



doi: 10.33188/vetheder.487204

Derleme / Review

Köpeklerde kontrasepsiyon I: Cerrahi sterilizasyonun risk ve yararlarının değerlendirilmesi

Gizem TEZ^{a*}, Halit KANCA^a, Havva ALEMDAR^b

^a Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

^b Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

MAKALE BİLGİSİ:

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:
24 Kasım 18
24 November 18

Kabul / Accepted:
04 Aralık 18
04 December 18

Anahtar Sözcükler:
Cerrahi sterilizasyon
Kısırlaştırma
Kontrasepsiyon
Köpek
Risk ve yararlar

Keywords:
Contraception
Dog
Risk and benefits
Spaying
Surgical sterilization

ÖZET:

Bilinen yüzlerce yıllık tarihi ile köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon, veteriner pratikte en sık gerçekleştirilen cerrahi prosedürdür. Köpeklerde; geleneksel orta hattan ovariohisterektomi, lateral ovariohisterektomi, ovariectomi, prepubertal sterilizasyon, laparoskopik ovariohisterektomi/ovariectomi, kastrasyon ve vazektomi gibi çok sayıda cerrahi sterilizasyon tekniği tanımlanmıştır. Köpeklerde cerrahi sterilizasyonun yapılıp yapılmayacağı veya ne zaman yapılacağına dair kararlar oldukça karmaşık bir süreci gerektirir. Veteriner hekimlerin köpeklerde cerrahi sterilizasyonun risk ve faydalarının yanı sıra, hangi yaşta uygulanması gerektiğine dair görüşleri arasında ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Sterilizasyon kararı alınırken bir köpeğin evcil hayvan olarak uygunluğu, yaşam ortamı, diğer köpekler ile interaksyonu, iş köpeği olarak çalışma potansiyeli, köpek popülasyon dinamikleri gibi birçok faktör ile birlikte temelde köpeğin sağlık durumu ve sağlık beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu derlemede, konu ile ilgili güncel literatür ışığında, köpeklerde cerrahi sterilizasyon kararı verilirken değerlendirilmesi gereken uzun dönem sağlık risk ve yararları ele alınmıştır. Sonuç olarak, köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon; kontrasepsiyon, yaşam süresinin uzaması, meme ya da üreme sistemine ilişkin patolojilerin engellenmesi ve davranış problemlerinin azaltılması gibi amaçlarla veteriner hekimler tarafından şiddetle tavsiye edilmektedir.

Contraception in dogs I: Evaluation of surgical sterilization risk and benefits

ABSTRACT:

With the known history of hundreds of years, elective surgical sterilization in dogs is the most commonly performed surgical procedure in veterinary practice. Many techniques for surgically sterilizing dogs have been described, such as traditional midline ovariohysterectomy, lateral ovariohysterectomy, ovariectomy, prepubertal sterilization, laparoscopic ovariohysterectomy/ovariectomy, castration and vasectomy. Making the decision of whether or not to perform or the optimal age to perform surgical sterilization in dogs requires a rather complex process. There are serious differences between veterinarians' opinions about the risks and benefits of surgical sterilization in dogs as well as the age at which they should be performed. When deciding on sterilization, mainly the dog's health status and health expectations should be taken into consideration along with many factors such as suitability of the dog as a pet, living environment, interaction with other dogs, potential as a working dog and population dynamics. In this review, in the light of the current literature on the subject, the long-term health risks and benefits that need to be evaluated in the decision of surgical sterilization in dogs are discussed. As a result, elective surgical sterilization in dogs should be strongly advised by veterinary surgeons, to ensure contraception, prolong life span, prevent pathologies related to the breast or reproductive system and reduce behavior problems.

Giriş

Kontrasepsiyon; ovulasyon, fertilizasyon ve implantasyon süreçlerine cerrahi ya da medikal yöntemlerle müdahale edilerek üremenin engellenmesini tanımlamaktadır (68). Son yıllarda geri dönüşümlü fertilitate baskılanması amaçlayan medikal kontrasepsiyon yöntemleri üzerine birçok araştırma yapılmakla birlikte, cerrahi yöntemler halen önemini yitirmemiştir (30, 68). Evcil hayvanlarda testis ya da ovaryumların uzaklaştırılmasını içeren cerrahi sterilizasyon, binlerce yıldır tek güvenilir ve kalıcı kontrasepsiyon yöntemi olarak kabul edilmektedir. Köpeklerde cerrahi sterilizasyonun tanımlanmasında çeşitli terimler kullanılabilir (55):

- Gonadektomi: Dişi veya erkek gonadlarının (testis ve ovaryumlar) uzaklaştırılmasıdır.
- Ovariohisterektomi: Uterus ve ovaryumların uzaklaştırılmasıdır.
- Ovariektomi: Ovaryumların uzaklaştırılmasıdır.
- Kısırlaştırma: Her iki cinsiyet için kullanılsa da daha çok ovariektomi ve ovariohisterektomi için kullanılan bir terimdir.
- Orşiektomi: Spermatik kord ve testislerin uzaklaştırılmasıdır.
- Nötralizasyon: Her iki cinsiyet için kullanılsa da daha çok erkek sterilizasyonunu adlandırmada kullanılmaktadır.
- Kastrasyon: Genellikle erkek sterilizasyonu için kullanılmaktadır.

Günümüzde köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon, hızlı popülasyon artışı sorununa bir çözüm olarak; meme ya da üreme sistemine ilişkin patolojilerin engellenmesi ve davranış problemlerinin azaltılması gibi amaçlarla veteriner pratikte en sık gerçekleştirilen cerrahi prosedürdür (10, 46). Cerrahi sterilizasyonun diğer endikasyonları arasında; vajinal hiperplazide nüksün önlenmesi, benign prostat hiperplazisi ve diyabet gibi hormonal değişimlerin medikal tedaviyi olumsuz etkileyebileceği endokrin hastalıklar ve kalıtsal hastalıkların aktarımının engellenmesi bulunmaktadır (10, 46, 61). Bunun yanı sıra cerrahi sterilizasyon; neoplazi, prolapsuslar, pyometra, kistik endometriyal hiperplazi (CEH), plasental alanların subinvolüsyonu, uterus torsiyonu ve rupturu gibi reproduktif patolojilerde tedavi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (30, 68).

