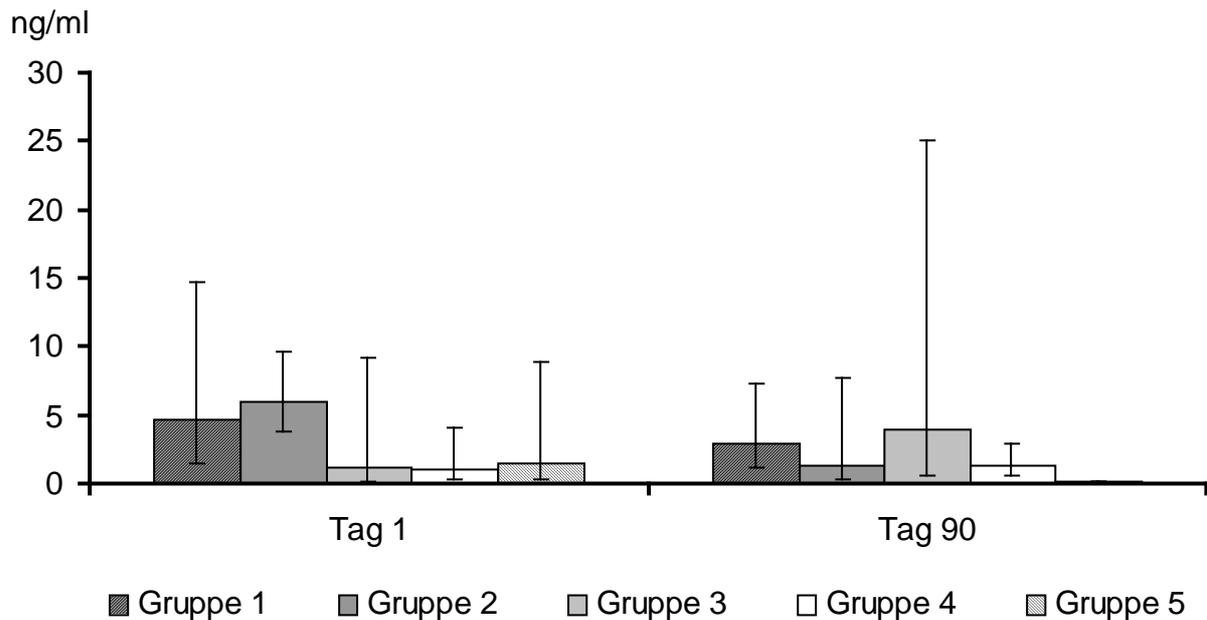


Abbildung 15: Mittlere Testosteronkonzentration in ng/ml im Blut der Kaninchen der Gruppen 1 - 5 an den Tagen 1 und 90. Dargestellt sind jeweils der geometrische Mittelwert (x_g) und die positiven und negativen Streufaktoren (SF+/- SF-). Die mittleren Testosteronkonzentrationen der Gruppen 1 – 4 unterschieden sich signifikant von dem der Gruppe 5 ($p = 0,0002$). Die mittleren Testosteronkonzentrationen unterschieden sich in den Gruppen 1 – 4 nicht signifikant über den Untersuchungszeitraum hinweg ($p = 0,07$).

4.3.2 Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration und der Hodengröße

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der mittleren Testosteronkonzentration im Blut an den Tagen 1 und 90 und der mittleren Hodengröße gefunden werden ($r = -0,224$; $p = 0,25$).

4.4 Histologische Untersuchung der Kaninchenhodens

Die Hoden wurden nach Abschluss des Versuches entnommen und histologisch untersucht. Dabei sollten Unterschiede bezüglich des Vorkommens von Spermatozoen in den Präparaten der verschiedenen Gruppen aufgedeckt und beurteilt werden, wobei ein Vergleich mit den Hoden der Tiere der Gruppe 5 (nach chirurgischer Kastration) erfolgte.

Die histologische Auswertung der Hodenpräparate der Kaninchen in den Gruppen 1 - 4 ergab einen histologisch funktional aufgebauten Hoden. Im Hoden wie auch im Nebenhoden konnten Spermatozoen nachgewiesen werden, ebenfalls waren alle 4 Phasen der Spermatogenese nachvollziehbar (SWIERSTRA und FOOTE, 1963; Abbildung 16 - 20).

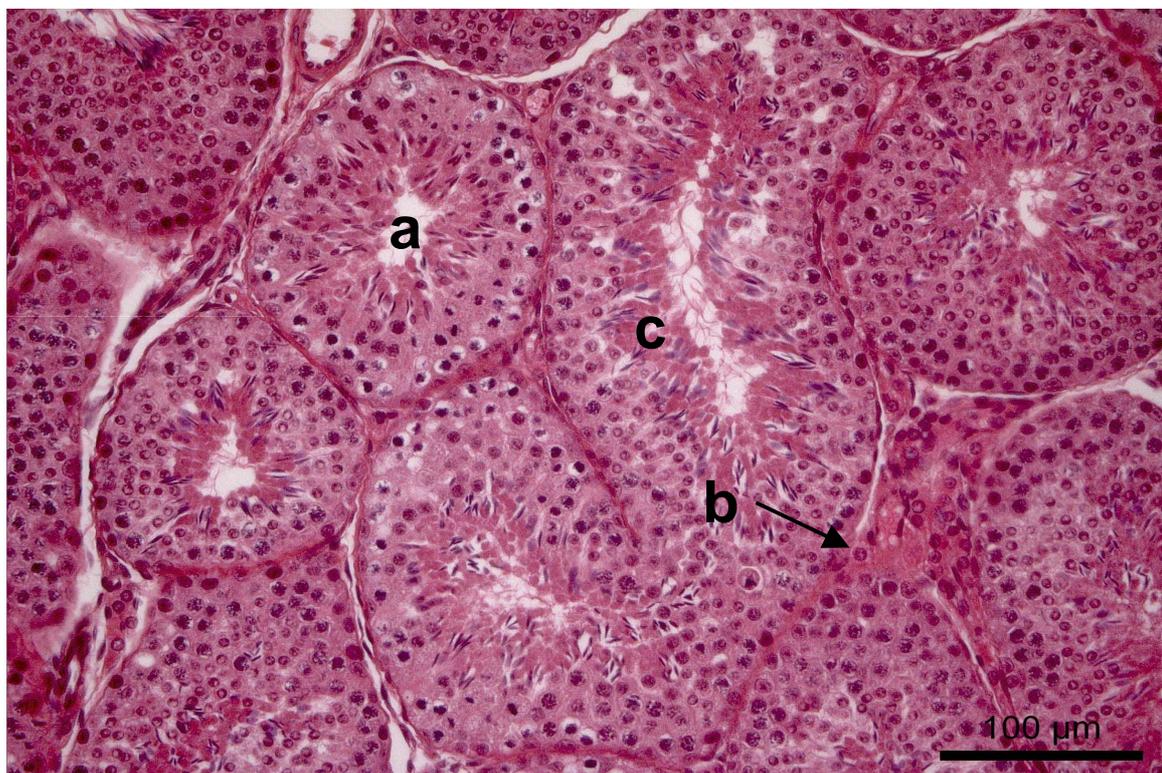


Abbildung 16: Histologischer Schnitt eines Kaninchenhodens der Gruppe 1 (nach mechanischer Behandlung). Zu sehen sind die a) Tubuli seminiferi convoluti und die b) Leydig-Zellen sowie c) Spermatiden.

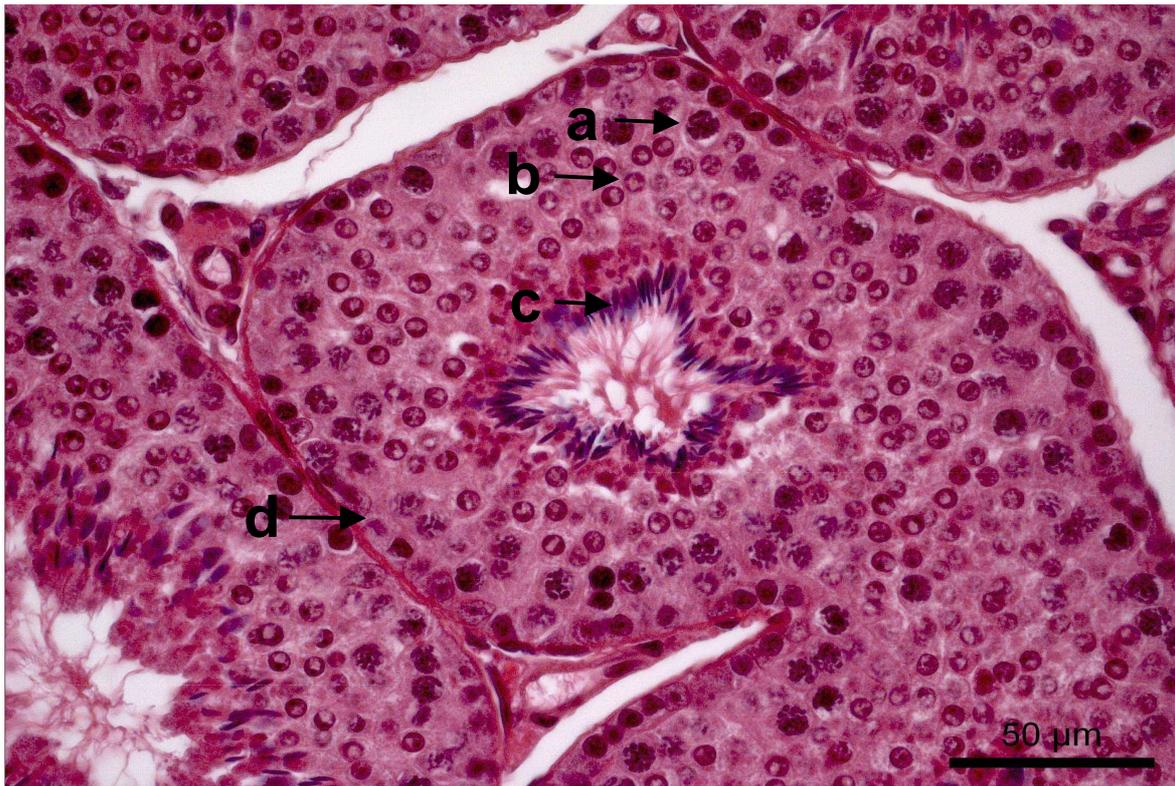


Abbildung 17: Histologischer Schnitt eines Kaninchenhodens der Gruppe 2 (nach mechanischer Behandlung). Dargestellt sind a) Spermatogonien, b) Spermatozyten, c) Spermatide und d) Sertoli-Zelle.

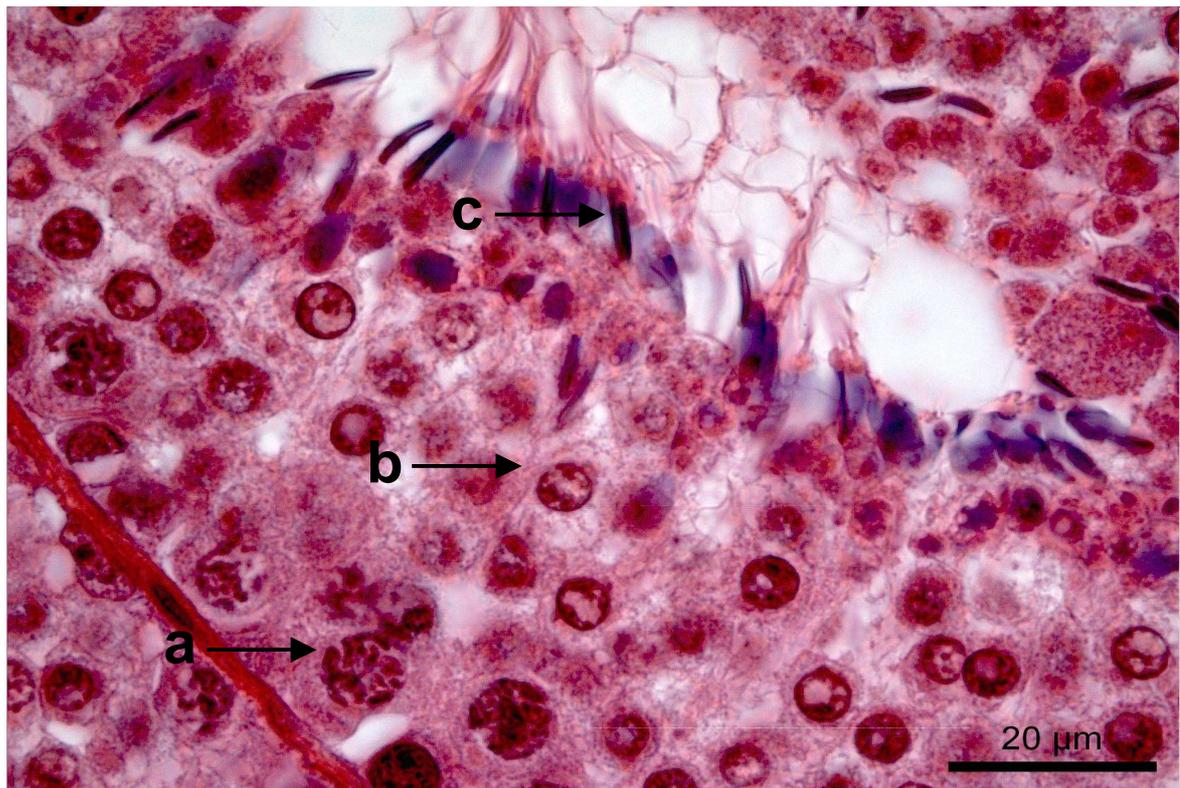


Abbildung 18: Histologischer Schnitt eines Kaninchenhodens der Gruppe 3 (nach mechanischer Behandlung). Dargestellt sind a) Spermatogonien, b) Spermatozyten, c) und Spermotide.

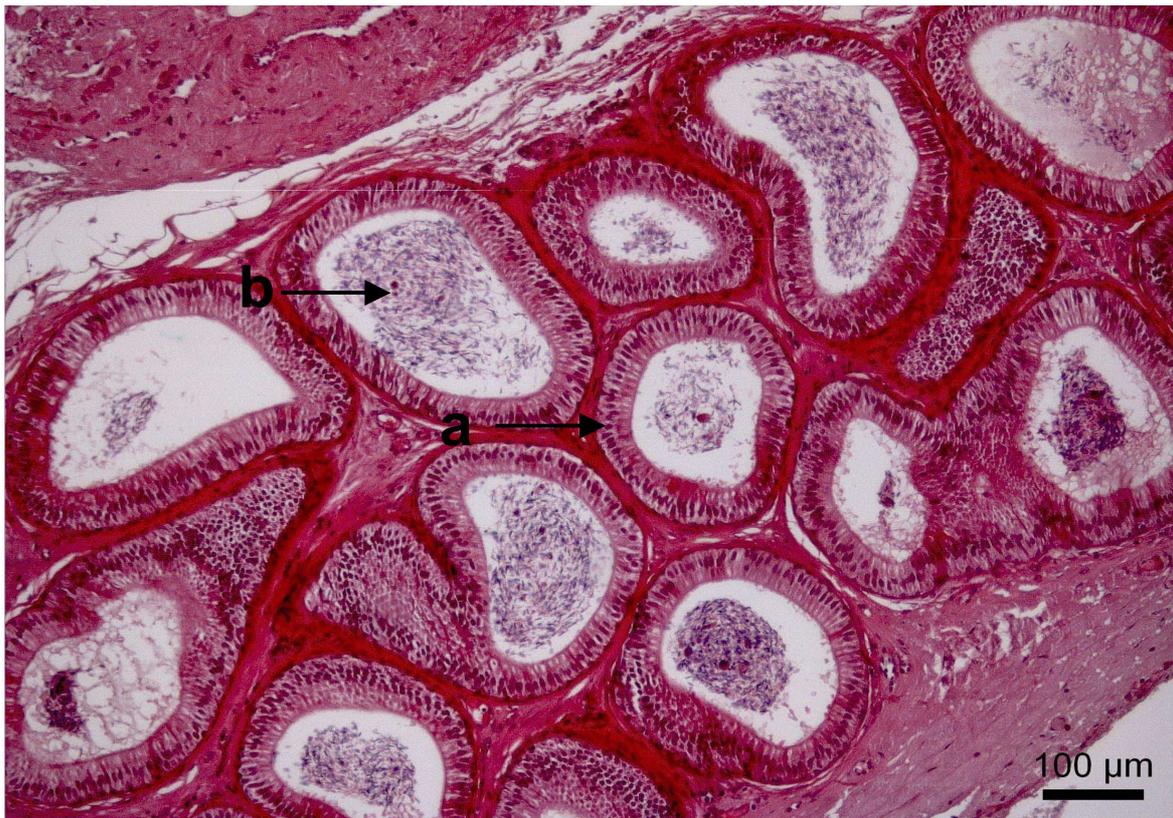


Abbildung 19: Histologischer Schnitt eines Nebenhodens der Gruppe 4 (nach hormoneller Behandlung). Dargestellt sind die a) Ductus epididymidis und b) agglutinierte Spermien im Lumen.



