

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

---

In der vorliegenden Arbeit wurden die Konzentrationen von Testosteron, 5 $\alpha$ -Dihydrotestosteron (DHT), 17 $\beta$ -Östradiol und Östron im Blut und Samen des Hundes ermittelt und miteinander verglichen. Ferner wurden die Wirkungen von Delmadinonazetat und Finasterid auf die Hormonkonzentrationen im peripheren Blutplasma und im Samen, auf die Libido, die Samenqualität und die Prostata untersucht.

In einer experimentellen Studie wurden sechs erwachsenen Beaglerüden im Alter von 2 Jahren (n=4), 7 und 10 Jahren während eines fünfwöchigen Vorlaufs (Kontrollphase) je zwei Ejakulate und Blutproben pro Woche entnommen. Anschließend erhielten drei Tiere eine einmalige intramuskuläre Injektion Delmadinonazetat (Tardastrex<sup>®</sup>, Smith Kline Beecham; 1 mg/kg KGW), eines Gestagens mit antigonadotroper, antiandrogener und antiöstrogener Wirkung. Den anderen drei Rüden wurde über 3 Wochen täglich Finasterid (Proscar<sup>®</sup>, MSD Sharp & Dohme; 1 mg/kg KGW), ein 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer, der die Umwandlung von Testosteron in 5 $\alpha$ -DHT blockiert, oral verabreicht. Während der vierwöchigen Medikationswirkungsphase und im darauffolgendem 16wöchigen Nachlauf erfolgte die Gewinnung der Ejakulate und der Blutproben einmal pro Woche.

Im klinischen Teil der Studie wurden 51 Patienterrüden verschiedener Rassen und unterschiedlichen Alters einer andrologischen Untersuchung unterzogen und unter Berücksichtigung der Spermienzahl im Ejakulat in vier Gruppen (Normospermie, geringgradige Oligozoospermie, hochgradige Oligozoospermie, Azoospermie) eingeteilt. Die in den gewonnenen Ejakulatfraktionen und im Blut dieser Tiere ermittelten Hormonkonzentrationen wurden verglichen.

Die Hormonanalysen erfolgten nach Auftrennung mittels der HPLC unter Anwendung von Radioimmunoassays.

Die im Ejakulat ermittelten Testosteronkonzentrationen waren generell signifikant ( $p \leq 0,005$ ) niedriger als im Blutplasma. In der spermienreichen Fraktion wurden höhere Testosteronwerte gemessen als im spermienfreien Prostatasekret. Die im Blut und in der spermienreichen Ejakulatfraktion gemessenen 5 $\alpha$ -DHT-Konzentrationen waren nahezu identisch, während in der spermienfreien Ejakulatfraktion wesentlich geringere 5 $\alpha$ -DHT-Konzentrationen nachgewiesen

wurden. Die Werte von  $17\beta$ -Östradiol und Östron waren im Blut und in beiden Ejakulatfraktionen vergleichbar.

Die Testosteron- und Östrogenkonzentrationen im Blut- und Seminalplasma wurden durch Delmadinonazetat und Finasterid nur unerheblich beeinflusst, während im Blut und in der spermienreichen Ejakulatfraktion unter den Medikationen eine signifikante ( $p \leq 0,05$ ) Suppression der  $5\alpha$ -DHT-Konzentrationen zu verzeichnen war. Darüber hinaus kam es zu einer reversiblen Unterdrückung der sekretorischen Prostataaktivität, die in einem signifikanten ( $p \leq 0,05$ ) Rückgang des Ejakulatvolumens zum Ausdruck kam. Die Spermiesamtzahl als Maß der testikulären Spermienzellbildung wurde nicht beeinträchtigt. Der prozentuale Anteil morphologisch veränderter Spermien in Form persistierender Cytoplasmotropfen am Spermienhals und Verbindungsstück stieg als Zeichen einer epididymären Spermienreifungsstörung individuell und medikationsabhängig deutlich an. Während des gesamten Versuchsverlaufs blieb die Libido der für die Samengewinnung konditionierten Ruden unbeeinflusst. Die sonographisch ermittelte Prostatagröße verringerte sich unter beiden Medikationsformen geringgradig.