Veteriner pratikte en sık uygulanan cerrahi yaklaşım olmasına ve yıllar boyunca cerrahi sterilizasyon hakkında yapılan birçok araştırmaya karşın, köpeklerde cerrahi sterilizasyona ve hangi yöntem uygulanacağına karar aşamasında veteriner hekimler arasında ciddi görüş farklılıkları bulunmaktadır. Köpeklerde cerrahi sterilizasyonun risk ve faydalarının yanı sıra, hangi yaşta uygulanması gerektiğine dair çelişkili görüşler de bulunmaktadır. Bu derlemede, günümüze dek yapılan araştırmalar ışığında, köpeklerde cerrahi sterilizasyon kararı verilirken değerlendirilmesi gereken faktörler ele alınmıştır.

Tarihçe

Evcil hayvanlarda cerrahi kastrasyon tarihinin, neolitik çağın sonlarına (M.Ö. 7000-6000) dayandığına dair arkeolojik kanıtlar mevcuttur. Köpeklerde cerrahi kastrasyona dair ilk belgeler; Antik Çin, Sibiryaya, Yunan ve Antik Roma kaynaklarından elde edilmiştir (51). *Master of Game* isimli 1410 tarihli bir eserde, köpeklerin doğum yapmalarının engellenmesi için kısırlaştırılma gerekliliğinden bahsedilmiştir (12). George Turberville'in 1576 tarihli avcılık ile ilgili bir kitabında, erkek ve dişi köpeklerde cerrahi sterilizasyondan bahsedilmiş ancak ayrıntılı bilgi verilmemiştir (71). Fransızca'dan 1975 yılında İngilizce'ye çevirisi yapılan bir ekonomi sözlüğünde ise dişi köpeklerin ilk doğumdan önceki dönemde kısırlaştırılması tavsiye edilmiştir (4).

Onbeş ve ondokuzuncu yüzyıllar arasında cerrahi sterilizasyonun daha çok yetki belgesine sahip, çiftlik hayvanları ile ilgilenen kişiler tarafından gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu yetkililer daha sonraki yıllarda dernekleşerek cerrahi sterilizasyon için bölgesel fiyat listeleri oluşturmuşlardır. Onsekizinci yüzyılın sonlarından itibaren ise modern veteriner hekimlik ortaya çıkmış; cerrahi sterilizasyon amacıyla daha insani yöntemler uygulanmaya başlamıştır (51).

İlkel anestezipler, izleme ekipmanları ve cerrahi aletlerin veteriner hekimler tarafından kullanılmaya başlandığı 1940-50'li yıllarda veteriner hekimlik, fiziksel güç gerektirmesi nedeniyle, genellikle erkeklere yönelik bir meslek olarak kabul görmüştür. Bahsi geçen yıllarda, özel alet ve ekipman eksikliği ve çiftlik hayvanları ile ilgilenen

veteriner hekimlerin ellerinin büyük olması, genç hayvanlarda henüz tam gelişmemiş olan uterusu erişimi güçleştirmiştir. Bu nedenle veteriner hekimler, uterusun belirlenmesinin daha kolay olduğu ilk östrüstan sonraki dönemde, hatta östrus evresinde cerrahi sterilizasyon uygulamayı tercih etmiştir. İdeal kısırlaştırma yaş önerileri, sonraki 10 yıl boyunca, hekimin kendi becerisine bağlı olarak değişkenlik göstermiştir. Ancak 1960'lı yıllarda meme tümörü görülme insidansı ile kısırlaştırma arasındaki ilişkinin belirlenmesini takiben erken yaşta cerrahi sterilizasyona ilgi artmıştır. Böylece uzman veteriner hekimler; daha iyi ekipman, daha güvenli anestezi yöntemi ve uygulamalar geliştirilerek cerrahi sterilizasyonun yaygınlaşması konusunda başarı sağlamıştır (37).

Cerrahi sterilizasyon kararı

Köpeklerde kontrasepsiyon ve sterilizasyon amacıyla kullanılan cerrahi uygulamaların genel sağlık durumu ve davranışa ilişkin avantaj ve dezavantajlarının bilinmesi önem taşımaktadır. Köpeklerde geleneksel orta hattan ovariohisterektomi, lateral ovariohisterektomi, ovariektomi, prepubertal sterilizasyon, laparoskopik ovariohisterektomi/ovariektomi, kastrasyon ve vazektomi gibi çok sayıda cerrahi sterilizasyon tekniği tanımlanmıştır. Tek bir yöntem “en iyi” olarak kabul edilemeyeceğinden, ideal yöntemin belirlenmesinde bireysel farklılıklar ile birlikte tüm olumsuz ve olumlu yanlar uygulama öncesinde gözden geçirilmeli, buna göre karar verilmelidir (30). Köpeklerde cerrahi sterilizasyon yöntemlerinin karşılaştırılması ve avantaj ya da dezavantajlarının değerlendirilmesi oldukça geniş bir konu olup bu derlemenin kapsamında yer almamaktadır. Bahsi geçen prosedürler rutin cerrahide sıklıkla uygulansa da, uygun olmayan tekniğin seçimi ve hekim deneyimsizliği nedeniyle oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi amacıyla, iyi bir cerrahi ve asepsi standardı oluşturulması için çaba sarf edilmelidir.

Köpeklerde cerrahi sterilizasyonun yapılıp yapılmayacağı veya ne zaman yapılacağı oldukça karmaşık konulardır. Sterilizasyon kararı alınırken köpeğin kendi sağlığının yanı sıra; evcil hayvan olarak uygunluğu ya da iş hayvanı olarak çalışma potansiyeli, köpek popülasyon dinamikleri ve başıboş köpeklerin sayısı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Veteriner hekimlerin hasta sahiplerine cerrahi sterilizasyon kararı hakkında önerilerde bulunmasının yanı sıra, hasta sahiplerinin onayını almadan önce prosedürlerin önem ve riskleri açısından da hasta sahiplerini bilgilendirmesi gerekmektedir (10, 34, 35).

