

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

---

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluß des Schilddrüsen- und NNR-Status bei Hündinnen und Rüden in Zusammenhang mit dem Reproduktionsstatus untersucht.

*Experimentelle Studie:* Bei je neun Beagle-Hündinnen wurden in vier definierten Zyklusphasen (Follikelphase, mittlere und späte Gelbkörperphase, Endometriumsreparation) ein Schilddrüsenstimulationstest mit TRH (0,01 mg/kg KGW) oder ein Nebennierenrindensuppressionstest mit Dexamethason (0,01 mg/kg KGW) durchgeführt. Bei acht Beagle-Rüden wurden beide Tests im Abstand von einem halben Jahr vorgenommen. In den im Testverlauf gewonnenen Serumproben wurden bei den Hündinnen Östradiol-17 $\beta$ , Progesteron, LH, Thyroxin und Cortisol, bei den Rüden Östradiol-17 $\beta$ , Testosteron, LH, Thyroxin und Cortisol bestimmt. In der Gruppe der Beagle-Hündinnen waren signifikante, zyklusabhängige Unterschiede der basalen Konzentrationen von Thyroxin und Cortisol zu beobachten. Beide Hormone zeigten tiefste Basalwerte in der von hohen Östrogenkonzentrationen geprägten Follikelphase. In der mittleren Gelbkörperphase, d.h. bei hohen Progesteronwerten, wurden höchste Thyroxinkonzentrationen gemessen. Dagegen lagen hohe Cortisolwerte in der späten, mit absinkenden Progesteronkonzentrationen einhergehenden Lutealphase vor. Der nach der TRH-Stimulation zu beobachtende Anstieg der Thyroxinkonzentrationen wies Unterschiede in den einzelnen Zyklusabschnitten auf, die jedoch nicht signifikant waren. Zwanzig Minuten nach der TRH-Gabe waren sowohl bei den Hündinnen als auch bei den Rüden erhöhte Cortisolkonzentrationen im peripheren Blutplasma meßbar. Bei den Hündinnen führte die Schilddrüsenstimulation während der Endometriumsreparation zum Absinken der physiologischerweise ohnehin relativ geringen Östradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen. Die Progesteronsekretion wurde in der mittleren Lutealphase kurzfristig gehemmt und in der darauf folgenden Phase der Endometriumsreparation angeregt.

Die infolge der Dexamethasongabe hervorgerufene NNR-Suppression wies bei den Hündinnen eine deutliche Zyklusabhängigkeit auf. In der späten Lutealphase war der markanteste Abfall der Cortisolkonzentrationen zu beobachten. Der in der Follikelphase und während der Endometriumsreparation mit der NNR-Suppression einhergehende Progesteronabfall weist auf eine adrenale Beteiligung an der Progesteronsynthese hin. In der Lutealphase war nach einem kurzfristigen der Dexamethasongabe folgenden Absinken der Progesteronkonzentration ein kompensatorischer, signifikanter Anstieg des Gelbkörperhormons zu beobachten. Bei den Rüden kam lediglich anhand des Testosterons ein hemmender Effekt von Dexamethason auf die gonadale Hormonfreisetzung zum Ausdruck. Bei einigen Hündinnen und Rüden erschien die Dexamethasondosierung von 0,01 mg/kg KGW für eine über acht Stunden anhaltende Unterdrückung der Cortisolausschüttung als nicht ausreichend, so daß für den Low-Dose-Dexamethason-Test eine höhere Dosierung erwogen werden sollte.

*Klinische Studie* Im Rahmen der Fertilitätsdiagnostik wurden bei 98 Hündinnen und 78 Rüden verschiedener Rassen Blutserumproben zur Analyse der oben genannten Hormone gewonnen. Anhand des Alters, anamnestischer Daten über die Ergebnisse bisheriger Zuchteinsätze sowie aufgrund des gynäkologischen und andrologischen Status wurden die Tiere in Gruppen unterteilt und bezüglich der Hormonkonzentrationen miteinander verglichen. Bei den unter drei Jahre alten Hündinnen wurden signifikant höhere Cortisolwerte als bei den älteren Tieren gemessen. Mit Gestagenen vorbehandelte Hündinnen wiesen im Vergleich zu zyklischen Tieren höhere Thyroxin- und geringere Cortisolkonzentrationen auf. Die Östradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen waren bei Hündinnen mit einem Läufigkeitsintervall von über 6 Monaten und einer verlängerten Proöstrusdauer (15 bis 35 Tage) geringer als bei Hündinnen mit kürzerem Zyklus bzw. Proöstrus. Eine Abhängigkeit zwischen Thyroxin und dem Läufigkeitsintervall war nicht erkennbar. Bei Hündinnen, bei denen der aktuelle Zuchteinsatz nicht in einer Trächtigkeit resultierte oder eine Fruchtresorption stattfand, waren höhere Thyroxinwerte feststellbar als bei Tieren mit physiologischer Gravidität. In der Gruppe der Rüden lagen tendenziell geringere

Thyroxinkonzentrationen bei >3 Jahre alten, bei vorberichtlich subfertilen sowie bei libidoschwachen, begattungsimpotenten Tieren vor Vorberichtlich deckunlustige Rüden zeigten signifikant erhöhte Cortisolkonzentrationen bei gleichzeitig signifikant geringeren Testosteronwerten. Auch Rüden mit diagnostizierter Impotentia generandi wiesen signifikant erhöhte Cortisolwerte auf. Die LH-Konzentrationen waren bei den jüngeren Rüden signifikant geringer als bei den älteren Tieren, während bezüglich des Östradiol-17 $\beta$  umgekehrte Verhältnisse bestanden. Bei Rüden mit diagnostizierter Befruchtungsunfähigkeit waren signifikant höhere LH-Werte zu verzeichnen als bei Hunden mit diagnostizierter Impotentia coeundi.