Abbildung 20: Histologischer Schnitt eines Nebenhodens der Gruppe 5 (Kontrollgruppe nach chirurgischer Kastration). Dargestellt sind a) agglutinierte Spermien im Lumen und b) Flimmerepithel.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

Die chirurgische Kastration des männlichen Kaninchens stellt eine der am häufigsten durchgeführten Operationen an dieser Tierart dar. Die im Vordergrund stehende Indikation für diesen Eingriff ist vor allem die Ausschaltung der Fortpflanzungsfähigkeit und die damit verbundene Beseitigung des Geschlechtstriebes, welcher beim männlichen Tier sehr stark ausgeprägt sein kann. Kaninchen legen schon früh natürliche Aggressionen gegenüber ihren männlichen Artgenossen an den Tag, welche zu heftigen Revierkämpfen führen kann, mit bisweilen tödlichem Ausgang (LOVE und HAMMOND, 1991; TSUNENARI und KAST; 1992; MEHLER, 2006). Auch Erkrankungen des Hodens, wie skrotale und testikuläre Verletzungen, Kryptorchismus sowie Neoplasien, stellen eine Indikation zur Kastration dar (MATIS, 1999; HATT und ISENBÜGEL, 2001; MEHLER, 2006).

Die chirurgische Kastration kann in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand des Tieres mit einem hohen Risiko verbunden sein. Besonders das Narkoserisiko stellt beim Kaninchen ein Problem dar. Die perianästhetische Mortalität (etwa 1,4 %) liegt somit bei Kaninchen deutlich höher, als die Sterberate bei Hunden (etwa 0,2 %; BRODBELT et al., 2005). FLECKNELL (1999) nennt als Ursache der problematischen Narkoseführung unter anderem das ungleiche Verhältnis der relativ großen Körperoberfläche zum relativ niedrigen Körpergewicht mit einer sich dadurch bedingt schnell entwickelnden Hypothermie. Auch die relativ kleine Größe im Verhältnis zur hohen metabolischen Umsatzrate sowie das relativ kleine Herz im Verhältnis zur Körpergröße spielen als Ursache der schwierigen Narkoseführung eine nicht zu unterschätzende Rolle. Das chirurgische Toleranzstadium und das Stadium der Asphyxie liegen eng beieinander (LUMB, 1963; ERHARDT et al., 1982; ERHARDT, 1984; HABERSTROH und HENKE, 2004). Zusätzlich bestehen große individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Anästhetika (WASEL, 1976; ERHARDT, 1982; ISENBÜGEL und FRANK, 1985; HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a).

Als weitere Komplikation der chirurgischen Kastration können Wundheilungsstörungen auftreten. Durch den operativen Eingriff bedingte Komplikationen sind vielfältiger Art. Hämorrhagien können durch eine abgerutschte Ligatur oder Nahtdehäsens entstehen, ferner durch Automutilismus. Bei der unbedeckten Kastration wird eine offene Verbindung zwischen der Bauchhöhle und

den Kastrationswunden geschaffen, über die Darm- und Netzteile vorfallen können (SALOMON, 2005; MEHLER, 2006). Kaninchen zeigen aufgrund des relativ weiten Canalis vaginalis eine Disposition für diese Komplikation. Ein weiteres mögliches Problem der unbedeckten Kastration stellt eine aufsteigende Infektion der Bauchhöhle durch Bakterien dar. Auch hier wirkt sich der weite Leistenspalt begünstigend aus. Lokale Infektionen der Wunde resultieren in Entzündungsreaktionen, Wundheilungsstörungen und Schwellungen. Viele Kaninchen reagieren auf das Nahtmaterial, welches ebenfalls Entzündungsreaktionen und Abzedierung hervorrufen kann. Die Frage nach einer Alternative zur chirurgischen Kastration ist aus diesem Grund aktuell.

Den eigenen Untersuchungen lag die grundsätzliche Fragestellung zugrunde, eine unblutige Kastrationsmethode beim männlichen Kaninchen zu entwickeln, die auf dem Prinzip der Unterbrechung der Blutzufuhr der Testes beruht oder die operative Kastration durch die Gabe eines GnRH-Depotpräparates zu ersetzen.

5.2 Diskussion der Methode

Für den Versuch standen 35 männliche Kaninchen (30 Weiße Neuseeländer Hybriden, fünf Schlachtkaninchen unterschiedlicher Rasse) in einem Alter von durchschnittlich 4,8 Monaten zur Verfügung. Die Kaninchen mussten ein Mindestalter von drei bis vier Monaten aufweisen, um sicherzugehen, dass die geschlechtliche Entwicklung abgeschlossen beziehungsweise die Pubertät eingetreten war. Kaninchen, welche sich noch in der (prä-) pubertären Entwicklungsphase befinden, weisen vom adulten Kaninchen differente Testosteronkonzentrationen und Hodengrößen auf (MOOR und YOUNGLAI, 1974; BERGER et al., 1976; ISENBÜGEL und FRANK, 1985; TSUNENARI und KAST, 1992; GARCÍA-TOMÁS et al., 2008). So fanden BERGER et al. (1976) heraus, dass die Testosteronkonzentration beim männlichen Kaninchen erst ab der 13. Woche post natum Werte erreicht, welche bei einem adulten Tier zu finden sind. Dieses Ergebnis ähnelt denen von CHUBB et al. (1978), welche die 18. Woche post natum als den Zeitpunkt angaben, in der das Testosteron im Blut eine konstante Konzentration erreicht. Des Weiteren berichten diese Autoren von einem Beginn der Spermatogenese und legen somit die 18. Woche als Zeitpunkt der Geschlechtsreife beim Weißen Neuseeländer Kaninchen fest. Ebenso stellen GARCÍA-TOMÁS et al.

(2008) in ihren Versuchen fest, dass es während der pubertären Entwicklungsphase bis zum Erreichen des Erwachsenenstadiums zu einer Zunahme der Hodengröße und des -volumens kommt, konnten jedoch anhand dieser Parameter keine Aussage über den Zeitpunkt des Abschlusses der Pubertät treffen.

Um eine hinsichtlich der geschlechtlichen Ausdifferenzierung möglichst homogene Gruppe zu erhalten, wurden in der vorliegenden Studie deshalb nur Tiere ab einem Alter von drei bis vier Monaten ausgewählt.

Bei der gewählten Gruppeneinteilung war es wichtig, dass in den mechanisch behandelten Gruppen (Gruppen 1 - 3) sowie in der GnRH-Agonist-implantierten Gruppe (Gruppe 4) eine Mindestanzahl von zehn Tieren eingehalten wurde, um statistisch aussagekräftige Werte zu erhalten. Um mögliche Unterschiede bezüglich der Effektivität der genutzten chirurgischen Klemmen (Arterienklemme nach Pean, Darmklemme nach Doyen) sowie der unterschiedlichen Zeitintervalle (Abquetschen des Samenstranges für drei beziehungsweise 10 Minuten an jeweils zwei unterschiedlichen Stellen) zu untersuchen, wurden zwei weitere Gruppen gebildet (Gruppe 2 und 3).

In den folgenden sieben Tagen, an Tag 14 und 90 wurden die Kaninchen jeweils allgemein klinisch und speziell andrologisch untersucht.

Beim Hund kommt es circa 10 ± 2 Tage nach der Anwendung des Deslorelin Implantates zu einer Atrophie der Hoden (RIESENBECK et al., 2002; JUINAIDI et al., 2003; RUBION et al., 2006; GOBELLO, 2007; LUDWIG et al., 2009; GÖRICKE-PESCH et al., 2009). Um eine etwaige Veränderung der Hoden bei den Kaninchen zu detektieren, wurden sie an Tag 14 erneut untersucht.

SWIERSTRA und FOOTE (1963, 1965) fanden heraus, dass die Spermatogenese beim Kaninchen im Mittel 43,6 Tage dauert. Um festzustellen, ob die verschiedenen Behandlungsverfahren zur Ausschaltung der Fortpflanzungsfunktion der Hoden und somit der Spermatogenese geführt haben, wurde daher die maximale Zeitspanne von 90 Tagen gewählt.

Zu den folgenden Untersuchungszeitpunkten wurde das Allgemeinbefinden beurteilt und die Futter- und Tränkeaufnahme erfasst. Besonders in den ersten Tagen nach dem jeweils durchgeführten Eingriff erschien das Sistieren der Futteraufnahme als ein guter Indikator für eventuelle schmerzhaft Vorgänge (FLECKNELL, 2006a, b). Die Körpertemperatur wurde gemessen, um Anzeichen einer Entzündung zu

erfassen und Unterschiede zwischen den Gruppen aufdecken zu können. Ebenfalls wurde die Farbe der Mund- und Augenschleimhäute erfasst. Das Messen des Körpergewichtes sollte Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen in der körperlichen Entwicklung aufdecken und wurde außerdem als Parameter einer mittel- bis langfristigen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens herangezogen.

Nach der allgemeinen klinischen Untersuchung folgte die spezielle andrologische Untersuchung entsprechend der Methode nach WEITZE (2001). Eingehend wurden die Tiere hinsichtlich Veränderungen an den Skrotaltaschen, dem Hoden, dem Nebenhoden und dem Samenstrang untersucht. Anzeichen einer Entzündung wurden erfasst und die Größe der Hoden registriert. Die Messung der Hoden und der Samenstränge erfolgte mit Hilfe einer Schublehre, welche bereits in der Studie von SCHÜDDEMAGE et al. (2000) erfolgreich beim Kaninchen eingesetzt wurde. Zur Überprüfung der Genauigkeit des Messvorganges wurde hierbei die Hodengröße *intra vitam* mit den Werten *post mortem* verglichen, wobei sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,91$ mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,01$ ergab. Dieses ist mit den Ergebnissen von PAUFLER et al. (1969) vergleichbar, welche anstatt einer Schublehre einen Messzirkel beziehungsweise ein Linear- oder Bandmaß nutzten.

An Tag 1 und Tag 90 wurde zusätzlich eine Blutprobe entnommen, um den Verlauf der Testosteronkonzentration vor und nach Behandlung zu erfassen und somit die endokrine Effektivität zu bestimmen (TRAISH et al., 2003).

Nach Ablauf von 90 Tagen wurden alle Kaninchen unter Vollnarkose chirurgisch kastriert und die Hoden histologisch auf das Vorhandensein von aktivem Hodengewebe untersucht. Orientiert wurde sich dabei an den entnommenen physiologischen Hoden der Tiere der Kontrollgruppe 5 sowie den Ergebnissen der histologischen Untersuchung von intakten Kaninchenhoden (SWIERSTRA und FOOTE, 1963, 1965).

5.2.1 Kastrationsmethode nach Burdizzo

Die Methode des Abklemmens nach Burdizzo ist eine inzisionslose, für männliche Schaf- und Ziegenlämmer sowie Kälber beschriebene und bewährte Methode, welche mit wenigen postoperativen Komplikationen verbunden ist (MOLONY et al., 1993; KENT et al., 1995; FISHER et al., 1996; MELCHES et al., 2006; MELLEMA et

al., 2006, ORTEGA-PACHECO et al., 2006). Auch beim Menschen wurde diese Methode in der Vergangenheit erfolgreich zur Vasektomie angewendet, indem die Vas deferens abgeklemmt wurden (ZUFALL, 1958). HERZOG und SANTUCCI (2002) nutzten diese Methode beim Menschen zur palliativen Behandlung von fortgeschrittenen Prostatakarzinomen. In einer Studie um ORTEGA-PACHECO et al. (2006) wurde die Burdizzo-Zange erstmalig zur Kastration von Rüden genutzt, wobei auch hier der Einsatz erfolgreich war. In der Literatur beschreibt STEELE (2007) eine erfolgreich durchgeführte Kastration bei zehn Kaninchen mit Hilfe eines Nadelhalters nach Mayo-Hegar, weshalb sich diese Methode als vielversprechend darstellte.

Das Abklemmen des Samenstranges und die damit erzeugte Ischämie des Gewebes resultiert in unterschiedlich schweren Läsionen und einer Atrophie des Hodengewebes. Der Grad der lokalen Läsionen ist dabei abhängig von der Dauer des Abklemmens (SMITH, 1955; DINNIS et al., 1997; LESTER et al., 1996; ANIM et al., 2005; KEHINDE, 2005a, b). In einer Studie konnte an Hunden gezeigt werden, dass nach einer vierstündigen testikulären Ischämie die Spermatogenese zum Stillstand gekommen war und die Sertoli- und Leydig-Zellen multiple Schäden erlitten hatten (SMITH, 1955). Eine künstlich erzeugte Ischämie von 10stündiger Dauer führte zur Apoptose der Sertoli- und Leydig-Zellen, welche durch Bindegewebe ersetzt wurden. Lokale Infarkte innerhalb des Hodengewebes und damit verbundene Infertilität wurden außerdem bei Schafböcken beschrieben, bei welchen die zuführenden Arterien experimentell unterbunden wurden (MARKEY et al., 1994, 1995). Bei Rüden konnten ähnliche lokale Effekte bei akuten Hodentorsionen beobachtet werden (PEARSON und KELLY, 1975). Auch beim männlichen Kaninchen erfolgt ein Untergang von intaktem Hodengewebe nach experimentell erzeugter Hodentorsionen, wie es in den Studien um KEHINDE et al. (2005a, b) und ANIM et al. (2005) dargestellt werden konnte. Die Methode der mechanischen Kastration durch Abklemmen des Samenstranges erschien deshalb vielversprechend.

Vor Durchführung der Kastration nach Burdizzo sowie der chirurgischen Kastration der Tiere der Kontrollgruppe wurden die Kaninchen allgemein anästhesiert, da das Kaninchen zu den Fluchtieren zählt und ein ängstliches und schreckhaftes Wesen besitzt (ISENBÜGEL und FRANK, 1985; SCHALL, 2001; FLECKNELL, 2006a). Manche Autoren vertreten die Meinung, dass auf eine Vollnarkose bei der Kastration

eines männlichen Kaninchens verzichtet werden kann, indem die für diese Tierart typische Schreckstarre unter Zuhilfenahme eines Lokalanästhetikums, injiziert in Hoden und Samenstrang, ausgenutzt wird. Die Schreckstarre kann ausgelöst werden, indem das Kaninchen von einer zweiten Person im Nacken fixiert und auf den Rücken gedreht wird (DIETZ et al., 1975; HOFHEINZ, 2007; WARD, 2006). DIETZ et al. (1975) lassen zusätzlich die Hinterbeine zusammen mit den Vorderbeinen fixieren und beschreiben diese Fixationsform als sicher. Förderlich wirkt sich die Abdeckung der Augen des Kaninchens aus. Ein vergleichbarer, tranceähnlicher Zustand, welcher mit der Ausschüttung endogener Opiode verbunden ist, konnte bei Wildkaninchen beobachtet werden, die erbeutet wurden (WARD, 2006). Die Muskulatur relaxiert, der Korrekturreflex erlischt und das Tier reagiert nur minimal auf externe Stimuli. Es liegen jedoch keinerlei Beweise vor, dass eine ausreichende Analgesie vorliegt. Manche Tiere können in dieser Haltung über eine Stunde ausharren. Diese Methode ist jedoch nicht für jedes Individuum anwendbar, manche Tiere zeigen heftige und plötzliche Abwehrreaktionen, weshalb eine zusätzliche Sedation bei dieser Methode in der Regel eine unumgängliche Maßnahme darstellt (FLECKNELL, 2006a).