Veteriner hekimlerce hayvan sahiplerine yapılan öneriler arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Cerrahi sterilizasyonun rutinde uygulandığı İngiltere'deki veteriner hekimlerin görüşlerinde dahi farklılıklar bulunmaktadır. Yapılan bir anket çalışmasında katılımcı veteriner hekimlerin %76,2'si üremesi istenmeyen köpekler için hemen her zaman cerrahi sterilizasyonu önerdiklerini belirtmiştir. İdeal sterilizasyon yaşı konusunda ise daha da fazla fikir ayrılığı bildirilmiştir. Veteriner hekimlerin yalnızca %16'sı “her zaman” ilk östrus siklusundan önce kısırlaştırma önerdiğini belirtmiş; diğer hekimler ise, bu “öneride bulunup bulunmadıkları” sorusuna neredeyse eşit oranlarda “çoğu zaman”, “bazen”, “nadiren” ya da “asla” şeklinde yanıt vermiştir (11). Ülkemizde veteriner hekimlerin cerrahi sterilizasyon karar dinamiğine ilişkin bir araştırma gerçekleştirilmemiştir. Bunun yanı sıra klinisyen veteriner hekimler, köpeklere cerrahi sterilizasyon uygulanıp uygulanmaması ya da hangi yaşta uygulanması gerektiği konusunda fikir birliğine varamamaktadır. Bu derlemede, bahsi geçen ikilemlerin önüne geçilmesi amaçlanmıştır. Olası risk ve yararların karşılaştırıldığı birçok araştırma bulunmasına karşın; bazı faktörler kimi araştırmacı tarafından avantaj, kimi araştırmacı tarafından ise dezavantaj olarak görülmektedir. Ancak cerrahi sterilizasyon kararı verilirken tüm faktörler bir arada değerlendirilmelidir.

Cerrahi sterilizasyonun risk ve yararları

Meme tümörü

Dişi köpeklerin erken yaşta kısırlaştırılması için genel kabul gören bir gerekçe; meme tümörüne karşı koruma sağlamasıdır (16). Avrupa'da yapılan birçok çalışmada, köpeklerde yıllık meme tümörü insidansı ortalama 200-300/100 000 olarak belirlenmiştir (15, 39, 72, 73). Prepubertal yaşta kısırlaştırmanın oldukça yaygın olduğu Batı Avrupa'da meme tümörü insidansı daha düşüktür (20, 41). Buna karşın kısırlaştırmanın rutin olarak uygulanmadığı İskandinav ülkeleri ve İspanya'da meme tümörü insidansı çok daha yüksektir (20, 41, 49).

Meme tümörüne karşı koruyucu etkisi bakımından kısırlaştırma yaşı önem taşımaktadır. Tümör gelişme riski, dişi köpeklerin kaçınıcı seksüel sıklıktan sonra kısırlaştırıldıklarına bağılı olarak değişmektedir. Prepubertal dönemde kısırlaştırılan köpeklerde meme tümörü risk oranı %0,5; ilk östrüstan sonra kısırlaştırılanlarda %8; iki ya da daha fazla östrus gösterdikten sonra kısırlaştırılanlarda ise %26 olarak bildirilmiştir. Ancak 2,5 yaştan sonra kısırlaştırmanın meme tümörü insidansına belirgin bir etkisiyle karşılaşılmamıştır (61).

Köpeklerde kısırlaştırmanın meme tümörü üzerine olan etkileri hakkında yapılan araştırmalarda oldukça çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Çoğu araştırıcı kısırlaştırmanın meme tümörü riskini önemli ölçüde azalttığını öne sürmekte (54, 74); bazı araştırıcılar ise dolaylı yoldan artışa neden olduğunu savunmaktadır (48, 56). Ancak köpeklerde meme tümörü ve kısırlaştırmanın ilişkisine dair referans alınan yayınlar (16, 61) oldukça eski tarihlidir. Veriler; yaş, ırk ve ovaryum steroidlerinin sentetik türevleri gibi karmaşık bilgi ve güncel epidemiyolojik gelişmeler açısından yeterince irdelenmemiş (40, 50); temel alınan yayınlar genellikle beşeri tıp kaynaklı olmuştur (36). Bu nedenle risklerin göreceli olduğu bilinerek bu konuda daha ileri düzeyde araştırma yapılması gerekmektedir.

Erkek köpeklerde meme tümörü, nadir görülen bir durumdur. Buna karşın kastrasyon ile meme tümörü insidansı arasında, güçlü olmasa da, bir ilişki olduğu belirlenmiştir (2).

Üreme kanalı patolojileri

Köpeklerde uterus tümörlerine (%0,4) ender rastlanmaktadır (32). Benzer şekilde ovaryum tümör ve kistlerinin görülme oranı %0,5 olarak bildirilmiştir. İnsidansları düşük olmakla birlikte sterilizasyon sonrasında bu patolojiler neredeyse hiç meydana gelmemektedir (29).

Pyometra, progesteron uyarımına karşı oluşan yanıtta kaynaklanan, patolojik değişimlere uğramış anormal endometriyum ile bakteriyel kontaminasyon sonucu gerçekteşen bir diöstrus dönemi hastalığıdır (44, 68). Kısırlaştırma oranı en düşük ülke olan İşveç'te bulunan hayvan sigorta veritabanında yapılan incelemeler, kısırlaştırılmamış köpeklerin ortalama %23-24'ünün 10 yaşına kadar pyometra ile karşılaştığını göstermektedir (19, 68). Fiziopatolojisi tam olarak açıklanamamış olsa da ovaryumlar uzaklaştırdıktan sonra, ekzojen progestin uygulanmadığı takdirde, CEH-pyometra oluşma riski ortadan kalkmaktadır (10). Pyometra, cerrahi ya da medikal yöntemlerle tedavi edilebilse de, pyometraya bağılı ölüm şekillenebilmektedir (26).

Erkek köpeklerde kastrasyon; benign prostat hiperplazisi, kronik prostatitis ve perineal hernia gibi androjen hormonlar etkisiyle oluşan hastalıklara karşı profilaktik ve terapötik etkilere sahiptir. Kastrasyon ayrıca tümör, spermatik kord torsiyonu, orşitis ve epididimitis gibi testiküler ve epididimal bozuklukların önüne geçilmesini sağlamaktadır (54).

