

Düsseldorf, 10. Mai 2025

Die Bedeutung der Geschlechtshormone in der Internistik

Ralph Leppin



Geschlechtshormone in der Internistik:

Gliederung

- Definition
- Biosynthese der Geschlechtshormone
- Physiologie der Geschlechtshormone: ausgewählte Punkte
- Pathologie der Geschlechtshormone
- Fazit

Geschlechtshormone: Definition

- Geschlechtshormone sind Steroide.
- Geschlechtshormone = Sexualsteroidhormone
- Sexualsteroidhormone $\neq$ Steroidhormone

Geschlechtshormone in der Internistik: Steroidbiosynthese

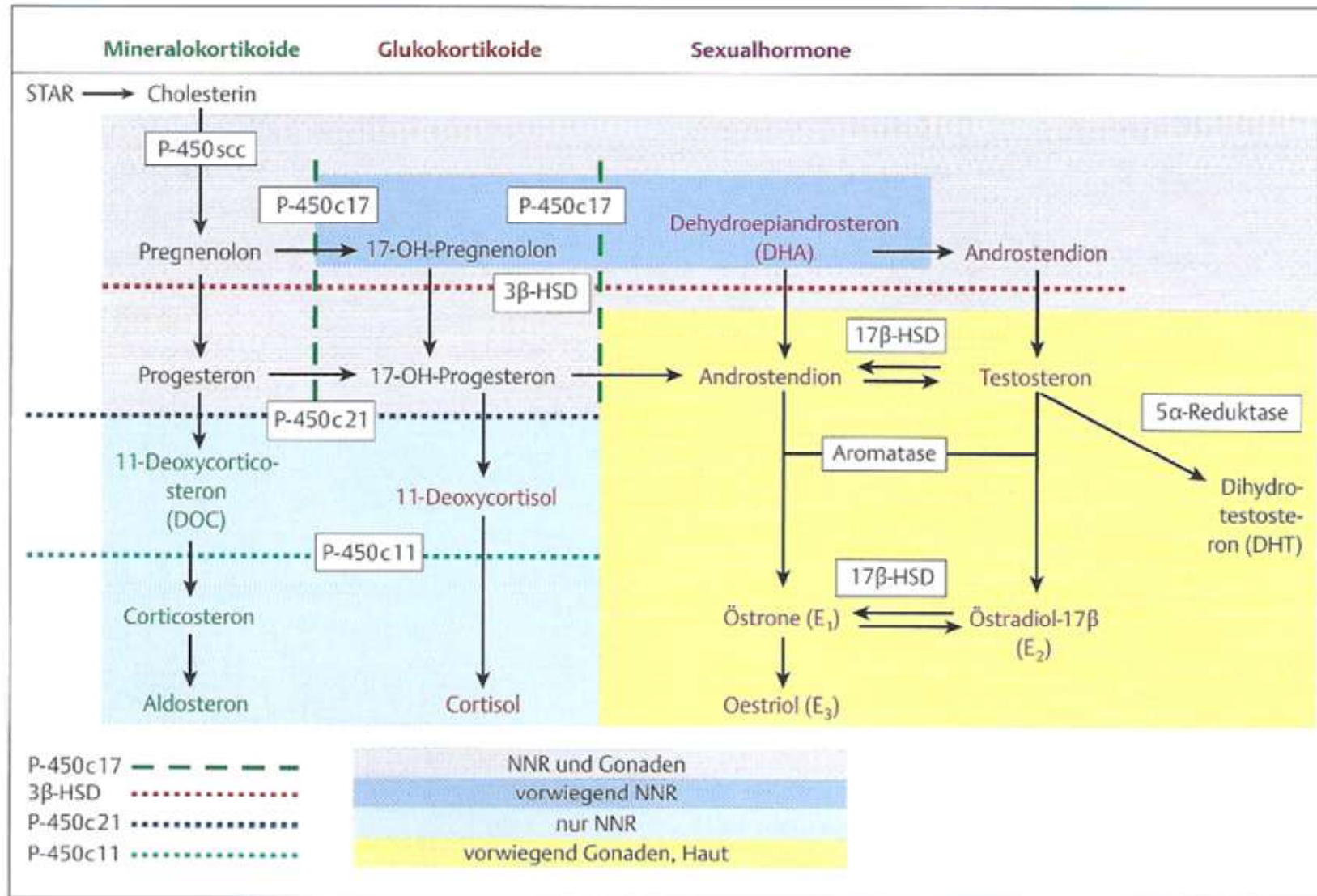


Abb.: Steroidbiosynthese

Geschlechtshormone in der Internistik:

Steroidbiosynthese

Steroidbiosynthese

- Cholesterin ist der Vorläufer aller Steroide.
- Steroidbiosynthese erfolgt unter ACTH-Einfluss.
- aus Pregnenolon entstehen alle weiteren Steroidhormone.

Steroidhormone:

- Glukokortikoide
- Aldosteron
- Sexualsteroid

Geschlechtshormone in der Internistik: Steroidbiosynthese

Lokalisationen der Steroidbiosynthese:

- Nebennierenrinde
- Gonaden
- Haut

Zonen der Nebenniere:

- Rinde
- Mark

Geschlechtshormone in der Internistik: Steroidbiosynthese in der Nebenniere

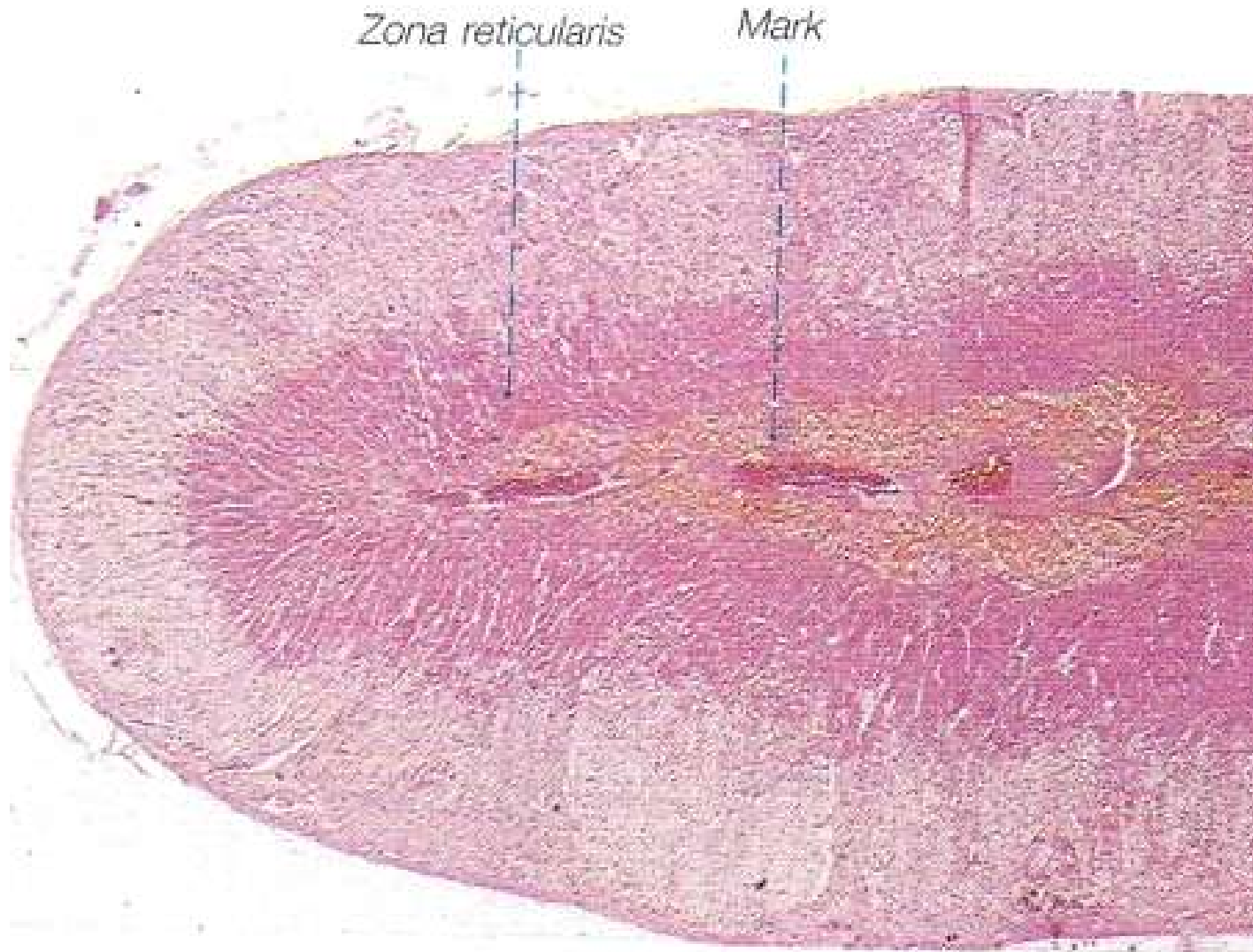


Abb.: Histologisches Schnittpräparat einer Nebenniere vom Schwein, Fixierung mit Kaliumbichromat, Färbung mit Kernechtrot

Geschlechtshormone in der Internistik:

Steroidbiosynthese in der Nebenniere

Zonen der Nebennierenrinde (von außen nach innen):

- Zona glomerulosa
- Zona fasciculata
- Zona reticularis

Zone	Anteil	Produzierte Hormone
Zona glomerulosa	ca. 25% des Cortex	Mineralokortikoide, Aldosteron
Zona fasciculata	> 50% des Cortex	vor allem Glukokortikoide (Cortisol) zu einem geringen Teil Sexualsteroid
Zona reticularis	ca. 25% des Cortex	vor allem Sexualsteroid (Androgene) zu einem geringen Teil Glukokortikoide

Geschlechtshormone in der Internistik: Sexualsteroidbiosynthese

Sexualsteroide:

- Androgene
- Östrogene
- Progesteron

Lokalisationen der Sexualsteroidbiosynthese:

- Gonaden als primärer Syntheseort
- Nebennierenrinde
- Plazenta
- Leber, Fettgewebe, Haarfollikel der Haut

Geschlechtshormone in der Internistik: Sexualsteroidbiosynthese

Die Sexualsteroidbiosynthese erfolgt in den Gonaden, der Nebennierenrinde und in der Haut nach denselben enzymatischen Syntheseschritten, nur jeweils in unterschiedlichen Konzentrationen.

In den Gonaden beider Geschlechter werden Sexualsteroidoide gebildet.

Geschlechtshormone in der Internistik:

Androgene - Physiologie

Androgene beim männlichen Tier:

- höchste Konzentration in den Hoden
- Testosteron ist das dominierende testikuläre Androgen
- Testosteronsynthese in den Leydigschen Zwischenzellen
- Umwandlung des Testosterons in Dihydrotestosteron in den Nebenhoden, der Prostata und der Haut
- Auslösung der Libido
- Ausbildung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen
- Ausbildung der sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale

Geschlechtshormone in der Internistik: Androgene – Samenkanälchen im Hoden

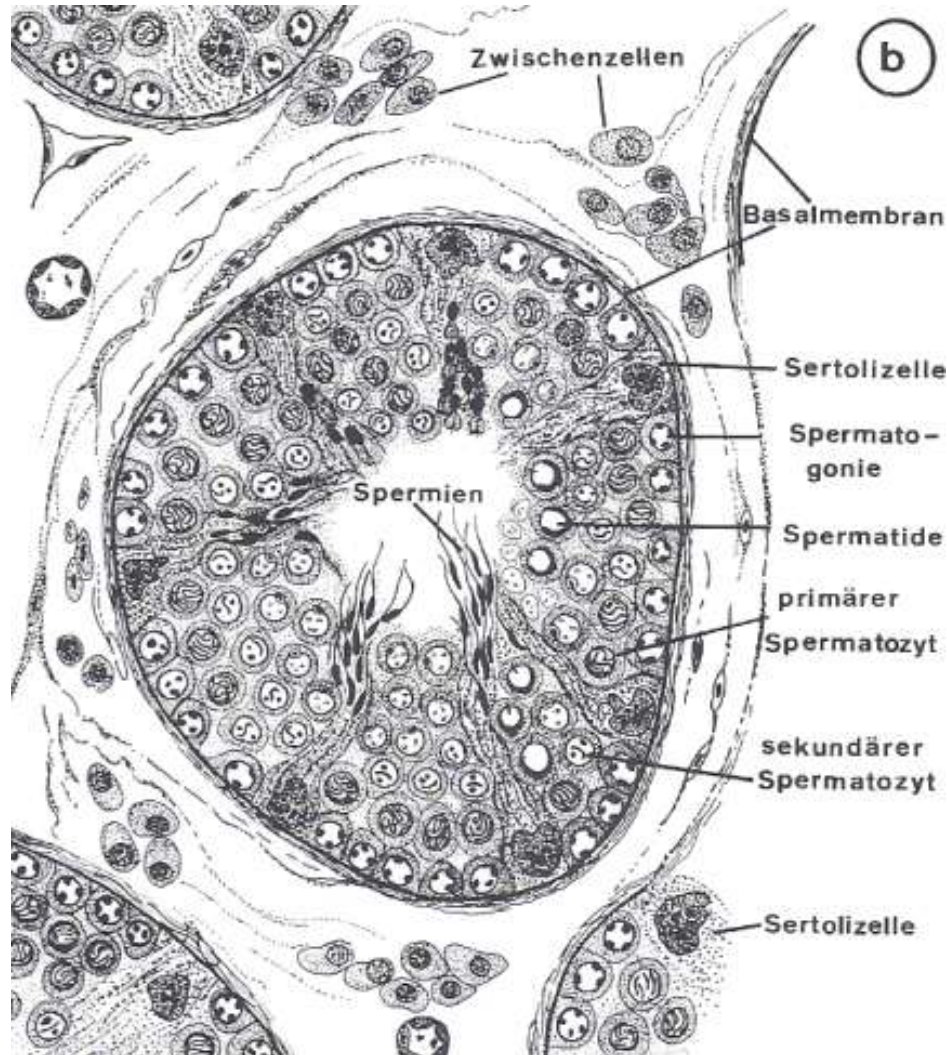


Abb.: Schematische Darstellung des Querschnitts eines Samenkanälchens vom adulten Schafbock

Geschlechtshormone in der Internistik:

Androgene - Physiologie

Androgene beim weiblichen Tier:

- Synthese in den ovariellen Thekazellen und in der Nebennierenrinde
- aktiver Androgen-Metabolismus in der dermalen Papille des Haarfollikels
- Mensch: androgenbedingte Alopezie häufigster Grund für Haarverlust bei Mann und Frau
- Tier: androgener Einfluss auf Haarfollikel weniger ausgeprägt

Geschlechtshormone in der Internistik:

Östrogene - Physiologie

Östrogene beim männlichen Tier:

- Synthese von Östradiol-17 β in den Sertolizellen
- Haut synthetisiert durch periphere Aromatisierung adrenaler androgener Vorstufen ebenfalls Östradiol-17 β
- Dermatitis führen beim Rüden zu stark erhöhten Östradiol-17 β -Konzentrationen im Blutserum
- Östradiol-17 β -Konzentrationen im Blutserum wegen der testikulären und extratestikulären Synthese nicht zur Diagnostik von Erkrankungen der Hoden und der Prostata geeignet