In den Versuchen zur mechanischen Kastration mittels Burdizzo-Zange bei Schaf- und Ziegenlämmern (KENT et al., 1995; MELCHES et al., 2006; MELLEMA et al., 2006) sowie Kälbern (FISHER et al., 1996) konnte gezeigt werden, dass sich eine zusätzliche Lokalanästhesie des Samenstranges förderlich auf das post operative Schmerzempfinden der Tiere auswirkt. Auch bei den eigenen Probanden wurde ein Lokalanästhetikum eingesetzt. Das Lokalanästhetikum sollte dabei mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnt werden (SCHÜTZENHOFER et al., 2009). Es sollten maximal 15 mg/kg Körpergewicht verabreicht werden, da es andernfalls zu einer Narkoseverlängerung sowie Extrasystolen und schlimmstenfalls zum Exitus des Tieres kommen kann. Als Lokalanästhetikum nutzen DIETZ et al. (1975) Lidocainhydrochlorid 2% (7 mg/kg Körpergewicht subkutan und intratestikular) und beurteilten die Lokalanästhesie des Samenstranges als wichtig aufgrund der in ihm verlaufenden Nerven und Gefäße. Alternativ kann Procainhydrochlorid verwendet werden (12 mg/kg Körpergewicht subkutan und intratestikular).

Es erfolgte des Weiteren die Verabreichung eines Analgetikums am Tag der Operation sowie über zwei weitere Tage, da sich in den Versuchen von

HABERSTROH und HENKE (2004) sowie MEHLER (2006) gezeigt hatte, dass dadurch das Auftreten von Automutilismus im Bereich des Eingriffes gesenkt werden konnte. Ebenfalls sollte das Risiko einer schmerzbedingten Inappetenz der Tiere und der damit verbundenen Entstehung einer Dysbiose im Darmtrakt beziehungsweise die Gefahr eines Ileus vermindert werden (FLECKNELL, 2006a, b). In Studien zur Schmerzreduktion bei Lämmern und Kälbern vor und nach unterschiedlichen Kastrationsmethoden wurde ebenfalls die perioperative Verabreichung von Analgetika als förderlich angesehen (PRICE und NOLAN, 2001; STILWELL et al., 2008).

In den Gruppen 1, 2 und 3 wurde orientierend an den Untersuchungen um ORTEGA-PACHECO et al. (2006) und STEELE (2007), der Samenstrang und die zu- und abführenden Gefäße mit verschiedenen chirurgischen Instrumenten (Arterienklemme nach Pean, Darmklemme nach Doyen), abgeklemmt. Da in der Literatur keine Informationen zur Nutzung einer Burdizzo-Klemme beim männlichen Kaninchen gefunden werden konnte und die von ORTEGA-PACHECO et al. (2006) genutzte „Baby Burdizzo“ Klemme zu groß und zu unübersichtlich für die Anwendung am Kaninchen erschien, wurde die Arterienklemme nach Pean als geeignete Alternative ausgewählt. Unterstützt wurde diese Auswahl von einem Fallbericht, welcher über die Durchführung der mechanischen Kastration bei spanischen Straßenhunden mit Hilfe einer Arterienklemme nach Pean berichtete (STEELE, 2007). STEELE (2007) berichtet zudem über die mechanische Kastration bei zehn Kaninchen durch die Benutzung eines Nadelhalters nach Mayo-Hegar, jedoch erwies sich dieses Instrument bei im Vorfeld durchgeführten Vorversuchen als ungeeignet, da nicht der komplette Samenstrang gequetscht werden konnte. Eventuell handelte es sich bei den Kaninchen bei STEELE (2007) um Zwergkaninchen, bei welchen der Samenstrangdurchmesser geringer ist, als bei Kaninchen mittlerer Rassen.

Da der Samenstrang eines Kaninchens vom Durchmesser kleiner ist, als der eines Rüden, erschien die Nutzung der Arterienklemme nach Pean ausreichend. Des Weiteren verwendeten KEHINDE et al. (2005a, b) und ANIM et al. (2005) in ihren Versuchen zur experimentellen Torsion der Hoden beim männlichen Kaninchen chirurgische Klemmen (Atraumax surgical spring clip, Applied Vascular Devices, CA, USA), welche eine Klemmbreite von 0,5 mm aufwiesen. Orientierend an

diesen Untersuchungen wurde eine Arterienklemme gewählt, welche dieselbe Klemmbackenbreite aufwies.

Die Auswahl der Arterienklemme nach Doyen geschah aus dem Interesse heraus, ob diese chirurgische Klemme ebenfalls zur mechanischen Kastration geeignet ist. Die Darmklemme nach Doyen übt einen geringeren Druck auf das Gewebe aus, als die Arterienklemme nach Pean. Es stellte sich die Frage, ob dieser geringere Druck ausreicht, um eine lokale Ischämie im Hodengewebe zu erzeugen und somit eine irreversible Schädigung hervorrufen kann. Außerdem laufen die Klemmbackenrillen der Darmklemme nicht wie bei der Arterienklemme längs, sondern quer zum abgeklemmten Gewebe. Mögliche Unterschiede in der Effektivität galt es herauszufinden.

In den Gruppen 1 und 2 wurden die Samenstränge jeweils für drei Minuten auf dem Samenstrang belassen, in Gruppe 3 wurden für den Abklemmvorgang zehn Minuten angesetzt. Obwohl in der Literatur Zeiten des mechanischen Quetschens der Samenstränge beim Kalb, Lamm und Hund von unter 120 Sekunden angegeben sind (FISHER et al., 1996; PRICE und NOLAN, 2001; MELCHES et al., 2006; MELLEMA et al., 2006; ORTEGA-PACHECO et al., 2006), wurde aus Sicherheit ein Zeitintervall von drei Minuten beziehungsweise zehn Minuten gewählt.

Bei allen Kaninchen aus den Gruppen 1 - 3 wurde der Klemmvorgang wie von MELCHES et al. (2006) und MELLEMA et al. (2006) beim Lamm beschrieben, distal, circa 0,5 cm von der ersten Abklemmstelle entfernt, erneut durchgeführt. FISHER et al. (1996) nutzten beim Bullenkalb einen Abstand von einem Zentimeter, jedoch war dies aufgrund der kleineren Dimensionen beim Kaninchen nicht möglich. ORTEGA-PACHECO et al. (2006) ließen zwischen den Abklemmstellen keinen definierten Abstand. Sie achteten jedoch darauf, dass sich die beiden Stellen nicht überlappten. Bei einer Gruppe von Rüden wurde das mechanische Abklemmen nur einmalig durchgeführt (ORTEGA-PACHECO et al., 2006). In den Studien um ANIM et al. (2005) und KEHINDE et al. (2005a, b) über die experimentelle Erzeugung einer Hodentorsion beim Kaninchen wurde der Samenstrang ebenfalls nur einmalig abgequetscht, jedoch passierte dies am chirurgisch freigelegten Organ.

5.2.2 Implantation eines GnRH-Analogons

Eine Alternative zur der irreversiblen chirurgischen Kastration bietet die reversible Downregulation der hypophysären GnRH-Rezeptoren durch Verabreichung eines GnRH-Langzeitpräparates (GÖRICKE-PESCH et al., 2009). Die kontinuierliche Freisetzung des GnRH-Analogons bewirkt eine Hemmung der Freisetzung der Gonadotropine LH und FSH und induziert dadurch eine Ausschaltung der germinativen und endokrinen Hoden- und Ovarfunktion (RIESENBECK et al., 2002; JUINAIDI et al., 2003; RUBION et al., 2006; GOBELLO, 2007; LUDWIG et al., 2009; GÖRICKE-PESCH et al., 2009; GÖRICKE-PESCH et al., 2010c; KAUFFOLD et al., 2010).

Die hormonelle Ausschaltung der Hodenfunktion durch Down-Regulation ist für den Rüden in Form des Suprelorin® Implantates zugelassen und hat sich in der Praxis gut bewährt (VICKERY et al., 1984; RIESENBECK et al., 2002; HOFFMANN und ENGEL, 2004; GÖRICKE-PESCH und WEHREND, 2009). Auch bei Hündinnen (GÖRICKE-PESCH und WEHREND, 2009; ROMAGNOLI et al., 2009), weiblichen und männlichen Frettchen (SCHOEMAKER et al., 2008; PROHÁČZIK et al., 2010) sowie Katzen und Katern (GÖRICKE-PESCH et al., 2010a, b, c) stellt die Behandlung mit diesem slow-release GnRH-Agonisten eine verlässliche Methode zur reversiblen Ausschaltung der Fortpflanzung dar.

Die Wirkungsdauer ist tierartspezifisch, bei der Hündin und beim Rüden hält der Effekt der Down-Regulation beispielsweise bis zu sieben Monate (GÖRICKE-PESCH und WEHREND, 2009), wohingegen die Wirkung bei Katern und Katzen bis zu 24 Monate anhalten kann (GÖRICKE-PESCH et al., 2010 a, b, c). Keinen Effekt hatte das Implantat auf die Reproduktion von weiblichen Ratten (SENDAG et al., 2010), während OKADA et al. (1994) durch die Verwendung von Leuprolerin eine reversible Down-Regulation der Reproduktion bei männlichen Ratten bewirken konnte. Weitere Autoren berichten von einer erfolgreichen, reversiblen Unterdrückung der Fortpflanzung durch die Nutzung eines GnRH-Agonisten beim Känguru, der weiblichen Giraffe sowie beim Affen (LUNN et al., 1992; HERBERT et al., 2004 a, b; HERBERT et al., 2006; PATTON et al., 2006). KAUFFOLD et al. (2010) bewiesen, dass Deslorelin ebenfalls zur Unterdrückung der Sexualfunktion beim Eber eingesetzt werden kann. Auch bei männlichen und weiblichen Schafen bewirkt die kontinuierliche Gabe von GnRH eine Down-Regulation der hypothalamisch-

hypophysären-gonadalen Achse (NETT et al., 1981; BREMMER et al., 1976, WILSON und LAWOOD, 1978).

TRAISH et al. (2003) nutzten in Untersuchungen zur Erektionsfähigkeit beim männlichen Kaninchen den Luteinisierungs Hormon-Releasing Hormon Agonisten (LH-RH) Leuprolid zur medikamentellen Kastration.

Bei Bullen konnte in Studien gezeigt werden, dass die kontinuierliche Gabe eines GnRH Analogons nicht zur gewünschten Down-Regulation der germinativen und endokrinen testikularen Funktion führt (D'OCCHIO und ASPDEN, 1996; ASPDEN et al., 1998; D'OCCHIO and ASPDEN, 1999; D'OCCHIO et al., 2000). Bei Kühen führen GnRH-Agonisten zu einer Hemmung der Ovulation (D'OCCHIO et al., 2000). Die kontinuierliche Gabe von GnRH-Agonisten führt beim Hengst, ähnlich wie beim Bullen, nicht zu dem gewünschten Effekt der vollständigen Unterdrückung der Sexualfunktion (MONTOVAN et al., 1990; BRINSKO et al., 1998).

In einem Fallbericht von ARLT et al. (2010) konnte bei einem männlichen Zwergkaninchen, welches an Hypospadie litt, die Fortpflanzung durch ein Deslorelin Implantat unterdrückt werden. Da es zum Zeitpunkt des Versuchbeginns keinerlei Informationen zur Wirkung des slow-release GnRH Agonist-Implantates beim gesunden, männlichen Kaninchen vorlagen, wurden zehn Tiere mit einem solchen behandelt.

5.2.3 Testosteronkonzentration im Blut

Die Testosteronkonzentration wurde vor und nach den unterschiedlich durchgeführten Behandlungen in allen Gruppen im Plasma bestimmt. Die Gruppe 5 diente dabei als Kontrollgruppe, wobei die Plasmakonzentrationen der Tiere der Gruppen 1 - 4 mit denen der Gruppe 5 verglichen wurden, um die Effektivität der Ausschaltung der endokrinen Hodenfunktion zu erfassen (BOYD, 1985; TRAISH et al., 2003).

5.2.4 Histologisch-morphologische Auswertung

Die histologische Auswertung orientierte sich an den Versuchen zur Spermatogenese beim Kaninchen um SWIERSTRA und FOOTE (1963, 1965). Überprüft wurde die Anwesenheit von intaktem germinativem Hodengewebe, wobei

hierzu jeweils 40 Hodentubulianschnitte pro Kaninchen ausgezählt wurden. Des Weiteren wurde die Dicke des Interstitiums beurteilt und auf die Anwesenheit von Bindegewebe oder Nekrosen geachtet.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Allgemeine Klinische Untersuchung und Entwicklung der Tiere

Das Körpergewicht der Tiere wurde als mittel- und längerfristiger Parameter zur Beurteilung des Allgemeinbefindens der Kaninchen herangezogen. Dabei wurde davon ausgegangen, dass eine langanhaltende negative Beeinträchtigung der Tiere zu einer stagnierenden beziehungsweise negativen Gewichtsentwicklung hätte führen müssen. Dies war jedoch nicht der Fall. Ähnlich wie in den Untersuchungen um SKINNER (1967) und GARCÍA-TOMÁS et al. (2008) zeigten die Tiere eine signifikant positive Gewichtsentwicklung über die Zeit. Die signifikanten Unterschiede des Körpergewichtes zwischen den Gruppen kann aus der unterschiedlichen Rasseverteilung innerhalb der Gruppen erklärt werden. Bei drei Kaninchen der Gruppe 1 sowie zwei Kaninchen der Gruppe 4 handelte es sich um schwerere Schlachtkaninchen unterschiedlicher Rassen und nicht um die leichteren Weißen Neuseeländer Hybriden.

Ein weiterer Parameter, welcher als Ausdruck einer mittel- und langfristigen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Tiere genutzt wurde, war die Entwicklung der rektalen Körpertemperatur. Kein Tier wich an einem Untersuchungszeitpunkt von der physiologischen Körpertemperatur von 38,5°-40,0° Celsius (FLECKNELL, 2006a) ab, weshalb von keiner negativen Beeinträchtigung ausgegangen wurde. Auffällig war die signifikante Zunahme der Körpertemperatur an Tag 90, wobei auch diese noch im Normbereich lag. Zurückzuführen ist diese Entwicklung auf den physischen und psychischen Stress, welchen die Tiere an Tag 90 erlitten. Die Tiere waren zwischen den Tagen 14 und 90 die menschliche Anwesenheit zwar gewohnt, jedoch erfuhren sie wenig direkte Kontaktaufnahme beziehungsweise aktive Behandlung. Dass Kaninchen sehr stressanfällig sind und mit einer Erhöhung der Körpertemperatur antworten können, ist bekannt (ISENBÜGEL und FRANK, 1985; SCHALL, 2001; HABERSTROH und HENKE, 2004; FLECKNELL, 2006a). HABERSTROH und HENKE (2004) berichten außerdem von individuellen und rasseabhängigen

Unterschieden in der Stressanfälligkeit. Als Beispiel beschreiben sie die erhöhte Stressanfälligkeit der Weißen Neuseeländer im Gegensatz zum Chinchilla-Bastard.

5.3.2 Befunde der speziellen andrologischen Untersuchung

5.3.2.1 Skrotum

Bei keinem Kaninchen ergaben sich klinisch relevante Veränderungen im Bereich der Hodenhüllen. Als nennenswerten Nebenbefund lässt sich die signifikant größere linke Skrotaltasche nennen. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von HOLTZ und FOOTE (1978), welche keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Größe des rechten und linken Skrotums beim männlichen Kaninchen nachweisen konnten. Jedoch ist bei vielen Tierarten bekannt, dass paarige Organe oder Körperausstülpungen nicht unbedingt symmetrisch angelegt sind. So zeigte zum Beispiel KESSLER (2009), dass beim Eber in der Hodengröße zwischen den Körperseiten signifikante Unterschiede bestehen.