Die Ergebnisse zeigen, daß die in den Hoden synthetisierten Androgene Testosteron und  $5\alpha$ -DHT von dort fast ausschließlich ins periphere Blut und von dort in die Tubuli seminiferi, den Nebenhoden und die Prostata gelangen. Aus dem Prostatagewebe, das nach Angaben aus der Literatur einen höheren  $5\alpha$ -DHT-Gehalt aufweisen soll, werden offensichtlich nur sehr geringe Mengen dieses Hormons in das Drüsensekret abgegeben. Die sehr ähnlichen  $17\beta$ -Östradiol- und Östronkonzentrationen im Blutplasma und Samen sprechen für eine primär auf peripherer Aromatisierung beruhenden Biosynthese mit adrener und testikulärer Beteiligung.

Eva Katharina Cordes

Comparison of the concentrations of sex steroids in blood plasma and semen of male dogs

## 6 SUMMARY

---

In the present investigation the concentrations of testosterone, 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT), 17 $\beta$ -oestradiol and oestrone in blood and semen of dogs were compared. Furthermore, the effects of delmadinoneacetate and finasteride on the hormone concentrations in peripheral blood plasma and seminal fluid, on the semen quality as well as on libido and the size of the prostate gland were examined.

In the experimental study including six adult male beagles of 2 years ( $n=4$ ), 7 and 10 years of age semen and blood collections were performed twice a week in the pretreatment period (control period) of five weeks. Three dogs were given one intramuscular injection of delmadinoneacetate (Tardastrex<sup>R</sup>, Smith Kline Beecham; 1 mg/kg bodyweight), a progestagen with antigonadotrophic, antiandrogenic and antioestrogenic effects. The other three dogs were submitted to a three weeks regimen of daily oral applications of finasteride (Proscar<sup>R</sup>, MSD Sharp & Dohme; 1 mg/kg bodyweight), a 5 $\alpha$ -reductase inhibitor, which blocks the conversion of testosterone into 5 $\alpha$ -DHT. During the 16 weeks following the start of treatments, semen and blood sampling took place once weekly in each dog.

For the clinical part of the investigation 51 male dogs of different breeds and age were submitted to an andrological examination and divided into four groups according to total sperm count in the ejaculate (normospermia, slight oligozoospermia, severe oligozoospermia, azoospermia). The hormone concentrations found in semen and in blood plasma of these animals were compared.

The hormones were analysed by radioimmunoassays after separating the steroids by HPLC.

The testosterone concentrations were significantly ( $p \leq 0.005$ ) lower in seminal fluid than in blood plasma. Higher concentrations of testosterone were found in the spermrich fraction compared with the spermfree prostatic secretion of the ejaculate. Similar 5 $\alpha$ -DHT concentrations were found in the spermrich fraction and blood plasma while concentrations

were lowest in the prostatic secretion. The concentrations of  $17\beta$ -oestradiol and oestrone were similar in both ejaculate fractions and in blood plasma.

The concentrations of testosterone and oestrogens in semen and blood plasma were not affected by delmadinonacetate and finasteride, while  $5\alpha$ -DHT concentrations decreased significantly ( $p \leq 0.05$ ) in blood plasma and the spermrich fraction. Furthermore, the treatments evoked a reversible suppression of the secretory activity of the prostate gland as shown by a significant decrease of the ejaculate volume. The total sperm number did not show effects on the quantitative spermatogenetic testicular function. The percentage of morphologically altered spermatozoa, mainly cytoplasmatic droplets in the neck and mid-piece region, increased to an individually different degree and for varying periods from the start of treatments pointing towards an alteration of epididymal sperm maturation. The libido of the sexually trained dogs remained unaffected. The size of the prostate gland was slightly reduced by the medications.

The results show that testosterone and  $5\alpha$ -DHT that are synthesized in the testes, are transferred to a very high extent into the peripheral blood and furtheron there into seminiferous tubules, the epididymis and the prostate gland. From the prostatic tissue, which is known to have a high  $5\alpha$ -DHT content, obviously only very small amounts of this androgen reach the prostatic secretion. Considering the very similar concentrations of  $17\beta$ -oestradiol and oestrone found in blood plasma and semen, oestrogen biosynthesis seems to take place mainly by peripheral aromatization and additionally by the adrenal gland and the testes.