

Aus dem Institut für Biochemie und dem Ludwig Boltzmann Institut für Veterinärmedizinische Endokrinologie* (Vorstand bzw. Leiter: O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. E. Bamberg) und der Universitätsklinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie** (Vorstand: O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. K. Arbeiter) der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Absinken der Plasma-Kortisol-Konzentration bei laparotomierten Hündinnen während der Hospitalisierung¹⁾

Von E. MÖSTL*, R. PALME*, E. BAMBERG* und K. ARBEITER**

eingelangt am 18.9.1989

Schlüsselwörter: Hund, Laparotomie, Streß, Kortisol.

Keywords: dog, laparotomy, stress, cortisol.

Zusammenfassung

Die Untersuchung umfaßte 81 Hündinnen, von denen 39 zur Kastration (Gruppe A) und 42 wegen einer Gynäkopathie (Gruppe B) an die Klinik gebracht wurden. Jeweils am Operationstag und 1 Tag vor bis 3 Tage nach dem operativen Eingriff wurden täglich Blutproben entnommen und der Gehalt an Kortisol mittels Radioimmunoassay bestimmt. In der Gruppe A stieg der Kortisolgehalt bei der Einstellung an und sank dann ebenso wie bei der Gruppe B während der Hospitalisierung wieder ab.

Die statistische Auswertung ergab, daß die Werte in der Gruppe A an den ersten 2 Tagen signifikant ($p < 0,05$) höher lagen als an den letzten 3 Tagen. In der Gruppe B war die Abnahme nicht signifikant. Am Tag der Operation waren die Kortisolkonzentrationen bei den Tieren der Gruppe A signifikant höher als bei den Hündinnen der Gruppe B.

Summary

Decrease of cortisol concentration in plasma of laparotomized bitches during hospitalisation

This study comprised 81 bitches shown to the clinic: 39 for castration (group A) and 42 with pyometra (group B). Blood samples were collected daily starting one day before till three days after laparotomy. The cortisol concentration was determined by radioimmunoassay.

After an initial increase of the cortisol concentration in group A the values decreased in both groups during hospitalisation. In group A the cortisol concentration was significantly ($p < 0,05$) higher on the first two days than on the next three days. In group B there was no significant difference. On the day of laparotomy cortisol concentrations were significantly higher in group A than in group B.

Einleitung

Die Biosynthese der Glukokortikoide findet in der Nebennierenrinde unter der Kontrolle des hypophysären adrenokortikotropen Hormons (ACTH) statt. Von den verschiedenen im Blut zirkulierenden Glukokortikoiden ist Kortisol beim Hund der wichtigste Parameter für die Funktion der Nebennierenrinde. Fehlsteuerungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führen zu hormonellen Imbalancen (FELDMAN u. NELSON, 1987; MEIJER, 1980). Für die Diagnose eines Hyperadrenokortizismus reicht die einmalige Blutentnahme nicht aus, da verschiedene Faktoren (wie z. B. angstbedingter Streß) eine erhöhte Kortisolkonzentration verursachen können (SEIDEL, 1981).

In der Klinik-Routine wird daher ein Dexamethason-Suppressionstest oder ein ACTH-Stimulationstest durchgeführt, wobei die relative Veränderung der Kortisolkonzentration im Blut wichtiger als der absolute Wert ist (FELDMAN, 1985; FELDMAN u. NELSON, 1987; SCHWARTZ-PORSCHKE et al., 1976).

Um festzustellen, in welchem Ausmaß Stressoren, wie z. B. Klinikaufenthalt und operative Eingriffe, den Kortisolgehalt im Blut verändern, wurden an hospitalisierten Tieren Hormonbestimmungen vorgenommen.

Material und Methode

Von 81 Hündinnen verschiedener Rassen (22 Bassetts, 13 Spaniel, 10 Deutsche Schäferhunde, 5 Rauhaardackel, 4 Pudel und 27 Hunde anderer Rassen) im Alter von 1 bis 13 Jahren ($\bar{x} \pm s = 6,2 \pm 3,7$), die an der Klinik für mindestens 5 Tage eingestellt waren, wurden Blutproben entnommen. Gruppe A umfaßte 39 gesunde Hündinnen im Alter von $3,5 \pm 2,5$ Jahren, die zur Ovariohysterektomie vorgesehen waren; Gruppe B bestand aus 42 Tieren im Alter von $8,7 \pm 2,7$ Jahren, die wegen einer Gynäkopathie (Endometritis, Pyometra) laparotomiert werden mußten.

Die Prämedikation der Tiere erfolgte mit einer Kombination aus Heptadon® (10 mg/10 kg KM), Combelen® (2%ig; 0,1 ml/10 kg KM) und Atropin (0,005 %ig; 0,5 ml/10 kg KM). Die Narkose wurde mit Halothan® (Einleitung: 3 - 4 %, Erhaltung: 1,5 - 2,5 %) durchgeführt. Während der Operation erfolgte bei einigen Hündinnen mit Pyometra ein Blutvolumenersatz. Bei der Einstellung an die Klinik (Tag 0), am Tag der Operation (Tag 1) sowie am 1., 2. und 3. Tag nach der Operation (Tag 2, 3 und 4) wurden jeweils zwischen 8 und 9 Uhr Blutproben aus der V. cephalica entnommen. Die Blutproben wurden zentrifugiert und das Plasma bis zur Weiterverarbeitung bei -20 °C gelagert. Die Kortisolkonzentration wurde mittels Radioimmunoassay bestimmt (MÖSTL et al., 1985).