Alle Kaninchen, bei denen die Samenstränge mechanisch behandelt wurden, zeigten Veränderungen im Bereich der Quetschstelle. 100 % der Tiere entwickelten dabei in den ersten drei Tagen nach der Behandlung eine lokale Umfangsvermehrung, 11 % reagierten mit oberflächlichen Hautwunden, 39 % entwickelten zu einem späteren Zeitpunkt Krusten oder Schorf im Bereich der Quetschstelle und bei 30 % der Tiere konnte später Granulationsgewebe festgestellt werden. Die lokalen Reaktionen werden als Folge der mechanischen Manipulation gewertet und waren zu erwarten. Dieses Ergebnis gleicht denen von FISHER et al. (1996) bei Bullenkälbern sowie KENT et al. (1995), MELLEMA et al. (2006) und MELCHES (2006) bei Lämmern, welche ähnliche Veränderungen im Bereich der Hodenhüllen bei der Kastrationsmethode nach Burdizzo auffanden. Auch ORTEGA-PACHECO et al. (2006) berichteten beim Hund von leichten Anzeichen einer lokalen Entzündungsreaktion in den ersten Tagen nach der mechanischen Kastration. Hinsichtlich des Vorkommens der oben genannten Komplikationen wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt, wobei die meisten Veränderungen bei den Tieren der Gruppe 1 nach dreiminütigem Klemmvorgang zu finden waren. Zu keinem Zeitpunkt des Versuches konnte nach der mechanischen Behandlung eine Störung des Allgemeinbefindens der Tiere beobachtet werden.

Die Beurteilung der Schmerzäußerung beim Kaninchen wird in der Literatur oft im Rahmen von experimentellen Tierversuchen beschrieben, wobei keine sich an Verhaltensänderungen orientierende Schemata verwendet werden (JUAN und LEMBECK, 1974). Für andere Tierarten, wie zum Beispiel für das Rind (FEIST, 2004), sind Schemata zur Bewertung von Schmerzen beschrieben, welche sich vor allem an Verhaltensbeobachtungen orientieren. Die Beurteilung der Schmerzäußerung in diesem Versuch erfolgte deshalb anhand der Abwehrbewegungen bei Palpation der Quetschstellen. Problematisch ist jedoch, wie bereits oben beschrieben, dass Kaninchen bei Angstzuständen mit einer für diese Tierart typischen Schreckstarre reagieren, welche ausgelöst werden kann, indem das Kaninchen von einer zweiten Person im Nacken fixiert und auf den Rücken gedreht wird (DIETZ et al., 1975; WARD, 2006; HOFHEINZ, 2007). Da die Kaninchen zur speziellen andrologischen Untersuchung in der Regel auf den Rücken beziehungsweise in eine halbsitzende Stellung gedreht wurden, ist dieser Zustand zu hoher Wahrscheinlichkeit eingetreten, wodurch die Schmerzbeurteilung eventuell verfälscht wurde. Es konnte trotzdem ein signifikanter Unterschied bezüglich der Schmerzreaktionen zwischen den Gruppen dokumentiert werden. Wie erwartet zeigten die Kaninchen der Gruppe 1 bei Palpation am häufigsten Abwehrbewegungen. Warum die Tiere der Gruppe 1 die meisten Veränderungen an den Hodenhüllen aufwiesen, kann sich eventuell durch die benutzte Arterienklemme nach Pean im Vergleich zur Darmklemme nach Doyen erklären. Unverständlich bleibt jedoch, warum die Kaninchen der Gruppe 3, bei welchen die Dauer der mechanischen Einwirkung am längsten war, nicht die meisten Veränderungen bezüglich der Hodenhüllen gezeigt haben.

5.3.2.2 Hoden und Nebenhoden

Die Betrachtung des Hoden und Nebenhoden ergab bei keinem Kaninchen klinisch relevante Veränderungen. Mit zunehmendem Lebensalter und Körpergewicht nahmen die Hodenlänge und –fläche sowie das Hodenvolumen signifikant zu. Dieses Ergebnis gleicht denen von TSUNENARI und KAST (1992), wonach Himalaya-Kaninchen ihr endgültiges Körpergewicht in einem Alter von 26 Wochen erlangen, während die Hoden erst mit 104 Wochen ihre endgültige Größe erreichen. Die Messung der mittleren Hodenlänge- und –breite ergab ähnliche Ergebnisse wie in

den Publikationen um HOLTZ und FOOTE (1978), TSUNENARI und KAST (1992) und GARCÍA-TOMÁS et al. (2008).

Es ist festzustellen, dass weder bei den Kaninchen nach mechanischer Quetschung des Samenstranges, noch bei Tieren nach Implantation des GnRH-Analogons eine Verringerung der Hodengröße zu beobachten war. Dies widerspricht den Untersuchungen von STEELE (2007) und ARLT et al. (2010), bei welchen beide Kastrationsmethoden beim Kaninchen zu einer erfolgreichen Unterdrückung der Fortpflanzung führten. ARLT et al. (2010), welche erfolgreich das Deslorelin Implantat einsetzten, beschreiben eine Atrophie beider Hoden um mehr als die Hälfte. STEELE (2007) hingegen spricht von einer erfolgreichen Kastration durch Abquetschung der Samenstränge, wobei die Atrophie der Testis nicht weiter beschrieben werden. Um die Möglichkeit der Wirkungslosigkeit nur einer Charge des Suprelorin® Implantates auszuschließen, wurden in der Gruppe 4 Implantate aus unterschiedlichen Chargen eingesetzt.

Die klinisch erhobenen Befunde deuten darauf hin, dass keine der angewandten Techniken die klassische chirurgische Kastration zur Unterdrückung der Reproduktionsfunktion ersetzen kann. Bestätigt wurde dieser Verdacht durch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Hoden- und Nebenhodenpräparate. Bei allen Tieren konnte eine vollständige Spermatogenese im testikulären Keimepithel und eine Spermalagerung im Nebenhoden nachgewiesen werden, wie sie in der Literatur beschrieben ist (SWIERSTRA und FOOTE, 1963, 1965).

Ein weiterer Hinweis darauf, dass die zwei Behandlungsmethoden nicht den gewünschten Erfolg erbracht haben, ergab sich aus den Hormonverläufen. Alle Tiere der Gruppen 1 - 4 zeigten Testosteronkonzentrationen über Basalniveau, wohingegen die Kaninchen der Kontrollgruppe 5 nach chirurgischer Kastration nach 90 Tagen Testosteronkonzentrationen unter Basalniveau aufwiesen. Im Gegensatz dazu glichen die Hormonkonzentrationen der Gruppen 1 - 4 denen intakter männlicher Kaninchen (MOORE und YOUNGLAI, 1974; BOYD, 1985; TRAISH et al., 2003).

Es konnte keine Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration im Blut und der Hodengröße der Tiere festgestellt werden. Dies widerspricht den Ergebnissen von BEN SAAD und BAYLE (1984), welche bei Wildkaninchen eine Korrelation zwischen dem Testosteronspiegel im Plasma und der Hodengröße dokumentieren konnten. In

der genannten Studie wurde jedoch eine wesentlich größere Tiergruppe sowie ein längeres Untersuchungsintervall berücksichtigt.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Testosteronkonzentration kann langandauernder Stress sein, welcher zu einer Erniedrigung der Testosteronkonzentration führt (ROSE et al., 1972; BEN SAAD und BAYLE, 1984; ORR und MANN, 1992; ORR et al., 1994; BRIGANTI et al., 2003). In der Studie um ORR et al. (1994) zur Einwirkung von Stress auf die Ausschüttung von LH und Testosteron bei der männlichen Ratte konnte gezeigt werden, dass eine dreistündige Immobilisation der Tiere zu einem deutlichen Abfall der Testosteronkonzentration führt, wohingegen LH nicht beeinflusst wird. Ein solcher Katecholamin bedingter Abfall der Testosteronkonzentration kann auch in dieser Studie zu einer Veränderung der Werte geführt haben, da die gewählten Untersuchungsintervalle eine Belastung für die Tiere dargestellt haben. Jedoch wurde die Stressbelastung der Tiere in einem deutlich geringeren Zeitraum ausgeübt.

5.3.3 Wirksamkeit der mechanischen Behandlung

Die Studie führte zu dem Ergebnis, dass die mechanische Quetschung des Samenstranges bei Kaninchen keine Unterbindung der Fortpflanzungsfunktion bewirkt. Dies widerspricht zwar den Ergebnissen der Studie von STEELE (2007), welche von zehn Kaninchen berichtet, die erfolgreich mithilfe eines Nadelhalters nach Mayo-Hegar mechanisch kastriert werden konnten. Allerdings fehlen in der Arbeit nähere Informationen zu den Kaninchen (Rasse, Alter, usw.) und die Technik der Durchführung des Eingriffs wird nicht genauer beschrieben.

Über Misserfolge bei der mechanischen Kastration berichten auch STAFFORD et al. (2002) sowie THÜER et al. (2006) in ihren Studien über die mechanische Kastration nach Burdizzo beim Kalb. Sie beschreiben diese Methode als unsicher, da nicht in jedem Fall eine vollständige Atrophie des Hodengewebes erzielt wird und deshalb eine spätere Fruchtbarkeit nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Auch MELLEMA et al. (2006) bestätigen in ihren Versuchen beim Lamm diese These, da sich das Hodengewebe in manchen Fällen nach einer temporären Ischämie regenerieren kann.

Einen weiteren möglichen Erklärungsansatz, weshalb die mechanische Kastration für das Kaninchen ungeeignet ist, liefern KEHINDE et al. (2005a, b). In ihren

Experimenten zu Reperfusionsschäden nach Hodentorsionen beim Kaninchen erzeugten die Autoren eine solche, indem sie eine chirurgische Klemme auf den chirurgisch freigelegten Samenstrang aufbrachten und diese für unterschiedliche Zeitspannen dort beließen. Anschließend wurden die Hoden makroskopisch und mikroskopisch auf Schädigungen des germinativen Gewebes untersucht. Eine Behandlung des Samenstranges unter 60 Minuten resultierte in einer adäquaten Reperfusion des Gewebes, welches nach einer Regenerationsphase zu einer vollständigen Spermatogenese imstande war. Eine Ischämie über 60 Minuten Dauer führte hingegen zu einer irreversiblen Schädigung des Hodengewebes und infolge dessen zur Atrophie der Hoden.

Ähnliche Resultate erzielten ANIM et al. (2005). In ihren Versuchen wurde ebenfalls die Hodentorsion am Kaninchenmodell untersucht, wobei die Autoren zu dem Ergebnis kamen, dass die schädigenden Substanzen, welche zum Untergang des Hodengewebes führen, Apoptosefaktoren sind, welche durch den oxidativen Stress aktiviert werden. Erst eine längere Einwirkung (> 90 Minuten) des oxidativen Stresses und der Apoptosefaktoren führte zur Infertilität.

Anders als bei Hunden, Lämmern und Kälbern erscheint eine mechanische Behandlung der Samenstränge für drei beziehungsweise zehn Minuten beim Kaninchen nicht ausreichend lang zu sein. Mögliche Zusammenhänge zum anatomischen Aufbau des Kaninchenhodens, wie zum Beispiel die Bedeutung der Skrotaltaschen und deren Regenerationsfähigkeit, gilt es in Folgeuntersuchungen aufzudecken.

5.3.4 Wirksamkeit des Deslorelin Implantates

Die Ergebnisse der Studie konnten zeigen, dass das slow-release GnRH-Implantat Suprelorin® zur Unterdrückung der Fortpflanzungsfunktion beim männlichen Kaninchen ungeeignet ist.

Obwohl ARLT et al. (2010) durch die Applikation eines Deslorelin-Implantates bei einem Zwergkaninchen die Hodenfunktion erfolgreich ausschalten konnten, stellte sich ein solcher Erfolg in dieser Studie nicht ein. Die Autoren behandelten ein Zwergkaninchen, welches an Hypospadie litt, mit einem Deslorelin-Implantat. Es kam im Folgenden zu einem initialen Anstieg der Testosteronkonzentration im Blut für 14 Tage, gefolgt von einem Abfall der Konzentrationen unter 0,1 ng/ml. Der

Hormonspiegel blieb für sieben Monate unterhalb des Basalniveaus. Die Hoden atrophierten um die Hälfte ihrer Ausgangsgröße und das Sexualverhalten in Form von Bespringen des Partners nahm deutlich ab. Da es sich bei dem Tier um ein Kaninchen mit Hypospadie, also einer angeborenen Entwicklungsstörung der Urethra handelte, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, inwiefern auf molekularer Ebene Unterschiede zu einem geschlechtsgesunden Bock bestanden haben. Des Weiteren kann nicht ausgeschlossen werden, dass endokrinologische und molekularbiologische Unterschiede zwischen Kaninchen mittlerer und großer Rassen sowie Zwergassen bestehen.

Bei Schafen (BREMNER et al., 1976; WILSON und LAPWOOD, 1978; NETT et al., 1981), männlichen Ratten (OKADA et al., 1994), Hunden (VICKERY et al., 1984; DUBE et al., 1987; OKADA et al., 1994; RIESENBECK et al., 2002; HOFFMANN und ENGEL, 2004; GÖRICKE-PESCH und WEHREND, 2009), Katzen (GÖRICKE-PESCH et al., 2010 a, b, c), Frettchen (SCHOEMAKER et al., 2008; PROHÁČEK et al., 2010), Affen (RAVINDRANATH et al., 1992; LUNN et al., 1992; HERBERT et al., 2004a, b; HERBERT et al., 2006; PATTON et al., 2006), Ebern (KAUFFOLD et al., 2010) und weiteren Spezies führt die Gabe von GnRH-Agonisten zu einer persistierenden, reversiblen Suppression der Reproduktionsmechanismen.

Beim Hengst konnte bisher keine sichere Unterdrückung der Fortpflanzung durch die Verabreichung eines GnRH-Agonisten erzielt werden (MONTOVAN et al., 1990; STEVENS et al., 1998). JOHNSON et al. (2002, 2003) konnten in ihren Studien zur Anwendung von Deslorelinacetat beim Pferd zwar beweisen, dass die Gabe des Hormons zu einem initialen kurzfristigen Anstieg von LH und FSH führte, um dann zu einer 14tägigen Suppression der gonadalen Funktion zu führen, jedoch betrachtete die Untersuchung ausschließlich LH- und FSH-Konzentration. Die Testosteronkonzentration sowie klinisch-andrologische Parameter oder das Sexualverhalten wurden hingegen nicht berücksichtigt.

In den Untersuchungen von MONTOVAN et al. (1990) und STEVENS et al. (1998) führte die Gabe eines GnRH-Agonisten beim Pferd längerfristig zu keiner Reduktion der Plasmakonzentrationen von LH, FSH und Testosteron. Ebenso wenig zeigten die Tiere Veränderungen der Hodengröße, des Sexualverhaltens oder der spermatologischen Parameter. Als Ursache vermuten die Autoren entweder eine für den Hengst unzureichende Dosierung des Hormons, oder eine speziestypische

GnRH-Rezeptor-Bindungs-Domäne, welche differenter auf das Hormon reagiert, als bei anderen Spezies.