Geschlechtshormone in der Internistik:

Östrogene - Physiologie

Östrogene beim weiblichen Tier:

- Synthese von Östrogenen hauptsächlich in den Granulosa-zellen der Ovarien
- Synthese über Aromatisierung von Androstendion und Testosteron
- biologische Wirkungen durch spezifische Östrogen-Rezeptoren, die kein Progesteron oder Androgen binden
- keine diagnostische Aussage durch die Messung der Östradiol-17 β -Konzentrationen im Blutserum bezüglich des ovariellen Funktionsstatus

Geschlechtshormone in der Internistik:

Östrogene - Ovar

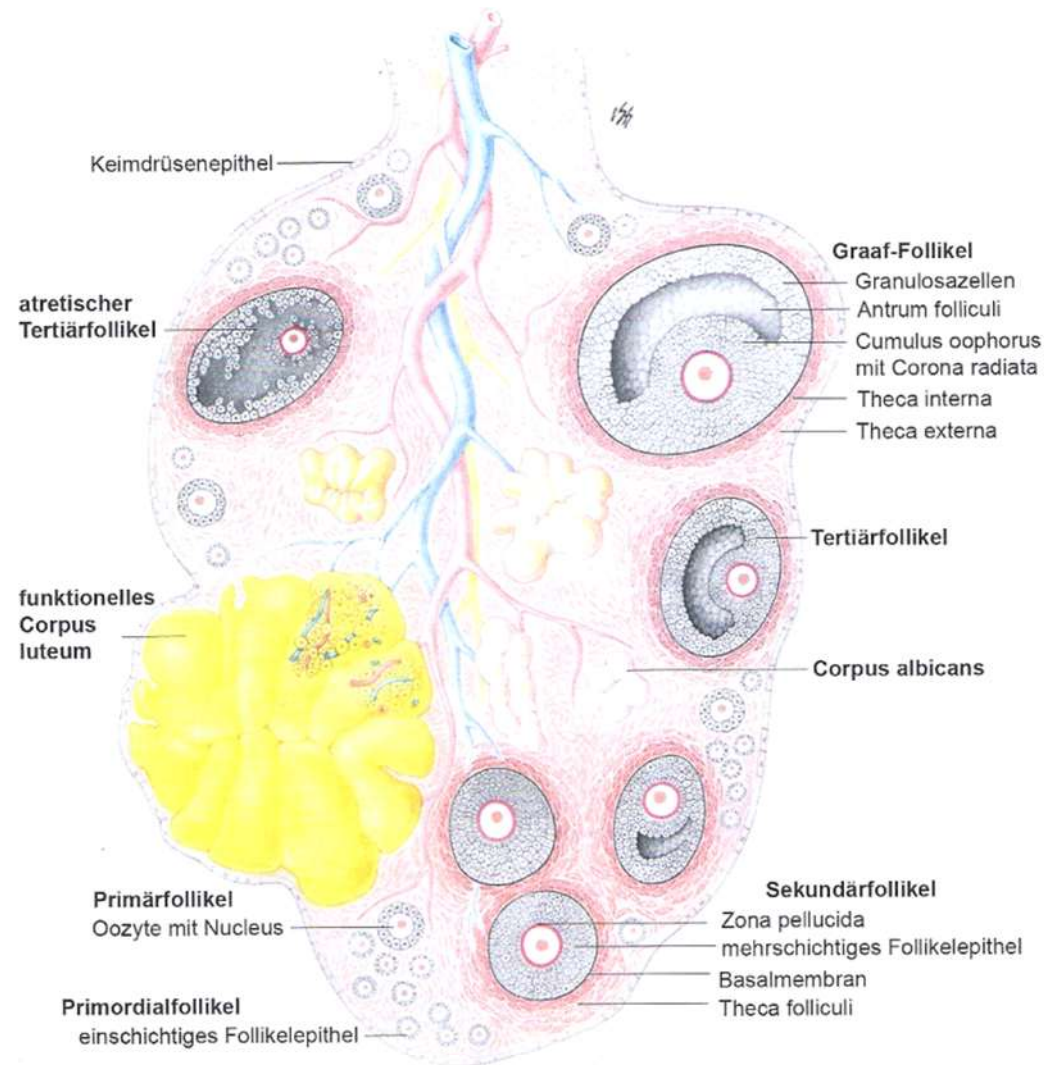


Abb.: Schematische Darstellung des Ovars mit Follikeln und Gelbkörpern in verschiedenen Entwicklungsstadien

Geschlechtshormone in der Internistik:

Progesteron - Physiologie

Progesteron beim männlichen Tier:

- Progesteron ist eine Vorstufe von Testosteron in der Synthesekette
- Progesteron und seine synthetischen Analoga können an Androgen-Rezeptoren binden
- modulierender Effekt auf die Androgen-Sekretion
- Anwendung von Gestagenen zur Therapie der Prostatahyperplasie des Rüden und Unterbindung des Harnspritzens beim Kater

Geschlechtshormone in der Internistik:

Progesteron - Physiologie

Progesteron beim weiblichen Tier:

- Progesteron wird im Ovar in geringfügig suprabasalen Konzentrationen in den luteinisierenden Granulosazellen und in höheren Konzentrationen im Corpus luteum gebildet.
- wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Gravidität bzw. des Anöstrus
- immunsuppressive Wirkung erhöht das Risiko für eine Endometritis oder Pyometra
- glukokortikoide und diabetogene Aktivität kann zur Entwicklung eines Diabetes mellitus und eines Hyperkortisolismus beitragen

Geschlechtshormone in der Internistik: Pathologie