Köpeklerde testis tümörü görülme riski %21 olarak bildirilmiştir (25). Ancak testis tümörlerinin prognozu, metastaz riskinin düşük olması (%6-14) nedeniyle, iyi olarak kabul edilmektedir (23, 69). Prognozunun iyi oluşu ile nadir görülme durumu bir arada değerlendirildiğinde, köpeklerde testis tümörü kaynaklı ölüm oranı düşüktür (59). Ancak kriptorşidizm durumunda, tümör gelişme riski 13,6 kat artmakta, tespiti daha da güçleşmektedir (29).

Davranış

Dişi köpeklerde gebelik davranışlarına etki eden en önemli faktör, seksüel siklus boyunca oluşan östrojen ve progesteron dalgalanmalarıdır. Östrojen, siklusun çok kısa bir döneminde artarken; progesteron, her bir östrus evresinden sonra iki aya yakın süre boyunca yüksek seviyelerde seyrederek önemli oranda davranış değişikliklerine yol açmaktadır. En yaygın davranışlar; yuva yapma, meme bezlerinin gelişimi ve süt üretimidir (21). En fazla görülen davranış problemleri ise başta annelik içgüdüleriyle ortaya çıkan koruma davranışı olmak üzere, diğer köpeklere/insanlara karşı agresyon artışı ve enerji azalmasıdır (45). Bunun yanı sıra, hayvan sahiplerinin dişi köpeklerini kısırlaştırılmış olarak sahiplenmeyi tercih etmelerinin bir nedeni de, proöstrus kanaması ve östrus davranışlarından kaçınmalarıdır (55).

Erkek köpekler, genellikle davranış problemlerinin iyileştirilmesi amacıyla kastre edilmektedir (52). Testosteron, erkek köpeklerde merkezi sinir sistemini; prenatal dönem ve seksüel olgunluk evresi olmak üzere iki noktada yoğun şekilde etkilemektedir (28). Testosteronun erkek beynine ulaşmasıyla öncelikli olarak cinsiyete özgü yapısal, sonrasında ise davranışsal değişiklikler başlamaktadır. Testosteron titreleri, yavru erkek köpek 4-5 aylığa

ulaştıktan sonra artışa geçmekte, 10 aylık yaşta maksimuma ulaşmakta ve 18 aydan itibaren tekrar düşmektedir (17). Köpeklerde kastrasyonun etkileri üzerine yürütülen geniş çaplı bir anket çalışmasında, kastrasyon sonrası erkek köpeklerin %25'inde hızlı, %35'inde kademeli olmak üzere, toplam %60'ında agresyonun azaldığı bildirilmiştir (21). Yapılan bir diğer çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmış; yetişkin erkek köpeklerin ortalama %25'inde insan ya da diğer köpeklere karşı agresif davranışların cerrahi sterilizasyon sonrasında %50-90 oranında azaldığı görülmüştür. Bunun yanı sıra erkek köpeklerde kastrasyon yaşının davranış açısından bir farklılık yaratmadığı belirlenmiştir (43).

Prepubertal dönemde cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde; davranışların kalıcı olacağı ve eğitimin zorlaşacağı önyargısı mevcut olsa da bilimsel veriler aksini ortaya koymaktadır. Hatta bahsi geçen köpekler, özellikle rehber köpek olma konusunda daha da başarılı olmaktadır (34, 68).

Yaşam süresi

Cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde yaşam süresinin, seksüel aktif köpeklere oranla daha uzun olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (24, 33, 54). Dört yaştan önce kısırlaştırılan Rottweiler ırkı köpeklerde yaşam süresinin uzadığı belirlenmiştir (76). Cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde yaşam süresinin uzaması, reproduktif kanal hastalıkları ve/veya davranışa bağlı risklerin azaltılması ve sahiplerinin bakım ve sağlık konularında daha bilinçli oluşu ile ilişkilendirilmektedir (54).

Üriner inkontinens

Üriner inkontinens, %5-20 insidans ile kısırlaştırılan dişi köpeklerde daha sık rastlanan bir sfinkter fonksiyon yetmezliğidir (3, 36). Üriner inkontinens, dişi köpeklerde kısırlaştırmanın en yaygın ikinci dezavantajı olarak kabul edilmektedir (11). Bu durumdan etkilenen dişi köpeklerin bir çoğu oral sentetik östrojen tedavilerine yanıt vermekte, ancak tedavinin yaşam boyu sürmesi gerekmektedir (62). Ancak üriner inkontinensin; ırk yatkınlığı, vücut boyut büyüklüğü, kuyruğun kesilmesi ve obezite gibi farklı risk faktörleri de bulunmaktadır (1, 22). Çok faktörlü bir fonksiyon yetmezliği olmasına karşın, özellikle kısırlaştırma yaşının erkene alınmasıyla ilerleyen dönemlerde üriner inkontinens riskinin artabileceği hakkında bazı şüpheler bulunmaktadır. Geniş yaş skalasında köpeklerin incelendiği bir çalışmada (n=1842), erken yaşta kısırlaştırmanın üriner inkontinens risk artışıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Çalışmada 3 aylık yaştan genç köpekler en yüksek risk grubu olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra araştırmacılar, barınak şartlarında sahiplenme öncesi kısırlaştırma gereksiniminin, üriner inkontinens riskine göre daha ağır bastığını eklemiştir (65). Çoğu çalışmada ise üriner inkontinens ile kısırlaştırma yaşı arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir (9, 22, 31, 70). Hatta, Stocklin-Gautschi ve ark (66), erken yaşta kısırlaştırmanın üriner inkontinens riskini azalttığını öne sürmektedir.

Tüm bu araştırmalar doğrultusunda olası üriner inkontinens riskinin en aza indirgenmesi amacıyla, dişi köpeklerde kısırlaştırma için en az 3-4 aylık yaşa kadar beklenmesi tavsiye edilmektedir (35, 65, 68). Ancak kısırlaştırma ile üriner inkontinens arasındaki ilişki net değildir. Bu duruma ilişkin daha geniş kapsamda araştırma yapılması gerekmektedir.