D'OCCHIO et al. (1996, 2000) konnten zeigen, dass Deslorelin beim Bullen nicht die gewünschte Wirkung einer Reproduktionsunterdrückung erzielt. Nach Applikation von Deslorelin in unterschiedlichen Dosierungen kam es zu einem initialen Anstieg der LH-Konzentrationen für 24 Stunden, welcher danach wieder abfiel. Die LH-Konzentrationen blieben jedoch geringgradig höher als bei den Kontrolltieren. Bei allen Dosierungen kam es zu einem Anstieg der Testosteronkonzentration gefolgt von einer Größenzunahme beider Hoden, wobei jedoch keine Veränderungen der spermatologischen Parameter zu erkennen waren. Die Autoren postulierten, dass Deslorelin eher eine direkte Wirkung auf die Hypophyse zu haben scheint, als die Steroid-Rückkopplungsmechanismen zu beeinflussen. Ähnliche Ergebnisse stellten sich bei männlichen Mäusen ein, welche den Anschein erweckten, unempfindlich gegenüber den inhibitorischen Effekten von GnRH-Agonisten auf die Hypophyse zu sein (BEX et al., 1982; WANG et al., 1983).

Weitere Autoren berichteten von sehr spezifischen endokrinen Reaktionen verschiedener Tierarten auf die Gabe von GnRH-Agonisten. So zeigen Hirsche und Rehe (LINCOLN, 1987), Antilopen (PENFOLD et al., 2002), Kängurus (HERBERT et al., 2004), verschiedene Mäusestämme (WANG et al., 1983) und Bullen (D'OCCHIO und ASPDEN, 1999) nach der Gabe von GnRH-Agonisten keine Abnahme der Testosteronkonzentration. Auch der direkte Vergleich der Konzentrationen von FSH, LH und Testosteron bei Bullen und Schafböcken während und nach der Anwendung von GnRH-Agonisten und Antagonisten steht beweisend dafür, dass es tierartspezifische Unterschiede in den Reaktionen auf die Hormonapplikation gibt (JIMÉNEZ-SEVERIANO et al., 2007).

Vom Kaninchen ist bekannt, dass die Testosteronkonzentration in den Sommermonaten im Vergleich zum Winter erniedrigt ist (CARSON und AMANN, 1972; MOOR und YOUNGLAI, 1975). Parallel zu dieser saisonalen Abhängigkeit nimmt die Hodengröße bei Wildkaninchen in den Sommermonaten ab. Die Plasmakonzentration an LH hingegen verhält sich asaisonal, der Plasmaspiegel bleibt über das Jahr gesehen relativ konstant (MOOR und YOUNGLAI, 1975). Beim Kaninchen, wie auch schon für den Schafbock und den Bullen (KATONGOLE et al., 1971; MOOR und YOUNGLAI, 1975), den Hund (DE PALATIS et al., 1978) sowie

männlichen Mäusen und Ratten beschrieben (BARTKE et al., 1973), wird LH und in Abhängigkeit Testosteron pulsatil ausgeschüttet. Innerhalb von 24 Stunden konnte ein ähnliches pulsatile Verhalten der Hormonkonzentrationen beim Kaninchen in Form von vier bis sechs Anstiegen gemessen werden (ROWE et al., 1974; MOOR und YOUNGLAI, 1975). Zwar sind diese pulsatile Verläufe des LH und Testosterons nicht so hochfrequent wie beim Mann (ALFORD et al., 1973; NAFTOLIN et al., 1973), jedoch weicht der Hormonverlauf des Testosterons des männlichen Kaninchens nicht signifikant von der anderen Spezies ab. Es gibt keine Auffälligkeiten oder Abweichungen, welche die Wirkungslosigkeit des GnRH-Agonisten erklären könnten.

5.4 Schlussbetrachtung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass weder die mechanische Behandlung der Samenstränge nach Burdizzo, noch die Gabe des slow-release GnRH-Agonist-Implantates Suprelorin® als Alternative zur chirurgischen Kastration zur Ausschaltung der Fortpflanzungsfunktion beim männlichen Kaninchen in Frage kommen.

In weiteren Untersuchungen sollte die mechanische Behandlung der Samenstränge mit anderen Instrumenten durchgeführt werden. Die Studie kann Anlass geben, eine Burdizzozange mit Arretierungsmechanismus speziell für Heimtiere zu entwickeln. Vorher sollte jedoch geprüft werden, inwiefern anatomische Besonderheiten, wie die Blutversorgung der Hoden beim Kaninchen, als Ursache des Misserfolges eine Rolle spielen.

Weiterhin bleibt unklar, warum sich beim Kaninchen das GnRH-Agonist-Implantat nicht zur Unterdrückung der Fortpflanzung eignet. Die Wirkung scheint sehr tierartspezifisch zu sein. Weitere Grundlagenforschungen sollten Ziel zukünftiger Studien sein, um eventuelle molekular-biologische und endokrine Besonderheiten beim männlichen Kaninchen aufzudecken. Weitere Untersuchungen an Zwergkaninchen sollten die mögliche Rolle eines Rassenunterschiedes klären.

Eine Ursache des Therapieversagens des GnRH-Agonist-Implantates könnten Unterschiede in der lokalen Entzündungsreaktion bei den Tierarten sein. Eventuell führt eine Abkapselung des Implantates zu einer ungenügenden Freisetzung des Wirkstoffes, obwohl die klinischen Befunde in dieser Studie auf keine auffälligen oder

überschießenden Entzündungsreaktionen der Implantate unter der Haut schließen lassen.

6 Zusammenfassung

Die Unterbindung der Fortpflanzung ist beim männlichen Kaninchen auf die chirurgische Entfernung der Gonaden beschränkt. In Abhängigkeit vom Gesundheitszustand des Tieres ist diese Operation jedoch mit einem hohen Narkoserisiko verbunden. Weiterhin kann es zum Auftreten von postoperativen Komplikationen, wie zum Beispiel Wundheilungsstörungen, kommen. Die Frage nach einer Alternative zur chirurgischen Kastration ist aus diesem Grund aktuell.

Beim Wiederkäuer ist die unblutige Kastration von männlichen Jungtieren durch Abquetschen der Samenstränge und der hodenversorgenden Gefäße und Nerven eine etablierte Methode zur Unterdrückung der Fortpflanzungsfunktion. Neuere Untersuchungen am Rüden zeigten, dass diese Technik auch für diese Tierart ohne Probleme eingesetzt werden kann.

Eine weitere Alternative zur der chirurgischen Kastration bietet die reversible Downregulation der hypophysären GnRH-Rezeptoren durch Verabreichung eines GnRH-Langzeitpräparates und die dadurch verursachte Hemmung der LH- und FSH-Freisetzung. Die hormonelle Ausschaltung durch Downregulation der Hodenfunktion ist für den Rüden zugelassen und hat sich in der Praxis auch bei anderen Tierarten, wie zum Beispiel Frettchen, Katzen und Schweinen, bewährt.

Den eigenen Untersuchungen lag die Fragestellung zugrunde, eine unblutige Kastrationsmethode beim männlichen Kaninchen zu entwickeln, die auf dem Prinzip der Unterbrechung der Blutzufuhr der Testes beruht und die Möglichkeit zu testen, die operative Kastration durch die Gabe eines GnRH-Depotpräparates zu ersetzen.

Hierzu wurden 35 männliche Kaninchen unterschiedlicher Rassen mit einem Alter von 4,8 Monaten in fünf Gruppen mit unterschiedlichen Behandlungen gelost. Die Gruppen 1 und 4 bestand aus zehn Tieren, in den Gruppen 2 und 3 befanden sich jeweils vier Tiere. Die Gruppe 5 bestand aus sieben Kaninchen. In den Gruppen 1, 2 und 3 wurden, orientierend an der Kastrationsmethode nach Burdizzo, die Samenstränge und die zu- und abführenden Gefäße mit verschiedenen chirurgischen Instrumenten (Arterienklemme nach Pean- Gruppe 1 und 3, Darmklemme nach Doyen- Gruppe 2), an Tag 1 abgeklemmt. In den Gruppen 1 und 2 wurden die Instrumente jeweils für drei Minuten auf dem Samenstrang belassen, in Gruppe 3 wurden für den Abklemmvorgang zehn Minuten angesetzt. Gruppe 4 bestand aus zehn Tieren, denen am Tag 1 ein slow-release GnRH-Agonist Implantat

(Suprelorin®, 4,7 mg Deslorelinacetat pro Implantat, Firma Virbac, Bad Oldesloe) zwischen den Schulterblättern unter die Haut eingesetzt wurde. Die Tiere der Gruppe 5 dienten als Kontrollgruppe und wurden an Tag 1 bedeckt kastriert.

In den folgenden sieben Tagen, an Tag 14 und an Tag 90 nach der Behandlung, wurden die Kaninchen klinisch allgemein und speziell andrologisch untersucht. Ebenfalls wurde bei allen Tieren eine Blutprobe an Tag 1 vor und an Tag 90 nach der Behandlung zur Bestimmung der Testosteronkonzentration entnommen. Nach Ablauf der Untersuchung wurden die Tiere der Gruppen 1, 2, 3 und 4 an Tag 90 chirurgisch kastriert und die Hoden histologisch untersucht.

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm BMDP/ Dynamic Release 8.1 (Statistical Solutions Ltd., Irland).

Folgende relevante Ergebnisse konnten erhoben werden:

- In jeder Gruppe wurde eine signifikant positive Gewichtsentwicklung über die Zeit dokumentiert ($p < 0,0001$). Die Tiere in den Gruppen 1 (nach Quetschung) und 4 (nach Implantation) waren signifikant schwerer als die Tiere in den restlichen Gruppen ($p = 0,046$).
- Die rektale Körpertemperatur lag bei allen Gruppen an allen Untersuchungszeitpunkten im physiologischen Bereich, es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,26$). Auffällig war eine signifikante Zunahme der Körpertemperatur an Tag 90 ($p < 0,0001$).
- Die Untersuchung des Haarkleides und der Hautoberfläche der Hoden der Gruppen 1, 2 und 3 (nach Quetschung) ergab verschiedene Veränderungen im Bereich der Quetschstelle (Ödeme, Läsionen, Schorf- und Krustenbildung sowie Granulationsgewebsbildung).
- Die Hoden der Kaninchen wiesen zu allen Untersuchungszeitpunkten eine physiologische, spindelförmige Form auf. Die Länge des linken und des rechten Hodens nahm über den Untersuchungszeitraum signifikant zu (p jeweils $< 0,0001$), wohingegen die Breite keine signifikanten Unterschiede im Untersuchungszeitraum zeigte (linker Hoden $p = 0,35$; rechter Hoden $p = 0,14$).

Zwischen den einzelnen Gruppen konnten bei der Betrachtung der oben genannten Parameter keine signifikanten Unterschiede dokumentiert werden (links: $p = 0,12$; $p = 0,35$; rechts: $p = 0,13$; $p = 0,76$).

Die mittlere Hodenfläche und das mittlere Hodenvolumen des linken und des rechten Hodens nahmen über den Untersuchungszeitraum hoch signifikant zu (links und rechts jeweils $p < 0,0001$; $p < 0,0001$).

- Die mittlere Testosteronkonzentration unterschied sich hoch signifikant zwischen den Gruppen 1 – 4 und der Gruppe 5 ($p = 0,0002$). Es konnte kein signifikanter Unterschied der mittleren Testosteronkonzentrationen der Gruppen 1 – 4 bezogen auf die Zeit detektiert werden ($p = 0,07$).
- Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der mittleren Testosteronkonzentration im Blut an den Tagen 1 und 90 und der mittleren Hodengröße gefunden werden ($r = -0,224$; $p = 0,25$).
- Die histologisch-morphologische Auswertung der Hodenpräparate der Kaninchen in den Gruppen 1 – 4 ergab im direkten Vergleich mit den Präparaten der Gruppe 5 (Kontrollgruppe) eine ungestörte Spermatogenese. In Hoden und Nebenhoden konnten Spermatozoen nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse dieser experimentellen Untersuchungen konnten zeigen, dass sich weder die mechanische Unterbindung der Blutzufuhr des Hoden durch Quetschung, noch die hormonelle Unterdrückung der Fortpflanzung durch das slow-release GnRH Implantat Suprelorin® als Alternative zur chirurgischen Kastration beim männlichen Kaninchen eignen.

7 Summary

Preventing reproduction in the male rabbit is limited to surgical removal of the gonads. Depending on the health status of the animal, this operation is associated with high anesthetic risks. Furthermore, the occurrence of post operative complications, such as wound healing problems, can occur.

Concerning young male ruminants the bloodless castration by squeezing the spermatic cord including the testicular vessels and supplying nerves is an established method of suppression of reproduction functions. Recent studies in male dogs showed that this technique can also be used without any problems.

Another alternative to surgical castration is given in the reversible down-regulation of pituitary GnRH receptors by the administration of a GnRH slow-release implant, which results in inhibition of LH and FSH release. The hormonal suppression by the down-regulation of testicular function is approved for dogs and has been proved to be safe in other animal species, such as ferrets, cats and pigs.

The aim of this research was to test a bloodless method of castration in male rabbits, based on the principle of interruption of the blood supply of the testes. Furthermore we wanted to test the possibility of replacing surgical castration by the administration of a GnRH depot preparation.

For this purpose, 35 male rabbits of different breeds with an age of 4.8 months were randomly allocated into five groups with different treatments. Group 1 and 4 consisted of ten animals, in group 2 and 3 there were four animals. Group 5 consisted of seven animals. According to Burdizzo, in group 1, 2 and 3 the spermatic cord, including all supplying vessels, was crushed by using different instruments (Hemostat according to Pean- group 1 and 3, Intestinal Clamp according to Doyen- group 2) on the first day. In group 1 and 2, each instrument was left on the spermatic cord for three minutes. In group 3 the crushing was done for ten minutes in sets. Group 4 consisted of ten animals, which received a slow-release GnRH agonist implant (Suprelorin®, 4.7 mg Deslorelinacetat per Implantat, Virbac®, Bad Oldesloe) between the shoulder blades under the skin. The animals in group 5 served as controls and were castrated on the first day.

During the following seven days, on day 14 and day 90 after treatment, the rabbits were clinically generally and andrologically examined. Also, a blood sample was collected from all animals on day 1 and day 90 after treatment to ascertain the

concentration of testosterone. At the end of the study the animals of group 1, 2, 3 and 4 were surgically castrated on day 90 and their testes were histologically examined.

The statistical analysis of the data was performed by using the statistical program BMDP/ Dynamic Release 8.1 (Statistical Solutions Ltd., Ireland).

The following relevant results were found:

- In each group a significant positive weight gain over the time was documented ($p < 0.0001$). The animals in group 1 (after crushing the spermatic cord) and 4 (after implantation) became significantly heavier than the animals of the other groups ($p = 0.046$).
- The rectal body temperature was in physiological range in all groups at all times, no significant differences could be detected between the groups ($p = 0.26$). Noticeable was a significant increase in body temperature on day 90 ($p < 0.0001$).
- The investigation of the coat and skin surface of the testes of groups 1, 2 and 3 (after crushing the spermatic cord) showed different changes at the area of crushing (edema, lesions, scabs and crusts, granulation tissue).
- At all times, the testes of the rabbits were shaped physiologically. The lengths of the left and right testicles increased significantly over the study period (each $p < 0.0001$), whereas the widths showed no significant differences during the research (left testicle $p = 0.35$; right testicle $p = 0.14$). In between the groups, no significant differences were documented in consideration of the two parameters mentioned above (left: $p = 0.12$; $p = 0.35$; right: $p = 0.13$; $p = 0.76$). The mean testicular area and the mean testicular volume of the left and right testicle increased significantly over the period of study (each $p < 0.0001$).
- The average testosterone concentration differed significantly between group 1 – 4 and group 5 ($p = 0.0002$). Based on the time, no significant difference in the mean testosterone concentrations of groups 1 – 4 could be detected ($p = 0.07$).
- No significant correlation between the average testosterone concentration on day 1 and day 90 and the mean testicular size could be found ($r = -0,224$; $p = 0.25$).

- The direct comparison of the histological-morphological analysis of the testes preparations of the rabbits in group 1 – 4 and the specimen in group 5 revealed an undisturbed spermatogenesis. In all of the testes and epididymis spermatozoa could be detected.

In conclusion, the results of this experimental study show that neither the mechanical elimination of the blood supply in the testes by crushing the spermatic cord, nor the hormonal suppression of reproductive function by using the slow-release GnRH agonist implant Suprelorin® can be used as an alternative to surgical castration in the male rabbit.