¹⁾ Herrn O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Franz Bürki zum 65. Geburtstag gewidmet.

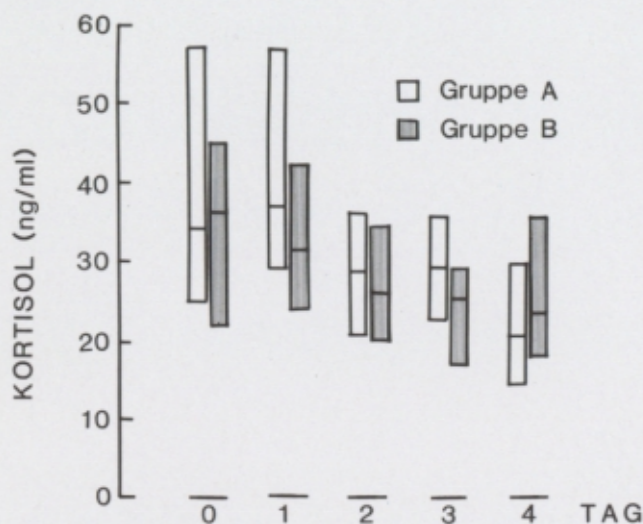


Abb. 1: Medianwerte und 25- bzw. 75-Perzentile der Kortisolkonzentration (ng/ml) im Plasma von Hündinnen am Tag vor (Tag 0), unmittelbar vor der Operation (Tag 1) und nach der Ovariohysterektomie (Tag 2 - 4)

Gruppe A: gesunde Tiere zur Kastration

Gruppe B: Gynäkopathie (Endometritis, Pyometra)

Die statistische Auswertung der Kortisolkonzentration erfolgte am EDV-Zentrum der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Vorstand: O. Univ. Prof. Dr. G. Keck) mit dem SPSS-Statistikpaket.

Für die Berechnungen auf signifikante Unterschiede wurde der Stichprobenvergleich nach Wilcoxon und Wilcox (SACHS, 1984) verwendet. Wegen der geringen Tierzahl mußte auf eine Berechnung von Unterschieden zwischen den Rassen verzichtet werden.

Ergebnisse

Die Kortisolkonzentration der Probanden beider Gruppen ist in Abb. 1 zusammengefaßt. Da die gemessenen Werte keine Normalverteilung aufwiesen, wurden die Medianwerte und die 25- bzw. 75-Perzentile dargestellt. In der Gruppe A stieg der Medianwert vom Tag der Einstellung bis zum Operationstag geringgradig an und sank in der Folge kontinuierlich ab. In der Gruppe B fehlte dieser Anstieg, hingegen erstreckte sich die Abnahme der Kortisolkonzentration über den Beobachtungszeitraum. In beiden Gruppen lagen die Werte am Versuchsende um ca. ein Drittel niedriger als am Tag der Einstellung.

Die Kortisolkonzentration wies in beiden Gruppen eine starke Streuung auf (Extremwerte: 5,5 und 129,2 ng/ml). Während des Klinikaufenthaltes sanken die Höchstwerte deutlich ab: Am Tag 0 wurden Maximalwerte von 129 ng/ml (Gruppe A) bzw. 116 ng/ml (Gruppe B) gemessen, am Tag 4 hingegen nur mehr Spitzenwerte von 92 bzw. 57 ng/ml. Die Minimalwerte blieben im Versuchszeitraum annähernd gleich (5,5 - 7,3 ng/ml). Die statistische Auswertung ergab in der Gruppe A an den ersten beiden Tagen signifikant ($p < 0,05$) höhere Kortisolkonzentrationen als an den nächsten drei Tagen. In der Gruppe B lagen die Werte vom Tag 1 und 2 ebenfalls über denen der Folgetage, aber die Irrtumswahrscheinlichkeit war aufgrund der hohen Streuung über dem vorgegebenen Signifikanzniveau. Zwischen den beiden Gruppen waren nur am Tag der Operation signifikante Unterschiede nachweisbar (Mittelwerte: Gruppe A: 36,9 ng/ml; Gruppe B: 31,6 ng/ml).

Diskussion

Ebenso wie bei anderen Spezies besteht auch beim Hund für die Kortisolkonzentration im Plasma eine zirkadiane Rhythmik mit Maximalwerten zwischen 10 und 12 Uhr und Minimalwerten zwischen 20 und 24 Uhr. Dieses Sekretionsmuster trat aber nur bei Tieren mittleren Alters ($3,3 \pm 0,6$ Jahre) auf, während bei Welpen und alten Hunden ($12,1 \pm 0,3$ Jahre) solche tageszeitlichen Variationen der Kortisolkonzentration fehlten (PALAZZOLO u. QUADRI, 1987). Obwohl bei unseren Untersuchungen ein deutlicher Unterschied im durchschnittlichen Alter der Tiere beider Versuchsgruppen bestand, waren bis auf den Tag der Operation keine Unterschiede in der Kortisolkonzentration festzustellen. Um den Einfluß der zirkadianen Rhythmik auszuschließen, erfolgten die Blutentnahmen stets zur gleichen Tageszeit.