Diğer patolojiler

Geleneksel olarak köpeklerde kastrasyonun prostat kanseri gelişim riskini azalttığı ya da yok ettiği düşünülmektedir. Bu iddia, insanlarda prostat kanserinin testosterona bağlı olarak şekillendiği göz önünde tutulduğunda mantıklı bir yaklaşımdır. Ancak köpeklerde yapılan araştırmalar bu durumu çelişkili kılmaktadır. Yapılan retrospektif çalışmalarda (5, 64, 67), kastre edilmiş köpeklerde prostat kanseri ile daha sık karşılaşıldığı belirlenmiştir. Ancak prostat kanserinin seksüel aktif köpeklerde, kastre edilmiş köpeklere göre daha genç yaşta şekillenmesi, cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde yaşam süresini daha uzun olması ile ilişkilendirilmektedir (5). Ayrıca prostat kanseri gelişiminde en önemli risk faktörlerinden birinin ırk yatkınlığı olması, konunun daha geniş kapsamda araştırılması gerektiğine işaret etmektedir. Yapılan nekropsisi çalışmalarına göre köpeklerde prostat kanseri insidansı (%0,6>) oldukça düşüktür (77). Bu nedenle prostat kanseri riskinin kastrasyon kararı açısından önemli bir faktör olup olmadığı tartışmalıdır.

Osteosarkoma, köpeklerde nadiren görülen (%0,2), ancak malignitesi yüksek bir tümördür (57). Yaş, ırk, vücut ağırlığı, vücut büyüklüğü ve sterilizasyon durumu köpeklerde osteosarkomanın risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (7, 57). Cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde, seksüel aktif köpeklere kıyasla osteosarkoma gelişme riskinin 1,3-2 kat fazla olduğu belirlenmiştir (57). Erken yaşta cerrahi sterilizasyon ile osteosarkoma ilişkisi net olmamakla birlikte, genellikle üreme hormonlarının etkisi ile hayvanın boy ve vücut ağırlık artışına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (7, 54).

Golden Retriever ırkı köpeklerde 12 aylık yaştan önce gerçekleştirilen kastrasyonun lenfosarkoma riskini artırdığı bildirilmiş olsa da, bu riskin genellikle ırk yatkınlığından kaynaklandığı düşünülmektedir (36).

Köpeklerde, idrar kesesinde transisyonel hücreli karsinoma (TCC) riski %1'den fazla olmamakla birlikte, belli ırklarda risk daha fazladır. Nedeni henüz belirlenmemiş olsa da, cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerin idrar kesesinde TCC, seksüel aktif olanlara göre 2-4 kat daha fazla görülmektedir (35).

Köpeklerde normal insidansı %0,2 olan kardiak ve splenik hemangiosarkoma riskinin; kısırlaştırılmış dişilerde 0,2-5 kat; kastre edilmiş erkeklerde ise 2,4 kat arttığı bildirilmektedir (35).

Ortopedik problemler

Beagle ırkı dişi köpeklerde, cerrahi sterilizasyonun ilium yeniden modellenmesi oranında artışa neden olduğu belirlenmiş; bu durum, kısırlaştırmanın kalça displazisi riskini artırdığını düşündürmüştür (8).

Prepubertal cerrahi sterilizasyonun; kemiklerdeki büyüme plaklarının kapanmasını geciktirerek kemiklerin büyümeye devam etmesini sağladığı, buna bağlı olarak bu köpeklerde kemik büyüme döneminin kısırlaştırılmamış ya da erişkin dönemde kısırlaştırılmış olan köpeklere kıyasla belirgin şekilde uzun sürdüğü anlaşılmıştır (58). Farklı kemiklerde büyüme plakları değişik zamanlarda kapandığından, cerrahi sterilizasyonun bazı büyüme plaklarının kapanmasından önce, bazılarının ise kapanmasından sonra uygulanması ile köpek iskelet sisteminde orantısızlıklar oluşabilmekte; böylece performans ve eklemlerin uzun dönemde dayanıklılığı etkilenebilmektedir. Beş buçuk aylık yaştan önce cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde kalça displazisi riski artsa da, bu hastalığın şiddetinin cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde daha hafif seyrettiği bildirilmektedir. Araştırmacılar bu durumun prepubertal cerrahi sterilizasyona bağlı olarak kemiklerdeki uzunluk artışından kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (65).

Ön çapraz bağ rupturu, genellikle iri yapılı köpek ırklarında görülen ortopedik bir problemdir (6). Ayrıca cerrahi sterilizasyon uygulanan ve obezite şekillenen köpeklerde ön çapraz bağ rupturu (%3,48) ve patellar lukzasyon (3,1 kat) riskinin arttığı bildirilmektedir (58, 63, 75).

Obezite

Obezite; diyet ve aktivite gibi bazı faktörlerden etkilenebilen, cerrahi sterilizasyondan bağımsız meydana gelebilen bir sorun olup, bazı köpek ırkları obeziteye yatkındır. Köpeklerde cerrahi sterilizasyon sonrası kilo alımında artış olup olmadığı hakkındaki bilgiler net değildir. İngiltere'deki 11 ayrı veteriner kliniğinden, 8000 adet köpekte cerrahi sterilizasyon sonrası vücut kondisyon skorları üzerine yapılan incelemelerde; kısırlaştırılmış dişi köpeklerin, seksüel aktif olan köpeklere göre obeziteye iki kat daha yatkın olduğu belirlenmiştir (18). Ancak uzun süreli bir diğer çalışmada kısırlaştırılmış (7 haftalık ya da 7 aylık yaşta) ve seksüel aktif köpekler arasında besin alımı, kilo artışı ya da sırt yağı derinliği açısından bir farklılığa rastlanmamıştır (58). Bir diğer çalışmada ise obezite riskinin yetişkin yaşta kısırlaştırılan köpeklerde, prepubertal yaşta kısırlaştırılanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (65, 68). Düzenli olarak egzersiz yaptırılan ve kontrollü besin alımı sağlanan köpeklerin yer aldığı bir diğer çalışmada ise, kısırlaştırılmış ya da seksüel aktif dişi köpeklerde kilo alımı bakımından bir farklılığa rastlanmamıştır (38).

Köpeklerde obezite, cerrahi sterilizasyonun kaçınılmaz bir sonucu olmamakta; uygun bir diyet ve egzersiz ile kolaylıkla kontrol edilebilmektedir (35).