8 Anhang

8.1 Kastration beim männlichen Kaninchen

8.1.1 Allgemeinanästhesie

Tabelle 1: Dosierungs- und Medikamentenvorschläge zur Sedation beim Kaninchen

Sedation	Wirkstoff	Dosis in mg/kg bzw. ml/kg Körpergewicht	Applikationsart	Gesamtdauer (Stunden)	Autor
	Levomethadon	0,4 mg/kg	i. m.	2	ERHARDT et al., 1979 ERHARDT, 1984 SEDGWICK et al., 1992
	Diazepam oder Midazolam	1,0 - 5,0 mg/kg	i. m.	1 - 2	SEDGWICK et al., 1992 SCHALL, 2001 HABERSTROH und HENKE, 2004 FLECKNELL, 2006a, b GRINT und MURISON, 2008
	Acetylpromazin	0,2 - 1,0 mg/kg	i. m.	4	LUMB, 1963 ERHARDT et al., 1979, 1982 ERHARDT, 1984 SEDGWICK et al., 1992 FLECKNELL und LILES, 1996 HABERSTROH und HENKE, 2004 FLECKNELL, 2006a, b
	Fluanison- Fentanyl	0,3 ml/kg	i. m.	1 - 2	FLECKNELL und MITCHELL, 1984 SEDGWICK et al., 1992 FLECKNELL, 2006a, b
	Xylazin	4,0 - 5,0 mg/kg	i. m.	1 - 2	HSU, 1981 SEDGWICK et al., 1992 SCHALL, 2001 FLECKNELL, 2006a, b

Tabelle 2: Dosierungs- und Medikamentenvorschläge zur Kurz- und Einleitungsanästhesie (Gesamtdauer unter 45 Minuten) beim Kaninchen.

Sedation	Wirkstoff	Dosis in mg/kg bzw. ml/kg Körpergewicht	Applikationsart	Gesamtdauer (Minuten)	Autor
	Levomethadon	0,4 mg/kg	i. m.	2	ERHARDT et al., 1979 ERHARDT, 1984 SEDGWICK et al., 1992
	Diazepam oder Midazolam	1,0 - 5,0 mg/kg	i. m.	1 - 2	SEDGWICK et al., 1992 SCHALL, 2001 HABERSTROH und HENKE, 2004 FLECKNELL, 2006a, b GRINT und MURISON, 2008
	Acetylpromazin	0,2 - 1,0 mg/kg	i. m.	4	LUMB, 1963 ERHARDT et al., 1979, 1982 ERHARDT, 1984 SEDGWICK et al., 1992 FLECKNELL und LILES, 1996 HABERSTROH und HENKE, 2004 FLECKNELL, 2006a, b
	Fluanison-Fentanyl Xylazin	0,3 ml/kg 4,0 - 5,0 mg/kg	i. m. i. m.	1 - 2 1 - 2	FLECKNELL und MITCHELL, 1984 SEDGWICK et al., 1992 HSU, 1981 SEDGWICK et al., 1992 SCHALL, 2001

Tabelle 3: Dosierungs- und Medikamentenvorschläge zur mittellang-dauernden Anästhesie beim Kaninchen.

Mittellang-dauernde Anästhesie	Wirkstoff	Dosis in mg/kg bzw. ml/kg Körpergewicht	Applikationsart	Chirurgische Toleranz (Minuten)	Gesamtdauer (Minuten)	Autor
	Ketamin und Xylazin	8,0 - 10,0 mg/kg 0,5 - 5,0 mg/kg	i. v. i. v.	20	60	MERKENSCHLAGER und HILLER, 1975 ISENBÜGEL und FRANK, 1985 HARABACZ, 1981 SEDGWICK et al., 1992 SCHALL, 2001 HABERSTROH und HENKE, 2004
	Ketamin und Medetomidin	15 - 35 mg/kg 0,25 - 0,5 mg/kg	i. m./ s. c. i. m./ s. c.	25	70	HÖNIG, 1993 BECKER, 1999 FLECKNELL, 2006a, b HEDENQVIST et al., 2001, 2002 HABERSTROH und HENKE, 2004 ORR et al., 2005 GRINT und MURISON, 2008
	Fluanison/Fentanyl und Diazepam	0,5 mg/kg und nach Wirkung ca. 0,5 - 1,0 mg/kg	i. m. i. v.	> 45	60 - 90	ISENBÜGEL und FRANK, 1985 SEDGWICK et al., 1992

Tabelle 4: Dosierungs- und Medikamentenvorschläge zur Langzeit-Anästhesie über 60 Minuten beim Kaninchen.

Langzeit-Anästhesie	Wirkstoff	Dosis in mg/kg bzw. ml/kg Körpergewicht	Applikationsart	Chirurgische Toleranz (in Minuten)	Gesamt-dauer	Autor
	Ketamin und Xylazin nach ca. 10 Minuten Ketamin/Xylazin 1:3 verdünnt nach Wirkung	50 - 70 mg/kg 4,0 - 5,0 mg/kg	i. m. i. m. i. v.	> 60	Nach Wunsch	HARABACZ, 1981 SCHALL, 2001 SEDGWICK et al., 1992
	Propofol Sedation Dauertropf und Inhalation Halothan, Sevofluran oder Isofluran	0,5 - 1,5 mg/kg/min	i. v.	Nach Wunsch	Nach Wunsch	ISENBÜGEL und FRANK, 1985 SEDGWICK et al., 1992 HÖNIG, 1993 SCHALL, 2001 HABERSTROH und HENKE, 2004

8.2 Ergebnisse

8.2.1 Spezielle andrologische Untersuchung nach Behandlung

8.2.1.1 Veränderungen am Hoden

Tabelle 16: Mittlere Hodenbreite in cm des linken Hodens an den Tagen 1, 14 und 90. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Ein signifikanter Unterschied bestand weder hinsichtlich der mittleren Breitenzunahme ($p = 0,3463$) noch zwischen den Gruppen ($p = 0,7531$).

Hodenbreite	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	1,7 ± 1,3	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2
Tag 14	1,7 ± 1,6	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,8 ± 1,5
Tag 90	1,7 ± 1,5	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,2

Tabelle 20: Mittlere Hodenbreite in cm des rechten Hodens an den Tagen 1, 14 und 90. Dargestellt sind jeweils die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Ein signifikanter Unterschied bestand weder hinsichtlich der mittleren Breitenzunahme über den gesamten Untersuchungszeitraum ($p = 0,7648$) noch zwischen den Gruppen ($p = 0,1412$).

Hodenbreite	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Tag 1	1,7 ± 1,3	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,2
Tag 14	1,7 ± 1,3	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,9 ± 1,7
Tag 90	1,8 ± 1,3	1,7 ± 0,3	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,2

9 Literaturverzeichnis

AKSOY M, ERDEM H, HATIPOGLU F, LEHIMCIOGLU NC, AKMAN O, ÖZKAN K (2008): Ultrasonographic Examination of the Scrotal Content in the Rabbit. *Repro. Dom. Anim.*; 44: 156-60

ALEF M, OCHTERING G (1999): Narkose. In: Operationen an Hund und Katze. Herausgeber: Schebitz H, Brass W; 2. Auflage, Parey, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin; 71-121

ALFORD FP, BAKER HWG, BURGER HG, DE KRETZER DM, HUDSON B, JOHN MW, MASTERSON JP, PATEL YC, RENNIE GC (1973): Temporal patterns of integrated plasma hormone levels during sleep and wakefulness. II. Follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone and estradiol. *J. Clin. Endocrin. Metab.*; 37: 848-854

ANIM JT, KEHINDE EO, PRASAD A, VARGHESE R (2005): Morphological responses of the rabbit testis to ischemic reperfusion injury due to torsion. *Urol. Int.*; 75: 258-263

ARLT S, SPANKOWSKI S, KAUFMANN T, KOSTELNIK K, HEUWIESER W (2010): Fertility control in a male rabbit using a deslorelin implant. A case report. *World Rabbit Sci.*; 18: 3

ASPDEN WJ, RODGERS RJ, STOCCO DM, SCOTT PT, WREFORD NG, TRIGG TE (1998): Changes in testicular steroidogenic acute regulatory (STAR) protein, steroidogenic enzymes and testicular morphology associated with increased testosterone secretion in bulls receiving the luteinizing hormone releasing hormone agonist deslorelin. *Dom. Anim. Endocrinol.*; 15: 227-238

BARTKE A, STEELE RE, MUSTO N, CALDWELL BV (1973): Fluctuations in plasma testosterone levels in adult male rats and mice. *Endocrinol.*; 92: 1223-1228

BECKER K (1999): Medetomidin/Ketamin-Anästhesie beim Kaninchen: ein Vergleich zweier unterschiedlicher Dosierungen. *Tierärztl. Prax.*; 27: 144-149

BEN SAAD M, BAYLE JD (1984): Seasonal changes in Plasma Testosterone, Thyroxine, and Cortisol levels in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus algirus*) of Zembra island. *Gen. Comp. Endocrin.*; 57: 383-388

BERGER M, CHAZAUD J, JEAN-FAUCHER C, DE TURECKHEIM M, VEYSSIERE G, JEAN C (1976): Developmental Patterns of Plasma and Testicular Testosterone in Rabbits from Birth to 90 Days of Age. *Biol. Reprod.*; 15: 561-564

BEX FJ, CORBIN A, FRANCE F (1982): Resistance of the mouse to the antifertility effects of LHRH agonists. *Life Sci.*; 30: 1263-1269

BONATH K (1982): Nüchternhalten als Narkosevorbereitung und –nachsorge. Einfluss des Hungerzustandes auf den Säure- Basenhaushalt und die Glukosekonzentration des Blutes von Kaninchen unterschiedlicher Körpergewichte. Berlin, München; *Tierärztl. Wschr.*; 95: 126-131

BOYD JL (1985): Photoperiodic regulation of seasonal testicular regression in the wild European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J. Reprod. Fertil.*; 77: 463-470

BREMMER WJ, FINDLAY JK, CUMMING IA, HUDSON B, DE KRESTER DM (1976): Pituitary-testicular responses in rams to prolonged infusion of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH). *Biol. Reprod.*; 15: 141-146

BRIGANTI F, DELLA SETA D, FONTANI G, LODI L, LUPO C (2003): Behavioral effects of Testosterone in relation to social rank in the male rabbit. *Aggressive Behaviour*; 29: 269-278

BRINSKO SP, SQUIRES EL, PICKETT BW, NETT TM (1998): Gonadal and Pituitary Responsiveness of Stallions is not Down-Regulated by prolonged pulsatile Administration of GnRH. *J. Androl.*; 19: 100-109

BRODBELT DC, BREARLEY JC, YOUNG LJ (2005): Anasthetic- Related Mortality Risks in Small Animals in the UK. *Proceedings of AVA spring meeting, Rimini, Italy*, 67

CARSON WS, AMANN RP (1972): The male rabbit. VI. Effects of ejaculation and season on testicular size and function. J. Anim. Sci.; 34: 302-304

CHUBB C, EWING L, IRBY D, DESJARDINS C (1978): Testicular maturation in the rabbit: Secretion of Testosterone, Dihydrotestosterone, 5 α -Androstan-3 α , 17 β -diol and 5 α -Androstan-3 β , 17 β -diol by perfused rabbit testes-epididymides and spermatogenesis. Biol. Reprod.; 18: 212-218

CRAIGIE EH (1966): Urinogenital System. In: A Laboratory Guide to the Anatomy of the Rabbit. Herausgeber: Craigie EH; University of Toronto Press; Second Edition; 68-71

DEEB BJ (2004): Respiratory disease and pasteurellosis. In: Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. Herausgeber: Hillyer EV, Carpenter JW, Quesenberry KE; W.B. Saunders, Philadelphia; Second Edition; 172-182

DE PALATIS L, MOORE J, FALVO RE (1978): Plasma concentrations of testosterone and LH in the male dog. J. Reprod. Fert.; 52: 201-207

DIEHL JM, KOHR HU (1999): 5.7.1 Das geometrische Mittel. In: Deskriptive Statistik. Herausgeber: Diehl JM, Kohr HU. Verlag Dietmar Klotz, Eschborn. 2. Auflage. 81-84

DIEHL KH, HULL R, MORTON D, PFISTER R, RABEMAMPIANINA YV, SMITH D, VIDAL JM, VORSTENBOSCH CVD (2001): A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volume. J. Appli. Toxicol.; 21: 15-23

DIETZ O, SCHAETZ F, SCHLEITER H, TEUSCHER R (1975): Operation am männlichen Geschlechtsapparat. In: Anästhesie und Operationen bei Groß- und Kleintieren. Herausgeber: Dietz O, Schaetz F, Schleiter H, Teuscher R unter Mitarbeit eines Autorenkollektivs; Hirzel Verlag, Leipzig; 524-526

DINNIS AS, MELLOR DJ, STAFFORD KJ, BRUCE RA, WARD RN (1997): Acute cortisol responses of lambs to castration using a rubber ring and/or castration clamp with or without lokal anaesthesia. *Vet. J.*; 45: 114-121

D'OCCHIO MJ, ASPDEN WJ (1996): Characteristics of luteinizing hormone and testosterone secretion, pituitary responses to LH-releasing hormone (LHRH), and reproductive function in young bulls receiving the LHRH agonist deslorelin: effects of castration on LH responses to LHRH. *Biol. Reprod.*; 54: 45-52

D'OCCHIO, MJ, ASPDEN, WJ (1999): Endocrine and reproductive responses of male and female cattle to agonists of gonadotrophin-releasing hormone. *J. Reprod. Fertil. Suppl*; 54: 101–114

D'OCCHIO MJ, FORDYCE G, WHYTE TR, ASPDEN WJ, TRIGG TE (2000): Reproductive responses of cattle to GnRH agonists. *Anim. Reprod. Sci.*; 60-61: 433-442

DÖCKE, F (1994): Regulation der Keimdrüsenfunktion. In: *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Herausgeber: Döcke F; Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart; 131-75, 446-508

DONELLY TM (2004): Ferrets, Rabbits and Rodents In: *Clinical Medicine and Surgery*; Herausgeber: Hillyer EV, Carpenter JW, Quesenberry KE; W.B. Saunders, Philadelphia; Second Edition; 136-147

DUBE D, ASSAF A, PELLETIER G, LABRIE F (1987): Morphological study of the effects of a GnRH agonist on the canine testis after 4 months of treatment and recovery. *Acta. Endocrinol.*; 116: 413-417

EMMERICH IU, UNGEMACH FR, KROKER R (2006): Anhang 4 zugelassene Arzneimittel für Heimtiere. In: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*; Herausgeber: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R; 7. Auflage, Parey, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin; 535-549

ERHARDT W, WRIEDT-LÜBBE I, SCHMELLER ML, NEUMANN G, PFEIFFER C, PFEIFFER U, TÖLLE W, BLÜMEL G (1979): Anästhesiologische Erfahrungen in der experimentellen Chirurgie. *Anasthe.*; 28: 359-360

ERHARDT W, NEUMANN G, RECHL H, CORNET A, HARABACZ I, BLÜMEL G (1982): Methods of anaesthesia in the rabbit. *Z. Versuchstierkunde*; 24: 32-33

ERHARDT W (1984): Anästhesieverfahren beim Kaninchen. *Tierärztl. Prax.*; 12: 391-402

ERHARDT W (1986): Die Anästhesie bei Hasen und Nagetieren. *Kleintierprax.*; 31: 333-342

ERHARDT W, HENKE J, KROKER R (2004): Lokalanästhetika. In: *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier*. Herausgeber: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J. Schattauer Verlag, Stuttgart. 88-93

EWRINGMANN A (2010): Medikamentenverzeichnis. In: *Leitsymptome beim Kaninchen*. Herausgeber: Ewringmann A. Enke Verlag, Stuttgart. 314-324

FASSL H (1999): Geometrisches Mittel x_g . In: *Einführung in die medizinische Statistik*. Herausgeber: Fassel H. Johann Ambrosius Barth Verlag, Hüthig GmbH, Heidelberg-Leipzig. 193-194