Die sich unter dem Einfluß der TRH-Gabe einstellenden Veränderungen der peripheren Konzentrationen der Sexualhormone und des Cortisols sowie die in Folge der Dexamethasonsuppression der Nebennierenrinde auftretenden Konzentrationsänderungen der thyroidalen und gonadalen Hormone weisen auf die Kopplung und gegenseitige Einflußnahme dieser endokrinen Systeme hin. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der klinischen Studie wird deutlich, daß eine Überprüfung des Schilddrüsen- und Nebennierenrindenfunktionsstatus in die Fertilitätsdiagnostik einbezogen werden muß. Dabei sind zur Abgrenzung thyroidaler und adrenocorticaler Dysfunktionen bei Hündinnen die beschriebenen, zyklusabhängigen Veränderungen der Thyroxin- und Cortisolbasalkonzentrationen sowie die ebenfalls von der zyklischen Ovaraktivität beeinflusste Stimulierbarkeit der Schilddrüse und Supprimierbarkeit der Nebennierenrinden zu beachten, um Fehleinschätzungen zu vermeiden.

A. Müller-König

Investigations on the influence of the thyroid and adrenocortical gland on of reproduction in female and male dogs

## 6 SUMMARY

---

In the present investigation the influence of the thyroidal and andrenocortical status on reproduction of female and male dogs was studied.

*Experimental study:* A thyroid stimulation test with TRH (0,01 mg/kg KGW) and an adrenocortical suppression test with Dexamethason (0,01 mg/kg KGW) was performed each in nine beagle bitches at four defined cycle stages (follicular phase, mid luteal phase, late luteal phase, in time of endometrial repair) Each of eight male beagles was subjected to both tests one after the other with an interval of six months. In the peripheral blood serum of the bitches the concentrations of estradiol-17 $\beta$ , progesterone, LH, thyroxine and cortisol, in the male dogs concentrations of estradiol-17 $\beta$ , testosterone, LH, thyroxine and cortisol were analysed.

In the beagle bitches significant differences in the basal concentrations of thyroxine and cortisol, depending on the stage of oestrous cycle were observed. Lowest basal concentrations of each of both hormones were identified in the follicular phase, during high estrogen concentrations. In the mid luteal phase (high progesterone concentrations) highest thyroxine concentrations were measured. Highest basal cortisol concentrations were found in the late luteal phase (declining progesterone values). Thyroid stimulation provoked an increase of thyroxine concentrations. The differences between the stages of oestrous cycle were not significant. Twenty minutes after TRH application a rise of cortisol values was observed in the beagle bitches as in the male beagles. In females thyroid stimulation resulted in a further decrease of the physiologically low estradiol-17 $\beta$  concentrations during endometrial repair. Progesterone secretion was short-term inhibited during mid luteal phase and stimulated in the phase of endometrial repair.

As a result of dexamethasone administration an adrenocortical suppression with an evident dependence of the oestrous cycle stage was shown. In the late luteal phase a very marked decrease of cortisol concentrations was observed. The progesterone decline observed under adrenocortical suppression during the follicular phase and the phase of endometrial repair indicates an adrenal participation on progesterone synthesis. In the luteal phase a short decrease with following significant rise of the progesterone concentrations was measured after Dexamethason injection. In the male beagles testosterone values expressed an inhibiting effect of dexamethasone on the gonadal hormone secretion. In some females and males the dosage of Dexamethasone (0,01 mg/kg KGW) seemed to be inadequate for an eight hours suppression of cortisol secretion. Therefore a higher dosage for the Low-Dose-Dexamethasone-Test should be considered.

*Clinical study:* In 98 female and 78 male dogs of different breeds blood serum samples was obtained and analysed for the concentrations of hormones mentioned above. The dogs were attached to groups according to their age, their breeding history and the gynaecological or andrological diagnosis. The hormone concentrations between the groups were compared. In female dogs younger than three years of age significantly higher cortisol concentrations were measured than in the older group. In bitches pretreated with gestagens higher thyroxine and lower cortisol concentrations were shown in comparison with cycling dogs. Estradiol-17 $\beta$  concentrations were lower in bitches with an oestrous interval of more than six months as well as in bitches with prolonged prooestrus (15 to 35 days), than in the groups with a shorter oestrus cycle or prooestrus. A dependency of thyroxine values and the oestrous interval was not recognized. Higher thyroxine concentrations were found in bitches that failed to conceive or showed fetal resorption than in dogs with a physiological pregnancy. In the male dogs tendentially lower thyroxine concentrations were shown in the older group, in dogs with a history of subfertility and deficient libido or impotency. Significantly higher cortisol values in combination with significantly lower testosterone concentrations were found in dogs previously showing deficient libido. The same was true for dogs with diagnosed infertility. The

LH concentrations were significantly lower in younger male dogs than in older ones, the relations were contrary for the estradiol concentrations. In male dogs with proved infertility the LH values were significantly higher than in dogs with primary impotence.

The changes of the peripheral concentrations of sexual hormones and cortisol resulting from TRH administration as well as the alterations of thyroidal and gonadal hormone concentrations after adrenocortical suppression by Dexamethasone indicate an interaction of these endocrine systems. The results of the clinical study make obvious that the examination of thyroidal and adrenocortical function is essential for a complete fertility diagnosis. For differentiation of thyroidal or adrenocortical dysfunctions in female dogs influences of oestrous cycle stages on the basal concentrations of thyroxine und cortisol as well as the effect of cyclic ovarian activity on thyroid stimulation and adrenocortex suppression must be taken into account in order to avoid interpretation failure.