Hipotiroidizm ve dermatolojik değişiklikler

Hipotiroidizm; köpeklerde obezite, letarji, kıl örtüsü ve üreme sistemindeki değişiklikler ile karakterize bir endokrin bozukluktur (47). Köpeklerde hipotiroidizm insidansının 1/156-1/500 olduğu tahmin edilmektedir (60). Yapılan bir çalışmada, köpeklerde hipotiroidizm gelişimi için en önemli risk faktörünün cerrahi sterilizasyon olduğu

bildirilmiştir. Araştırmacılar; farelerde kastrasyonun otoimmün tiroiditis şiddetini artırmasından yola çıkarak, cerrahi sterilizasyon ve hipotiroidizm arasındaki neden-sonuç ilişkisini, sterilizasyonun tiroid fonksiyonuna doğrudan etkisinden ziyade, ovaryum kaynaklı hormonların immün sistem üzerine etkileri ile açıklamıştır (47). Aynı yaşta köpeklerde TSH yanıt testleri kullanılarak yürütülen çalışmalarda ise cerrahi sterilizasyonun köpekte hipotiroidizm görülme ihtimalini etkilemediği belirlenmiştir (13, 14).

Köpeklerde kıl gelişimi ve deri yapısı; genetik, çevre, beslenme, sitokinler ve hormonlardan etkilenebilmektedir. Cerrahi sterilizasyon sonrası deri yapısı ve kıl örtüsündeki değişimlere bazı köpek ırklarında daha sık rastlanmaktadır. Ancak üreme hormonlarının deri yapısı ve kıl folikülleri üzerine etkileri bilinmemektedir (53).

Aşı reaksiyonları

Köpeklerde alerjik reaksiyon, ürtiker, anaflaksi, kardiyak arrest, kardiyovasküler şok ve ani ölüm gibi aşı reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada; kısırlaştırılmış köpeklerde, seksüel aktif dişi köpeklere göre %30, kastre edilmiş köpeklerde ise seksüel aktif erkek köpeklere göre %27 daha fazla aşı reaksiyonu şekillendiği gözlenmiştir. Aşılama karşı immün yanıt artışında üreme hormonlarının işlevi tartışmalıdır. Saf ırklara kıyasla melez ırktaki köpeklerde risk daha düşük bulunmuş ve araştırmacılar bu duruma genetik heterojenitenin neden olduğunu öne sürmüştür (42).

Geriatrik kognitif bozukluklar

Kastre edilmiş erkek köpeklerde geriatrik kognitif bozukluk görülme riskinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Geriatrik seksüel aktif dişilerde bu risk yeterince araştırılmamıştır. Geriatrik kognitif bozukluklar, evde ya da dışarıda yön kaybı, aile bireyleriyle sosyal ilişkilerde değişimler ya da uyku-uyanıklık durumlarındaki değişimleri içermektedir. Araştırmacılar bu bulguyu, kadınlarda östrojenin Alzheimer hastalığına karşı koruyucu etkisi hakkındaki güncel araştırmalardan yola çıkarak, hücrese seviyede testosteron ve östrojenin nöron koruyucu rolleri ile ilişkilendirmiştir. Seksüel aktif dişi köpeklerde de östrojenlerin benzer koruyucu etkileri olabileceği tahmin edilmiş, ancak bu hipotezin test edilerek bir sonuca varılması için yeterli sayıda seksüel aktif dişi köpeğin bulunmaması nedeniyle kapsamlı bir araştırma henüz yapılamamıştır (27).

Sonuç

Köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon, üremenin engellenmesinin yanı sıra köpeklerde meme ve üreme kanalı patolojilerinden korunmayı sağlamaktadır. Cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde yaşam süresinin uzadığı görüşü birçok araştırmacı tarafından genel kabul görmektedir. Cerrahi sterilizasyon sayesinde köpeklerde hayvan sahiplerince istenmeyen bazı davranışlar önlenmektedir. Obezite, cerrahi sterilizasyonun kaçınılmaz bir sonucu olmamakta; diyet ve aktivite sayesinde kolaylıkla önlenmektedir. Üriner inkontinens hakkında elde edilen veriler değişiklik gösterse de, 3 aylık yaştan sonra bu durumun bir risk oluşturmadığı konusunda fikir birliğine varılmıştır. Prostat tümörü gibi bazı patolojiler ile cerrahi sterilizasyon uygulanan köpeklerde daha sık karşılaşıyor olsa da, bu durum seksüel aktif köpeklerin yaşam sürelerinin daha kısa olması ile ilişkilendirilmektedir. Obezitenin önüne geçilemediği takdirde bazı ortopedik problemlerin cerrahi sterilizasyon sonrası ortaya çıkma riski artmakla birlikte, bu problemlerin ırk ve vücut boyutu gibi diğer faktörlerden etkilendiği göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak, köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon; kontrasepsiyon, yaşam süresinin uzaması, meme ya da üreme sistemine ilişkin patolojilerin engellenmesi ve davranış problemlerinin azaltılması gibi amaçlarla veteriner hekimler tarafından şiddetle tavsiye edilmelidir.

Kaynaklar

1. **Atalan G, Holt PE, Barr FJ** (1998): *Ultrasonographic assessment of bladder neck mobility in continent bitches and bitches with urinary incontinence attributable to urethral sphincter mechanism incompetence*. Am J Vet Res, **59**, 673-679.
2. **Bearss JJ, Schulman FY, Carter D** (2012): *Histologic, immuno-histochemical and clinical features of 27 mammary tumours in 18 male dogs*. Vet Pathol, **49**, 602-607.