FEHR M (1984): Narkose bei Heimtieren. *Kleintierpraxis*; 29: 313-318

FEIST M (2004): Untersuchungen zum Schmerzausdrucksverhalten bei Kühen nach Klauenamputationen. Inaugural-Dissertation, München

FIELD EJ (1957): Anaesthesia in Rabbit. *J. Animal Tech. Assoc.*; 8: 47-48

FISHER AD, CROWE MA, ALONSO DE LA VARGA ME, ENRIGHT WJ (1996): Effect of castration method and the provision of local anesthesia on plasma cortisol,

scrotal circumference, growth, and feed intake of bull calves. *J. Anim. Sci.*; 74: 2336-2343

FLECKNELL PA, MITCHELL M (1984): Midazolam and Fentanyl- Fluanisone: assesment of anaesthetic effects in laboratory rodents and rabbits. *Lab. Anim.*; 18: 143-146

FLECKNELL PA, LILES JH (1996): Halothane anaesthesia in the rabbit: a comparison of the effects of medetomidine, acepromazine and midazolam on breath-holding during induction. *J. Assoc. Vet. Anaes.*; 23: 11-14

FLECKNELL PA (1997): Kaninchen. In: *Kompendium der Heimtiere*; Herausgeber: Beynon PH, Cooper JE; Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover; 75-88

FLECKNELL PA (1999): Rabbits, rodents and ferrets In: *Manual of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. Herausgeber: Seymour C, Gleed R; BSAVA, Cheltenham, UK; 295-304

FLECKNELL PA (2005): Therapeutics. In: *The Veterinary Formulary*. Herausgeber: Bishop Y. Pharmaceutical Press, London, England. 62-65

FLECKNELL PA, FLECKNELL M (2006a): Common surgical procedures. In: *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*. Herausgeber: Flecknell PA, Flecknell M; BSAVA, Quedgeley, UK; 166-183

FLECKNELL PA, FLECKNELL M (2006b): Therapeutics. In: *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*. Herausgeber: Flecknell PA, Flecknell M; BSAVA, Quedgeley, UK; 144-153

GARCIA-TOMAS M, SANCHEZ J, PILES M (2008): Post-natal sexual development of testis and epididymis in the rabbit: Variability and relationships among macroscopic and microscopic markers. *Anim. Reprod. Sci.*; 3542: 1-9

GILLE U (2005): Harn- und Geschlechtsapparat, Apparatus urogenitalis. In: Anatomie für die Tiermedizin; Herausgeber: Salomon FV, Geyer H, Gille U; 1. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 368-403

GOBELLO C (2007): New GnRH analogs in canine reproduction. Anim. Reprod. Sci.; 100: 1-13

GÖRICKE-PESCH, S, WEHREND, A (2009): GnRH-Agonisten in der Reproduktionsmedizin beim Kleintier-eine Übersicht. Tierärztl. Prax. 37: 410-18

GÖRICKE-PESCH S, SPANG A, SCHULZ M, ÖZALP G, BERGMANN M, LUDWIG C, HOFFMANN B (2009): Recrudescence of spermatogenesis in the dog following downregulation using a slow release GnRH agonist implant. Reprod. Dom. Anim.; 2: 302-308

GÖRICKE-PESCH S, PLAMEN G, WEHREND A (2010a): The use of Suprelorin® in tom cats and queens. Symposium Deslorelin, 7th Evssar Congress, Louvain-La-Neuve, Belgium

GÖRICKE-PESCH S, GEORGIEV P, ANTONOV A, ALBOUY C, WEHREND A (2010b): Clinical efficiency of a GnRH-agonist implant containing 4.7mg deslorelin, Suprelorin®, regarding suppression of reproductive function in tomcats. J. Therio.; Article in press.

GÖRICKE-PESCH S, WILHELM E, HOFFMANN B (2010c): Hormonelle Downregulation der Hodenfunktion bei Rüde und Kater; eine retrospektive Studie. Prakt. Tierarzt; 91: 563-570

GRINT J, MURISON JP (2008): A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. Vet. Anesth. Analg.; 35: 113-121

HABERSTROH J, HENKE J (2004): Speziespezifische Anästhesie. Kaninchen. In: Anästhesie & Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien,

Amphibien und Fischen. Herausgeber: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, unter Mitarbeit von Kölle P, Korbel R, Kroker R, Lendl C; Schattauer Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart; 629-641

HAFEZ E S E, JAINUDEEN M R, ROSNINA Y (2000): Hormones, Growth Factors, and Reproduction. In: Reproduction in Farm Animals. Herausgeber: Hafez ESE, Hafez B; 7. Ausgabe; Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA; 33-54

HARABACZ I (1981): Die Neuroleptanalgesie mit Ketamin-Xylazin i. m. beim Kaninchen. Inaugural- Dissertation, München

HARCOURT-BROWN F (2002): Textbook of Rabbit Medicine. Herausgeber: Harcourt- Brown; Butterworth-Heinemann, Newton, MA, USA; 40-46, 86-90

HATT JM, ISENBÜGEL E (2001): Andrologie bei männlichen Zoosäugetern und Heimtieren. In: Veterinärmedizinische Andrologie; Herausgeber: Busch W, Holzmann A; 1. Auflage; Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 437-459

HEDENQVIST P, ROUGHAN JV, ORR H (2001): Assessment of ketamin-medetomidine anaesthesia in the New Zealand White rabbit. Vet. Anaes. Analg.; 28: 18-25

HEDENQVIST P, ORR HE, ROUGHAN JV (2002): Anaesthesia with ketamine/medetomidine in the rabbit: influence of route of administration and the effect with combination of butorphanol. Vet. Anaesth. Analg.; 29: 14-19

HEIN J, HARTMANN K (2003): Labordiagnostische Referenzbereiche beim Kaninchen. Tierärztl. Prax.; 31: 321-328

HENKE J, KOCH M, BRILL T, BOLKART B, JANCZEWSKI M, ERHARDT W (1996): Zur Isoflurannarkose beim Kaninchen im geschlossenen Narkosesystem. Tierärztl. Prax.; 24: 604-609

HERBERT CA, TRIGG TE, RENFEE MB, SHAW G, ECKERY DC, COOPER DW (2004a): Effects of a gonadotropin-releasing hormone agonist implant on reproduction in a male marsupial. *Biol. Reprod.*; 70: 1836-1842

HERBERT CA, TRIGG TE, COOPER DW (2004b): Effect of deslorelin implants on follicular development, parturition and post-partum oestrus in the tammar wallaby (*Macropus eugenii*). *J. Reprod.*; 127: 265-273

HERBERT CA, TRIGG TE, COOPER DW (2006): Fertility control in female eastern grey kangaroos using the GnRH agonist deslorelin. 1. Effects on reproduction. *Wild. Res.*; 33: 41-46

HERZOG ME, SANTUCCI RA (2002): Incisionless In-Office Castration using a Veterinary Castration Device (Burdizzo Clamp). *J. Urol.*; 59: 946-947

HÖNIG M (1993): Anästhesie beim Heimkaninchen. Vortrag auf der 8. Arbeitstag. der DVG über Haltung und Krankheiten der Kaninchen, Pelztiere und Heimtiere; Celle; In: Krankheiten der Heimtiere; Herausgeber: Gabrisch K, Zwart P; 5. Auflage, Schlütersche GmbH & Co. KG, Hannover; 3-46

HOFFMANN B, LANDECK A (1999): Testicular endocrine function, seasonality and semen quality of the stallion. *Anim. Reprod. Sci.*; 57: 89-98

HOFFMANN, B (2003): Andrologie – Physiologie, Pathologie und Biotechnologie der männlichen Fortpflanzung; Lehmanns Media

HOFFMANN B, ENGEL E (2004): Downregulation, an effective alternative method to surgical castration in the male dog; indications and results. WSAVA/FECAVA/HVMS World Congress, Rhodes, 6.-9. Oct.; Scientific Proceedings; 2: 743-746

HOFHEINZ AR (2007): Sonographische Darstellung der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane und der Trächtigkeit bei Kaninchen. Inaugural- Dissertation, München

HOLTZ W, FOOTE RH (1978): The Anatomy of the Reproductive System in Male Dutch Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) with Special Emphasis on the Accessory Sex Glands; *J. Morph.*; 158: 1-20

HOLTZMANN M (1994): Die Punktion der Vena saphena lateralis zur Blutentnahme und intravenösen Injektion beim Kaninchen. *Kleintierprax.*; 39: 37-40

HORVATH M (1980): Die künstliche Besamung beim Kaninchen. Tag.- Ber. Kolloquium Univ. Rostock, Sekt. Tierprod.; 163-173

HOWE LM (2006): Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenol.*; 66: 500-509

HSU WH (1981): Xylazin induced depression and its antagonism by alpha adrenergic blocking agens. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*; 218: 188-189

ISENBÜGEL E, FRANK W (1985): Kleinsäuger. In: *Heimtierkrankheiten*; Herausgeber: Isenbügel E, Frank W; Verlag Eugen Ulmer GmbH & Co., Stuttgart; 48-66

JANIAK M (1971): Das endokrine System bei der Fortpflanzung der Versuchs- und Nutztiere des Menschen; Herausgeber: Janiak M; Schaper Verlag, Hannover; 72-73, 129-132

JEONG K-H, KAISER U B (2006): Gonadotropin-Releasing Hormone. Regulation of Gonadotropin Biosynthesis and Secretion. In: *Physiology of Reproduction*; Herausgeber: Knobil J und Neill S; 3. Ausgabe, Elsevier Academic Press; 1636-1703

JIMÉNEZ-SEVERIANO H, D'OCCHIO MJ, LUNSTRA DD, MUSSARD ML, DAVIS TL, ENRIGHT WJ, KINDER JE (2007): Comparative response of rams and bulls to long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone analogs. *Anim. Reprod. Sci.*; 98: 204-224

JOHNSON CA (2002): Endocrine and Reproductive Responses to Implants of Deslorelin Acetate in Horses. Inaugural-Dissertation, Louisiana, USA

JOHNSON CA, THOMPSON JR. DL, CARTMILL JA (2003): Effects of deslorelin acetate implants in horses: Single implants in stallions and steroid-treated geldings and multiple implants in mares. *J. Anim. Sci.*; 81: 1300-1307

JUAN H, LEMBECK F (1974): Action of Peptitids and other algesic agents on paravascular pain receptors of the isolated perfused rabbit ear. *Arch. Pharmacol.*; 283: 151-164

JUINAIDI A, WILLIAMSON PE, CUMMINS JM, MARTIN GB, BLACKBERRY MA, TRIGG TE (2003): Use of a new drug delivery formulation of the gonadotropin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs. *Reprod. Fertil. Dev.*; 15: 317-322

KATONGOLE CB, NAFTOLIN F, SHORT RV (1971): Relationships between blood levels of luteinizing hormone and testosterone in bulls, and the effects of sexual stimulation. *J. Endocrinol.*; 50: 457-466

KAUFFOLD J, ROHRMANN H, BOEHM J, WEHREND A (2010): Effects of long-term treatment with the GnRH agonist deslorelin (Suprelorin®) on sexual function in boars. *J. Theriog.*; 74: 733-740

KEHINDE EO, ANIM JT, MOJIMINIYI OA, AL-AWADI F, OMU AE, VARGHESE R (2005a): Significance of determining the point of reperfusion failure in experimental torsio of testis. *Int. J. Urol.*; 12: 81-89

KEHINDE EO, ANIM JT, MOJIMNINIYI OA, AL-AWADI F, SHIHAB-ELDEEN A, OMU AE, FATINIKUN T, PRASAD A, ABRAHAM M (2005b): Allopurinol provides long-term protection for a experimentally induced testicular torsion in a rabbit model. *BJU Int.*; 96: 175-180

KENT JE, MOLONY V, ROBERTSON IS (1995): Comparison of the Burdizzo and rubber ring methods for castrating and tail docking lambs. *Vet. Rec.*; 136: 192-196

KESSLER MRH (2009): Sonographische Untersuchung des Epididymis beim Eber. Inaugural- Dissertation, Gießen

KOCH M (1981): Der männliche Geschlechtsapparat. In: *Lehrbuch der Veterinäranatomie*; Herausgeber: Koch M, Berg H; Band 2, 3. Auflage; Fischer Verlag, Jena; 246-278

KÜPPER W (1987): Narkose und chirurgische Eingriffe beim Kaninchen und bei Nagetieren. In: *Krankheiten der Heimtiere*; Herausgeber: Gabrisch K, Zwart P; 2. Auflage, Schlütersche GmbH & Co. KG, Hannover; 1-27

KUTTNER M, LÖHLE K, SCHRAMM R (1975): Untersuchungen über die künstliche Besamung beim Kaninchen unter besonderer Berücksichtigung der Spermaverdünnung und -konservierung. *Arch. Tierz.*; 18: 247-254

LESTER SJ, MELLOR DJ, HOLMES RJ, WARD RN; STAFFORD KJ (1996): Behavioural and cortisol responses of lambs to castration and tail docking lambs. *Vet. J.*; 44: 45-54

LEYDIG F (1850): Zur Anatomie der Männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere. *Z. Wiss. Zool.*; 2: 1-8

LIEBICH HG (1999): Männliche Geschlechtsorgane (Organa genitalia masculina). In: *Funktionelle Histologie der Haussäugetiere: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis*; Herausgeber: Liebich HG, 3. Auflage, Schattauer Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart; 262-283

LINCOLN, GA (1987): Long-term stimulatory effects of a continuous infusion of LHRH agonist on testicular function in male red deer (*Cervus elaphus*). *J. Reprod. Fertil.*; 80: 257–261

LOVE J, HAMMOND K (1991): Group housing rabbits. Lab. Anim.; 20: 34-37

LUDWIG C (2008): Downregulation der hypophysären GnRH-Rezeptoren mit einem neuen GnRH-Implantat beim Rüden. Inaugural-Dissertation, Gießen

LUDWIG C, DESMOULINS PO, DRIANCOURT MA, GÖRICKE-PESCH S, HOFFMANN B (2009): Reversible downregulation of endocrine and germinative testicular function (hormonal castration) with the GnRH-analogon Azagly-Nafarelin in form of a removable implant "Gonazon®", a preclinical trial. Theriogen.; 71: 1037-1045

LUMB WV (1963): Anesthesia of Laboratory and Zoo Animals. In: Small Animal Anesthesia; Herausgeber: Lumb WV; Lea & Febiger, Philadelphia; 284-310

LUNN SF, COWEN GM, MORRIS KD, FRASER HM (1992): Influence of the gonad on the degree of suppression induced by an LHRH agonist implant in the marmoset monkey. J. Endocrinol.; 132: 217-224

MARKEY CM, JEQUIER AM, MEYER GT, MARTIN GB (1994): Testicular morphology and androgen profiles following testicular ischemia in rams. J. Reprod. Fertil.; 101: 643-650

MARKEY CM, JEQUIER AM, MEYER GT, MARTIN GB (1995): Relationship between testicular morphology and sperm production following ischemia in the ram. Reprod. Fertil. Develop.; 7: 119-128

MATIS U (1999): Bauch und Beckenhöhle. In: Operationen an Hund und Katze. Herausgeber: Schebitz H, Brass W; 2. Auflage, Parey, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin; 221-278

MEHLER SJ (2006): Anaesthesia. In: BSAVA Manual of Rabbit Medicine and Surgery. Herausgeber: Flecknell AM, Flecknell P; British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK; 154-165

MELCHES S, MELLEMA SC, DOHERR MG, WECHSLER B, STEINER A (2006): Castration of lambs: A welfare comparison of different castration techniques in lambs over 10 weeks of age. *Vet. J.*; 173: 554-563

MELLEMA SC, DOHERR MG, WECHSLER B, THUEER S, STEINER A (2006): Influence of local anaesthesia on pain and distress induced by two bloodless castration methods in young lambs. *Vet. J.*; 172: 274-283

MERKENSCHLAGER M, HILLER HH (1975): Schmerzausschaltung bei Laboratoriumstieren. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*; 88: 289-290

