

6. Zusammenfassung

Über die Herkunft und Menge des beim Rüden im peripheren Plasma zirkulierenden Östradiols gibt es widersprüchliche Angaben. Dennoch werden erhöhte Östrogenkonzentrationen für bestimmte Krankheitsbilder beim Hund verantwortlich gemacht.

Die vorliegende Untersuchung hatte folgende Aufgabenstellung:

1. Ermittlung von Normalwerten für Östradiol an gesunden, intakten und kastrierten Rüden
2. Versuch einer Aufklärung der Herkunft des Östradiols
3. Die Rolle der Östrogene bei möglicherweise hormonabhängigen Dermatosen beim intakten und kastrierten männlichen Hund

Acht adulte, klinisch unauffällige intakte, und sechs kastrierte Beagle-Rüden wurden zur Ermittlung der physiologischen Konzentrationen untersucht. Nach einer sechsständigen basalen Beobachtungsphase wurden die Gonaden mit GnRH stimuliert. Etwa vier Wochen nach der ersten Untersuchung wurde mit einer Nebennierenrindensuppression durch Dexamethason versucht, die Östrogensynthese zu beeinflussen.

An acht Rüden mit einer möglicherweise endokrin bedingten Dermatose, wurde ebenfalls ein Dexamethason Low-Dose Suppressionstest vorgenommen.

Eine Auftrennung von Plasmaproben mit HPLC ergab, daß Östradiol das primär im Blut von Rüden vorkommende Östrogen ist.

Das Hormonbasisprofil zeigte für die kastrierten Rüden ein geringgradig höheres Niveau an Östradiol. Für beide Tiergruppen lagen große inter- und intraindividuelle Schwankungen vor. Die Plasmakonzentrationen von LH und Testosteron stiegen bei den Intakten unter GnRH-Einwirkung an. Bei der Gruppe der kastrierten Tiere lag das basale LH-Niveau höher als bei den intakten Hunden, Testosteron war nicht nachweisbar. Nach GnRH trat ein signifikanter LH-Peak auf, wogegen Testosteron weiterhin unterhalb der Nachweisgrenze blieb.

Die Konzentration von Cortisol im peripheren Plasma sank bei beiden gesunden Hundegruppen nach Dexamethason signifikant ab.

Im Rahmen beider endokriner Funktionstests veränderte sich die Konzentration von Östradiol weder bei den intakten noch bei den kastrierten Beagles.

Die Plasmakonzentration von Androstendion dagegen zeigte unter GnRH-Einfluß deutliche Gruppenunterschiede. Die Werte der intakten Rüden lagen deutlich höher als die der Kastraten und reagierten auf GnRH mit einem Anstieg. Bei den kastrierten Tieren war die Androstendionkonzentration niedrig und reagierte nicht auf GnRH. Sie war aber im Gegensatz zur Testosteronkonzentration noch erfaßbar.

Die Suppression der Nebennierenrinde mit Dexamethason führte bei beiden Tiergruppen zu einem Absinken der Konzentration von Androstendion im Plasma, dieser Effekt war jedoch nach der zweifaktoriellen Varianzanalyse nicht signifikant.

Die Auswertung der Patientenblutproben ergab keine ausgeprägten Gruppenunterschiede zwischen gesunden und erkrankten Tieren.

Der geringe Unterschied der Östradiolkonzentration bei intakten und kastrierten Rüden war überraschend, da bei anderen Spezies in der Regel ein bedeutender Anteil der Östrogensynthese beim männlichen Tier den Hoden zugeschrieben werden kann. Beim Rüden liegen die Verhältnisse anders. Androstendion, ein schwach androgen wirkendes Steroid, wird im Körper leicht zu Östrogenen umgewandelt. Dieses Hormon kann beim intakten und kastrierten männlichen Hund gefunden werden. Es wird also folgende Hypothese aufgestellt :

Die Östrogensynthese beim Rüden findet primär extraglandulär statt, die Kapazität der peripheren Aromatisierung ist dabei der begrenzende Faktor. Dies erklärt die geringe Differenz des Östradiolniveaus zwischen intakten und kastrierten klinisch unauffälligen Rüden trotz unterschiedlicher Konzentration möglicher Vorstufen im Blut.

Bei vermutlich endokrin bedingten Dermatosen des Hundes ermöglicht die Östradiolkonzentration einer Einzelblutprobe allein keine diagnostische Aussage. Mit mehreren Messungen unter Berücksichtigung der Konzentration von Androstendion oder DHEA können hormonelle Imba-

lanzen eher aufgedeckt werden. Ein spezifischer Funktionstest zur Untersuchung der Östrogenbiosynthese liegt noch nicht vor.

6.1. Summary

Heike Palla

The physiology and pathophysiology of oestradiol and androstenedione in the male dog

In the literature there are discrepancies about both the source and the amount of oestradiol in the peripheral blood of the male dog. In spite of this, several disorders are thought to be associated with elevated concentrations of oestrogens.

This leads to the objectives of the present study:

1. To evaluate normal oestradiol concentrations in intact and castrated male beagle dogs.
2. To find the main source of oestradiol.
3. The significance of oestrogens in probably sex-hormone dependent dermatoses.

Eight mature, normal male beagle dogs and six castrated dogs of the same breed and about the same age were included in this study.

After six hours evaluation of the basal hormone concentrations a GnRH stimulation test with 5µg/kg body weight was performed.

To evaluate the adrenal part in oestrogen production the dexamethasone low-dose test was used.

Analysis by HPLC proved oestradiol to be the primary oestrogen in the male dog.

The mean basal oestradiol level was slightly higher in the castrates than in the intact dogs. In both groups marked variations of the oestradiol

concentration were found. Application of GnRH lead to a LH-peak and a consecutive rise of testosterone in the intact dogs. The basal concentration of LH was higher in the castrates, testosterone was not detectable. The GnRH-challenge induced a LH-Peak but no reaction of the concentration of testosterone.

Suppression of the adrenal gland with dexamethasone was obvious; the cortisol level decreased significantly.

In both groups of beagles the plasma concentration of oestradiol did not change following either of the two endocrine function tests. However, androstenedione in the intact beagles showed a pulsatory secretion pattern parallel to that of testosterone and GnRH lead to a rise in androstenedione levels. In the neutered dogs, basal androstenedione was low but measurable and did not react to GnRH.

The dexamethasone low-dose suppression test resulted in a decrease of androstenedione concentrations in both groups of dogs. This decline was of no statistical significance.

The comparison of samples from dogs with dermatoses to those of healthy animals did not show significantly different reactions of the two groups of dogs to dexamethasone.

The slight difference in oestradiol levels of intact and castrated dogs was surprising. In other species the testes account for the greater part of circulating oestrogens in the male. In the male dog androstenedione can be detected in both intact and castrated animals. This steroid is easily transformed to oestradiol in the body. The possible conclusion is that oestrogen biosynthesis in the male dog occurs mainly by extraglandular aromatization. The capacity of the periphery to produce oestrogens limits the amount of oestrogens circulating in the blood. This would explain the only slightly different oestradiol level in intact and castrated beagles in spite of markedly different concentrations of possible precursors.

Evaluation of oestradiol in a single blood sample does not allow the diagnosis of a sex-hormone dependent dermatosis. Several measurements of oestradiol and its possible precursors androstenedione and DHEA will give more detailed information on a hormonal imbalance. A

specific endocrine function test to evaluate the oestrogen biosynthesis does not yet exist.