3. **Beceriklisoy HB, Kanca H, Aksoy OA, Erunal-Maral N, Findik M, Kaymaz M, Aslan S** (2005): *Effectiveness of different pharmacological approaches on post-ovariohysterectomy urinary incontinence in the bitch*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **52**, 157-160.
4. **Bradley R** (1725): *Translation of: Dictionnaire oeconomique (The Family Dictionary)*.
5. **Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW** (2007): *A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer*. Prostate, **67**, 1174-1181.
6. **Cagatay S, Kaya U** (2017): *Köpeklerde ön çapraz bağ kopuklarının sağaltımında üçlü tibial osteotomi tekniğinin klinik ve radyolojik değerlendirilmesi*. Vet Hekim Der Derg, **88(1)**, 40-51.
7. **Cooley DM, Beranek BC, Schlittler DL, Glickman NW, Glickman LT, Waters DJ** (2002): *Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, **11**, 1434-1440.
8. **Dannuccia GA, Martin RB, Patterson-Buckendahl P** (1986): *Ovariectomy and trabecular bone remodeling in the dog*. Calcif Tissue Int, **40**, 194-199.
9. **De Bleser B, Brodbelt DC, Gregory NG, Martinez TA** (2011): *The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: a case-control study*. Vet J, **187**, 42-47.
10. **Detora M, McCarthy RJ** (2011): *Ovariohysterectomy versus ovariectomy for elective sterilization of female dogs and cats: Is removal of the uterus necessary?* JAVMA, **239(11)**, 1409-1412.
11. **Diesel G, Brodbelt D, Laurence C** (2010): *Survey of veterinary practice policies and opinions on neutering dogs*. Vet Rec, **166**, 455-458.
12. **Digby MS** (1410): *Master of Game*, 182, XV, Hahn (Ed).
13. **Dixon RM, Mooney CT** (1999): *Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism*. J Small Anim Prac, **40(2)**, 72-78.
14. **Dixon RM, Reid SW, Mooney CT** (1999): *Epidemiological, clinical haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism*. Vet Rec, **145**, 481-487.
15. **Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JL** (2002): *Canine neoplasia in the UK: Estimates of incidence rates from a population of insured dogs*. J Small Anim Pract, **43**, 240-246.
16. **Dorn CR, Taylor DO, Schneider R, Hibbard HH, Klauber MR** (1968): *Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County*. J Natl Cancer Inst, **40**, 307-318.
17. **Dunbar I** (1999): *An Owner's Guide to a Healthy Happy Pet Dog Behavior*. Howell Book House, New York.
18. **Edney AT, Smith PM** (1986): *Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom*. Vet Rec, **118**, 391-396.
19. **Egenvall A, Hagman R, Bonnett Bn, Hedhammar A, Olson P, Lagerstedt AS** (2001): *Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden*. J Vet Intern Med, **15**, 530-538.
20. **Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, Olson P, Hedhammar A, Von Euler H** (2005): *Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002*. Prev Vet Med, **69**, 109-127.
21. **Fogle B** (1990): *The Dog's Mind: Understanding Your Dog's Behavior*. Howell Book House, New York.
22. **Forsee KM, Davis GJ, Mouat EE, Salmeri KR, Bastian RP** (2013): *Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003–2008)*. JAVMA, **242(7)**, 959-962.
23. **Gelens, H** (1998): *Handbook of Small Animal Practice*. Can Vet J, **39**, 437.
24. **Greer KA, Canterberry SC, Murphy KE** (2007): *Statistical analysis regarding the effects of height and weight on life span of the domestic dog*. Res Vet Sci, **82**, 208-214.
25. **Grieco V, Riccardi E, Lungu A, Giudice C, Finazzi M** (2007): *Frequency Of Canine Testicular Tumors: Study On 100 Dogs*. Lucrari Stiintifice, **39**, 228-233.
26. **Hagman R** (2004): *New aspects of canine pyometra*. Doctoral thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
27. **Hart BL** (2001): *Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs*. JAVMA, **219**, 51-56.

28. **Hart BL, Eckstein RA** (1997): *The role of gonadal hormones in the occurrence of objectionable behaviours in dogs and cats.* Appl Anim Behav Sci, **52**, 331-344.
29. **Hayes HM Jr, Pendergrass TW** (1976): *Canine testicular tumors: Epidemiologic features of 410 dogs.* Int J Cancer, **18**, 482-487.
30. **Howe LM** (2006): *Surgical methods of contraception and sterilization.* Theriogenology, **66**, 500-509.
31. **Howe LM, Slater MR, Boothe HW, Hobson HP, Holcom JL, Spann AC** (2001): *Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in dogs.* JAVMA, **218**, 217-221.
32. **Klein MK** (1996): *Tumors of the female reproductive system.* 351. In: SJ Withdraw (Ed), Small Animal Clinical Oncology (2. Ed), Saunders, Philadelphia.
33. **Kraft W** (1998): *Geriatrics in canine and feline internal medicine.* Eur J Pharm Med Res, **3**, 31-41.
34. **Kustritz MVR** (2002): *Early spay-neuter: Clinical considerations.* Clin Tech Small Anim Pract, **17**, 124-128.
35. **Kustritz MVR** (2007): *Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats.* JAVMA, **231**, 1665-1675.
36. **Kustritz MVR** (2014): *Pros, cons, and techniques of pediatric neutering.* Vet Clin N Am Small Anim Pract, **44**(2), 221-233.
37. **Land T** (2002): *Early spay/neuter research on dogs and cats (8-12 weeks) by Marci Hess on behalf of angel's wish.* Erişim: http://ibrarian.net/navon/paper/Early_Spay_Neuter_Research_on_Dogs_and_Cats__8____.pdf?paperid=2103666. Erişim Tarihi: 25.10.2018.
38. **Le Roux, PH** (1983): *Thyroid status, oestradiol level, work performance and body mass of ovariectomized bitches and bitches bearing ovarian autotransplants in the stomach wall.* J S Afr Vet Assoc, **54**, 115.
39. **Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, Ceppi M, Cardellino U, Capurro C, Ratto A, Sambucco PL, Sestito V, Tanara G, Bocchini V** (2008): *Cancer incidence in pet dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy.* J Vet Intern Med, **22**, 976-984.
40. **Misdorp W** (1988): *Canine mammary tumours: Protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins.* Vet Quart, **10**, 26-33.
41. **Moe L** (2001): *Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds.* J Reprod Infertil, **57**, 439-443.
42. **Moore GE, Guptill LF, Ward MP, Glickman NW, Faunt KF, Lewis HB, Glickman LT** (2005): *Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs.* JAVMA, **227**, 1102-1108.
43. **Neilson JC, Eckstein RA, Hart BL** (1997): *Effects of castration on problem behaviors in male dogs with reference to age and duration of behavior.* JAVMA, **211**, 180-182.
44. **Nelson RW, Feldman EC** (1986): *Pyometra.* Vet Clin North Am Small Anim Pract, **16**, 561-576.
45. **O'Heare J** (2003): *The Effects of Spaying and Neutering on Canine Behavior.* Erişim: <http://www.shelbymarlo.com/canineneutering.pdf>. Erişim Tarihi: 23.11.2018.
46. **Olson PN, Nett TM, Bowen RA, Amann RP, Sawyer HR, Gorell TA, Niswender GD, Pickett BW, Plemister RD** (1986): *A need for sterilization, contraceptives, and abortifacients: Abandoned and unwanted pets. Part I. Current methods of sterilizing pets.* Compend Contin Educ Pract Vet, **8**, 87-92.
47. **Panciera DL** (1994): *Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992).* JAVMA, **204**, 761-767.
48. **Pérez Alenza D, Rutteman GR, Peña L, Beynen AC, Cuesta P** (1998): *Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study.* J Vet Intern Med, **12**, 132-139.
49. **Pérez Alenza MD, Pena L, Nieto AI, Castano M** (1997): *Clinical and pathological prognostic factors in canine mammary tumors.* Ann Ist Super Sanita, **33**, 581-585.
50. **Priester WA** (1979): *Occurrence of mammary neoplasms in bitches in relation to breed, age, tumour type, and geographical region from which reported.* J Small Anim Pract, **20**, 1-11.
51. **Purswell BJ, Jöchle W** (2010): *Targets and historical approaches to non-surgical sterilization in dogs and cats.* Erişim: http://www.acc-d.org/docs/default-source/4th-symposium/purswell_abstract.pdf?sfvrsn=2. Erişim Tarihi: 10.03.2018.