Die im vorliegenden Versuch ermittelten Medianwerte der Kortisolkonzentration waren während des gesamten Zeitraumes höher als die von anderen Autoren bestimmten Werte. SCHWARTZ-PORSCHÉ et al. (1976) geben einen Mittelwert von 14,8 (1,6 - 42,4) ng/ml an, PALAZZOLO u. QUADRI (1987) fanden Minimalwerte von $6,2 \pm 0,2$ ng/ml und Maximalwerte von $10,3 \pm 1,9$ ng/ml.

ZENOBLE u. KEMPPAINEN (1987) beschreiben Kortisolkonzentrationen im Bereich von 25 ng/ml. Die höheren Werte in unseren Untersuchungen resultieren vermutlich daraus, daß wir die Kortisolkonzentrationen von Patienten ermittelten, während die Werte der anderen Autoren von Versuchshunden stammten, die bereits an die Umgebung und die Manipulation gewöhnt waren.

Bei der Untersuchung der physiologischen Kortisolsekretion ist eine Ausschaltung von versuchsbedingten Belastungen der Tiere erforderlich, da Stressoren den rhythmischen Hormonverlauf stören (SEIDEL, 1981).

Bei Patienten, die wegen eines Verdachtes auf Hyperadrenokortizismus untersucht wurden, fanden MEIJER et al. (1979) Normalwerte von 9,8 - 68,1 ng/ml.

FELDMAN u. NELSON (1987) ermittelten morgendliche Basalwerte von 5 - 60 ng/ml. Diese Werte liegen im gleichen Bereich wie die bei unseren Patienten am Tag 4 festgestellten Konzentrationen. Für die bei beiden Gruppen erhöhte Kortisolkonzentration an den ersten Tagen der Hospitalisierung kann die Aufregung durch Transport, ungewohnte Umgebung, Untersuchung und erste Blutentnahme verantwortlich gemacht werden. Mit zunehmender Dauer des Spitalaufenthaltes der Tiere verringerte sich der Kortisolgehalt. Dies läßt auf eine Gewöhnung an die Manipulation bzw. die fremde Umgebung rückschließen.

Danksagung

Die Autoren sind Herrn Dipl. Ing. Dr. J. Jahn und Herrn W. Cernohorsky für die Durchführung der statistischen Auswertung zu Dank verpflichtet.

Literatur

- FELDMAN, E. C. (1985): Evaluation of a combined dexamethasone suppression/ACTH stimulation test in dogs with hyperadrenocorticism. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* **187**, 49 - 53.
- FELDMAN, E. C., NELSON, R. W. (1987): Canine and feline endocrinology and reproduction. W. B. Saunders, Philadelphia, S. 137 - 194.
- MEIJER, J. C. (1980): Canine hyperadrenocorticism. In: KIRK, R. W. (Hrsg.): *Current veterinary therapy VII*. W. B. Saunders, Philadelphia, S. 975 - 979.



- MEIJER, J. C., LUBBERINK, A. A. M. E., RIJNBERK, A., CROUGHS, R. J. M. (1979): Adrenocortical function tests in dogs with hyperfunctioning adrenocortical tumours. *J. Endocr.* **80**, 315 - 319.
- MÖSTL, E., CHOI, H. S., BAMBERG, E. (1985): Stimulation of androgen and oestrogen concentrations in plasma of cows after administration of a synthetic glucocorticoid (flumethasone) at the end of gestation. *J. Endocr.* **105**, 121 - 126.
- PALAZZOLO, D. L., QUADRI, S. K. (1987): The effects of aging on the circadian rhythm of serum cortisol in the dog. *Exper. Geront.* **22**, 379 - 387.
- SACHS, L. (1984): *Angewandte Statistik*. 6. Aufl., Springer Verlag, Berlin.
- SCHWARTZ-PORSCHKE, D., WEISS, J., HOLLIHN, U. (1976): Cortisolkonzentration im peripheren Blut und renale Cortisolausscheidung bei gesunden und NNR-insuffizienten Hunden vor und nach ACTH-Applikation. *Zbl. Vet. Med. A* **23**, 754 - 774.
- SEIDEL, H. (1981): Nebennierenrinde. In: DÖCKE, F. (Hrsg.): *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. 2. Aufl., VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 283 - 333.
- ZENOBLE, R. D., KEMPPAINEN, R. J. (1987): Adrenocortical suppression by topically applied corticosteroids in healthy dogs. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* **191**, 685 - 688.

Anschrift der Verfasser:

Univ. Doz. Dr. Erich Möstl, Dr. Rupert Palme, O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Elmar Bamberg, O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Kurt Arbeiter, Linke Bahngasse 11, A-1030 Wien.