MOLONY V, KENT JE, ROBERTSON IS (1993): Behavioural responses of lambs of three ages in the first three hours after three methods of castration and tail docking. *Res. Vet. Sci.*; 55: 236-245

MONTOVAN SM, DAELS PP, RIVIER J, HUGHES JP, STABENFELDT GH, LASLEY BL (1990): The effect of a potent GnRH agonist on gonadal and sexual activity in the horse. *Theriogen.*; 33: 1305-1321

MOOR BC, YOUNGLAI EV (1974): Variations in peripheral levels of LH and Testosterone in adult male rabbits. *J. Reprod. Fert.*; 42: 259-266

NAFTOLIN F, JUDD HL, YEN SSC (1973): Pulsatile patterns of gonadotropins and testosterone in man: the effect of clomiphene with and without testosterone. *J. Clin. Endocrin. Metab.*; 36: 285-288

NETT TM, CROWDER ME, MOSS GE, DUELLO TM (1981): GnRH-receptor interaction. V. Down-regulation of pituitary receptors for GnRH in ovariectomized ewes by infusion of homologous hormone. *Biol. Reprod.*; 24: 1145-1155

OKADA H, DOKEN Y, OGAWA Y, TOGUCHI H (1994): Sustained suppression of the pituitary-gonadal axis by leuprolerin three-month depot microspheres in rats and dog. *Pharmacol. Res.*; 11: 1199-1203

ORR TE, MANN DR (1992): Role of glucocorticoids in the stress-induced suppression of testicular steroidogenesis in adult male rats. *Horm. Behav.*; 26: 350-363

ORR TE, TAYLOR MF, BHATTACHARYYA AK, COLLINS DC, MANN DR (1994): Acute immobilization stress disrupts testicular steroidogenesis in adult male rats by inhibiting the activities of 17 alpha-hydroxylase and 17,20-lyase without affecting the binding of LH/hCG receptors. *J. Androl.*; 4: 302-308

ORR HE, ROUGHAN JV, FLECKNELL PA (2005): Assessment of ketamine and medetomidine anaesthesia in the domestic rabbit. *Vet. Anesth. Analg.*; 32: 271-79

ORTEGA-PACHECO A, BOILIO-GONZÁLES ME, COLIN-FLORES RF, SAURI-ARCEO CH, GUTIÉRREZ-BLANCO E, JIMÉNEZ-COELLO M, LINDE FORSBERG C (2006): Evaluation of a Burdizzo Castrator for Neuterin of Dogs. *Rep. Dom. Anim.*; 41: 227-232

PATTON ML, BASHAW MJ, DEL CASTILLO SM, JÖCHLE W, LAMBERSKI N, RIECHES R, BERCOVITCH FB (2006): Long-term suppression on fertility in female giraffe using the GnRH agonist deslorelin as a long-acting implant. *J. Therio.*; 66: 431-438

PAUFLER SK, VAN VLECK LD, FOOTE RH (1969): Estimation of testicular size in the live rabbit. *Int. J. Fert.*; 14: 188-191

PAUFLER SK (1978): Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen der künstlichen Besamung beim Kaninchen. *Prakt. Tierarzt*; 59: 32-33

PEARSON H, KELLY DF (1975): Testicular torsion in the dog: a review of 13 cases. *Vet. Rec.*; 97: 200-204

PENFOLD LM, BALL R, BURDEN I, JOCHLE W, CITINO SB, MONFORT SL, WIELEBNOWSKI N (2002): Case studies in antelope aggression control using GnRH agonist. *Zool. Biol.*; 21: 435-448

PRICE J, NOLAN AM (2001): Analgesia of newborn lambs before castration and tail docking with rubber rings. *Vet. Rec.*; 149: 321-324

PROHÁČZIK A, KULCSAR M, TRIGG T, DRIANCOURT MA, HUSZENICZA G (2010): Comparison of four treatments to suppress ovarian activity in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Vet. Rec.* 166, 74-78

RAVINDRANATH N, RAMESH N, KRISHNAMURTHY HN, RAO AJ, MOUDGAL RN (1992): Chronic suppression of testicular function by constant infusion of gonadotropin-releasing hormone agonist and testosterone supplementation in the bonnet monkey (*Macaca radiata*). *Fertil. Steril.*; 57: 671-676

RIESENBECK A, KLEIN R, HOFFMANN B (2002): Downregulation, eine neue, reversible Möglichkeit zur Ausschaltung der Hodenfunktion beim Rüden. *Prakt. Tierarzt*; 83: 512-520

RÖCKEN FE, NOTHELFER HB, HOFFMANN B (1995): Testosteronkonzentrationen im peripheren Plasma sowie morphologische Hodenbefunde von Rüden mit einer Perinealhernie. *Kleintierprax.*; 40:261–267

ROMAGNOLI S, STELLATTA C, MILANI C, GELLI D, FALOMO M, MOLLO A (2009): Clinical use of deslorelin for the control of reproduction in the bitch. *Repro. Dom. Anim.* 44, 36-39

ROMEIS B (1989): 8. Färben der Schnitte. In: *Mikroskopische Technik*; Herausgeber: Böck P; 17. Auflage; Urban & Schwarzenberg, Wien; 179-250

ROSE RM, GORDON TP, BERNSTEIN IS (1972): Plasma testosterone levels in the male rhesus: influences of sexual and social stimulier. *Am. Sci.*; 178: 643-645

ROWE PH, HOPKINSON CRN, SHENTON JC, GLOVER TD (1974): The Secretion of LH and Testosterone in the rabbit. *Steroids*; 25: 313-321

RUBION S, DESMOULINS PO, RIVIÈRE-GODET E, KINZIGER M, SALAVERT F, RUTTEN F, FLOCHLAY-SIGOGNAULT A, DRIANCOURT MA (2006): Treatment with a subcutaneous GnRH agonist containing controlled release device reversibly prevents puberty in bitches. *Theriogen.*; 66: 1651-1654

SALOMON FV (2005): Bewegungsapparat. In: *Anatomie für die Tiermedizin*; Herausgeber: Salomon FV, Geyer H, Gille U; 1. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 181-188

SCHALL H (2001): Kaninchen. In: *Krankheiten der Heimtiere*; Herausgeber: Gabrisch K, Zwart P; 5. Auflage, Schlütersche GmbH & Co. KG, Hannover; 3-45

SCHILLING E, DÖPKE H (1986): Menge und Qualität der Ejakulate von Kaninchenböcken nach unterschiedlichen Absamungsintervallen. *Tag.- Ber. Kolloquium Univer. Rostock, Sekt. Tierproduktion.*; 149-154

SCHLOLAUT W (2003): Fütterung; In: *Das große Buch vom Kaninchen*. Herausgeber: Schlolaut W, in Zusammenarbeit mit Lange K, Löhle K, Löliger HC, Rudolph W; 3. Ausgabe, DLG- Verlags- GmbH, Frankfurt; 203-266

SCHNEIDER HJ (1999): Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane, Sterilisation und Kastration des Hengstes, Hermaphroditismus. In: *Handbuch Pferdepraxis*; Herausgeber: Dietz O, Huskamp B; 2. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 533-547

SCHNORR B, KRESSIN M (2001): Entwicklung der Geschlechtsorgane. In: *Embryologie der Haustiere*; Herausgeber: Schnorr B, Kressin M; 4. Auflage; Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 180-197

SCHOEMAKER NJ, VAN DEIJK R, MUIJLAERT B, KIK MJ, KUIJTEN AM, DE JONG FH, TRIGG TE, KRUITWAGEN CL, MOLLE JA (2008): Use of a gonadotropin releasing hormone agonist implant as an alternative for surgical castration in male ferrets (*Mustela putorius furo*). *Theriogen.* 70, 161-167

SCHÜDDEMAGE M, HOY S, LANGE K (2000): Einfluss von Kunst- und Naturlicht auf das Verhalten beim Absamen und die spermatologischen Parameter von Rammlern. Arch. Tierz.; 43: 351-362

SCHÜTZENHOFER G, TACKE S, WEHREND A (2009): Die Kastration des männlichen Kaninchens unter besonderer Berücksichtigung der Anästhesie. Tierärztl. Prax.; 37: 145-224

SCHULZE C (1984): Sertoli Cells and Leydig Cells. Man. Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.; 88: 7-30

SCHULZE A (2005): Anatomische Besonderheiten beim Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus f. domestica*). In: Anatomie für die Tiermedizin; Herausgeber: Salomon FV, Geyer H, Gille U; 1. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 726-734

SEDGWICK CJ, ERHARDT W, KORBEL R, LENDL C (1992): Anästhesie beim Kaninchen (Lagomorpha). In: Anästhesie bei Kleintieren; Herausgeber: Paddleford RR, Erhardt W; Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 371-384

SENDAG S, ALKIS I, EŞKI A, WEHREND A (2010): First results on the effect of down regulation with a Deslorelin implant in female rats. 43rd Annual Meeting of Physiology and Pathology of Reproduction, 35th Veterinary Medical Human Community meeting on February the 24.-26., Munich, Germany

SINOWATZ F (2001): Morphologie und Histologie der männlichen Genitalorgane. In: Veterinärmedizinische Andrologie; Herausgeber: Busch W, Holzmann A; 1. Auflage; Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 1-22

SKINNER JD (1967): Puberty in the male rabbit. J. Reprod. Fert.; 14: 151-154

SMITH GI (1955): Cellular changes from graded testicular ischemia. J. Urol.; 73: 355-362

STAFFORD KJ, MELLOR DJ, TODD SE, BRUCE RA, WARD RN (2002): Effects of local anaesthesia or local anaesthesia plus a non-steroidal anti-inflammatory drug on the acute cortisol response of calves to five different methods of castration. *Vet. Sci.*; 73: 61-70

STEELE D (2007): Nicht nur beim Bullen: Kneifen statt schneiden. *VETImpulse*; 16. Jahrgang; Ausgabe 15

STEVENS PB, SQUIRES EL, PICKETT BW, NETT TM (1998): Gonadal and Pituitary Responsiveness of Satllions is not Down-Regulated by prolonged pulsatile Administration of GnRH. *J. Androl.*; 19: 100-109

STILWELL G, LIMA MS, BROOM DM (2008): Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on long-term pain in calves castrated by use of an external clamping technique following epidural anesthesia. *Am. J. Vet. Res.*; 69: 744-750

SWIERSTRA EE, FOOTE RH (1963): Cytology and kinetics of spermatogenesis in the rabbit. *J. Reprod. Fertil.*; 5: 309-310

SWIERSTRA EE, FOOTE RH (1965): Duration of Spermatogenesis and Spermatozoam Transport in the Rabbit based on Cytological changes, DNA Synthesis and labeling with tritiated Thymidine. *Am. J. Anat.*; 116: 401-412

THÜER S, DOHERR MG, WECHSLER B, MELLEMA SC, NUSS K, KIRCHOFER M, STEINER A (2006): Effect of local anaesthesia on short- and long-term pain induced by three bloodless castration methods in calves. *Vet. J.*; 66: 266-277

THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ (1996): Anesthesia of wild, exotic and laboratory animals. In: Lumb and Jones`Veterinary Anesthesia; Herausgeber: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ; 3. Auflage, Williams & Wilkins Company, Philadelphia; 686-735

TRAISH AM, MUNARRIZ R, O'CONNELL L, CHOI S, KIM SW, KIM NN, HUANG YH, GOLDSTEIN I (2003): Effects of Medical or Surgical Castration on Erectile Function in an Animal Model. *J. Androl.*; 24: 381-387

TSUNENARI I, KAST A (1992): Development and regressive changes in the testes of the Himalayan rabbit. *Lab. Anim.*; 26: 167-179

TURNER PV, CHEN HC, TAYLOR MW (2006): Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after a single and repeat oral dosing. *Compar. Med.*; 56: 63-67

TVT (2007): Kaninchenbetäubung (Information zur Sachkunde). In: Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e. V.; Merkblatt Nr. 79; Erarbeitet vom Arbeitskreis 3 (Betäubung und Schlachtung); Verantwortlicher Bearbeiter: von Wenzlawowicz M; www.tierschutz-tvt.de/merkblatt79.pdf

VICKERY B H, MCRAE, G I, BRIONES W, WORDEN A, SEIDENBERG R, SCHANBACHER B D, FALVO R (1984): Effects of an LHRH agonist analog upon sexual function in male dogs. Suppression, reversibility, and effect of testosterone replacement. *J. Androl.*; 5: 28-42

WANG NG, SUDARAM K, PAVLOU S, RIVIER S, VALE W, BARDIN CW (1983): Mice are insensitive to the antitesticular effects of luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *Endocrinol.*; 112: 331-335

WARD M L (2006): Physical examination and clinical techniques. In: *BSAVA Manual of Rabbit Medicine and Surgery*; Herausgeber: Flecknell MA, Flecknell P; 2. Auflage, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK; 18-36

WASEL E (1976): Narkose bei kleinen Heimtieren. *Prakt. Tierarzt*; 57: 127-128

WEITZE KF (2001): Prinzipien der andrologischen Untersuchung; In: *Veterinärmedizinische Andrologie*; Herausgeber: Busch W, Holzmann A; 1. Auflage; Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 83-86

WILSON PR, LAPWOOD KR (1978): Pituitary and gonadal secretory responses of rams following intravenous infusion or injection of grade doses of GnRH. J. Theriog.; 9: 417-428

WROBEL KH (1998): Male Reproductive System. In: Textbook of Veterinary Histology; Herausgeber: Dellman HD, Eurell J; 5. Auflage, Williams & Wilkins Company, Philadelphia; 341-345

YOUNG L D, LEYMASTER K A, LUNSTRA D D (1986): Genetic variation in testicular development and its relationship to female reproductive traits in swine. J. Anim. Sci.; 1: 11-26

ZUFALL R (1958): Use of the Burdizzo clamp to crush vas. J. Urol.; 80: 199-202

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Axel Wehrend für die Überlassung des interessanten Themas und die geduldige Unterstützung bei der Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit. Neben der Hilfe in wissenschaftlichen Fragen sei Ihm auch für die klinische Ausbildung gedankt.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Dr. K. Failing und Frau Sparrenberg von der Arbeitsgruppe Biomathematik für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Für die Hilfe bei der Anfertigung meiner histologischen Präparate bin ich den Labordamen, allen voran Franziska Sechser, sehr dankbar. Du wirst mir fehlen.

Ganz herzlich möchte ich mich bei allen Mitarbeitern, besonders den Tierpflegern, der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie, die zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben, bedanken. Ein besonderes Dankeschön geht dabei außerdem an Mathias, der mir bei allen Vorhaben gerade im Bereich der Heimtiere immer unterstützend zur Seite stand. Auch bei Dani und Pamela möchte ich mich auf diesem Wege herzlich für alles bedanken.

Besonderer Dank gebührt außerdem Frau Dr. Göricke-Pesch, die zu jeder Zeit ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatte und mir mit Rat und Tat ständig zur Seite stand. Auch für die klinische Ausbildung möchte ich mich sehr bedanken.

Ein ganz großes Dankeschön geht außerdem an meine Mit-Doktoranden, den „Soko-Leipzig- Mitgliedern“ Katrin, Katha, Dina, Yvi, Klaus und Tina für die gemeinsame und sehr unterhaltsame Zeit und Freundschaft. Auch bei Julia, meiner Leidens- und Zimmergenossin, welche die einzig Verbliebene war, nachdem alle „Vögel“ aus der „Bib“ ausgeflogen waren, möchte ich mich bedanken. Danke für die schöne Zeit in Gießen!

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, Hannelore und meinen Freunden für den oft geleisteten Beistand, die ständige Unterstützung und Motivation. Weiterhin möchte ich mich besonders bei Stephan für die unermüdlichen Korrekturen und hilfreichen Ratschläge bedanken, ohne dich wäre ich oft verzweifelt.

Ich erkläre

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gesa Schützenhofer



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de



ISBN: 978-3-8359-5769-5



9 783835 119576 95

Cover photos: © Stefan Andronache