52. **Reichler IM** (2008): *Surgical contraception: Pros and cons*. 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction and 6th Biannual European Veterinary Society for Small Animal Reproduction Congress, Vienna.
53. **Reichler IM, Welle M, Eckrich C, Sattler U, Barth A, Hubler M, Nett-Mettler CS, Jöchle W, Arnold S** (2008): *Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropins, GnRH and GnRH treatment on the hair cycle of female dogs*. *Vet Dermatol*, **19**(2), 77-87.
54. **Reichler IM** (2009): *Gonadectomy in cats and dogs: A review of risks and benefits*. *Reprod Domest Anim*, **44**(2), 29-35.
55. **Rhodes L** (2013): *Contraception and fertility control in dogs and cats*. A Report of the Alliance for Contraception in Cats & Dogs (ACC&D): Erişim adresi: <http://www.acc-d.org/docs/default-source/Resource-Library-Docs/accd-e-book.pdf?sfvrsn=0>. Erişim tarihi: 25.10.2018.
56. **Richards HG, McNeil PE, Thompson H, Reid SW** (2001): *An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service*. *Prev Vet Med*, **51**, 125-136.
57. **Ru G, Terracini B, Glickman LT** (1998): *Host-related risk factors for canine osteosarcoma*. *Vet J*, **156**, 31-39.
58. **Salmeri KR, Bloomberg MS, Scruggs SL, Shille V** (1991): *Gonadectomy in immature dogs: Effects on skeletal, physical, and behavioral development*. *JAVMA*, **198**, 1193-1203.
59. **Sanborn, LJ** (2007): *Long-term health risks and benefits associated with spay/neuter in dogs*. Erişim: <http://www.naiaonline.org/pdfs/LongTermHealthEffectsOfSpayNeuterInDogs.pdf>. Erişim Tarihi: 25.10.2018.
60. **Schaer M** (2000): *Hypothyroidism in the Dog*, Dog Owners and Breeders Symposium University of Florida College of Veterinary Medicine, Florida.
61. **Schneider R, Dorn CR, Taylor DON** (1969): *Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival*. *J Natl Cancer Inst*, **43**, 1249-1261.
62. **Shiel RE, Puggioni A, Keeley BJ** (2008): *Canine urinary incontinence Part 2: Treatment*. *Ir Vet J*, **61**, 835-840.
63. **Slauterbeck JR, Pankratz K, Xu KT, Bozeman SC, Hardy DM** (2004): *Canine ovariohysterectomy and orchiectomy increases the prevalence of ACL injury*. *Clin Orthop Relat R*, **429**, 301-305.
64. **Sorenmo KU, Goldschmidt M, Shofer F, Ferrocone J** (2003): *Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time*. *Vet Comp Oncol*, **1**, 48.
65. **Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA** (2004): *Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs*. *JAVMA*, **224**, 380-387.
66. **Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, Hubler M, Arnold S** (2001): *The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches*. *J Rep Fert Suppl*, **57**, 233-236.
67. **Teske E, Naan EC, Van Dijk EM, Van Garderen, E, Schalken, JA** (2002): *Canine prostate carcinoma: Epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs*. *Mol Cell Endocrinol*, **197**, 251-255.
68. **Tez G** (2018): *Dişi köpek kısırlaştırma programlarında laparoskopik cerrahi*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara.
69. **Thielen GH, Madewell BR** (1987): *Tumors of the genital system Part II*. In: *Veterinary cancer medicine*. Lea&Febiger, Philadelphia. 583-600.
70. **Thrusfield MV, Holt PE, Muirhead RH** (1998): *Acquired urinary incontinence in bitches: Its incidence and relationship to neutering practices*. *J Small Anim Pract*, **39**(12), 559-566.
71. **Turberville G** (1908): *Turberville's Booke of Hunting*, 1576 Oxford University Press (Clarendon Press), New York.
72. **Vascellari M, Baioni E, Ru G, Carminato A, Mutinelli F** (2009): *Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats*. *BMC Vet Res*, **5**, 39.
73. **Vascellari M, Capello K, Carminato A, Zanardello C, Baioni E, Mutinelli F** (2016): *Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer*. *Prev Vet Med*, **126**, 183-189.
74. **Verstegen J, Onclin K** (2003): *Etiopathogeny, classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species*. *Proceedings of the Society for Theriogenology Annual Meeting Columbus, USA*, 230-238.

-
75. **Vidoni B, Sommerfeld-Stur I, Eisenmenger E** (2005): *Diagnostic and genetic aspects of patellar luxation in small and miniature breed dogs in Austria Wien.* Tierarztl.Mschr, **92**, 170-181.
 76. **Waters DJ, Kengeri SS, Clever B, Booth JA, Maras AH, Schlittler DL, Hayek MG** (2009): *Exploring mechanisms of sex differences in longevity: lifetime ovary exposure and exceptional longevity in dogs.* Aging Cell, **8**, 752-755.
 77. **Weaver AD** (1981): *Fifteen cases of prostatic carcinoma in the dog.* Vet Rec, **109**, 71-75.