In diesem Vortrag soll nur über die Überproduktion von Geschlechtshormonen gesprochen.

Die fehlende Produktion der Sexualsteroiden, z. B. als Konsequenz einer Kastration ist Thema in anderen Vorträgen.

Geschlechtshormone in der Internistik:

Nebenniere - Pathologie

Hormonüberproduktion der Nebennieren:

- Rinde: Hyperadrenokortizismus
 - primärer Hyperaldosteronismus
 - Hyperkortisolismus
 - Hyperandrogenismus, -östrogenismus, -progesteronismus
- Mark: Phäochromozytom

Geschlechtshormone in der Internistik: Nebenniere - Pathologie

Sexualsteroid-sezernierende adrenale Tumore:

- exzessive Sekretion von Sexualsteroiden durch Tumore bei:
 - abberanter Biosynthese
 - Enzymdefizienzen
- selten bei Hund und Katze
- häufiger beim Frettchen

Geschlechtshormone in der Internistik:

Nebenniere - Pathologie

Canine sexualsteroid-sezernierende adrenale Tumore:

- ausschließlich Hyperprogesteronismus
- Geschlecht: männlich oder weiblich, immer kastriert
- Symptome eines Hyperkortisolismus
- Diagnose: siehe unten
- Therapie: Adrenalektomie

Geschlechtshormone in der Internistik: Nebenniere - Pathologie

Feline sexualsteroid-sezernierende adrenale Tumore:

- Alter: 7-15 Jahre
- Geschlecht: männlich oder weiblich, immer kastriert
- Symptome und Diagnose: siehe unten
- Therapie: Adrenalektomie

Geschlechtshormone in der Internistik:

Nebenniere - Pathologie

Sexualsteroid-sezernierende adrenale Tumore beim Frettchen:

- Alter: 1,5 - 3 Jahre
- Geschlecht: männlich oder weiblich
- Hyperplasien, Adenome oder Adenokarzinome
- Symptome durch das im Exzess produzierte Sexualsteroid; oft liegt ein Hyperöstrogenismus vor: siehe unten
- Therapie: unilaterale Adrenalektomie
- Rezidiv in 40% der Fälle

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hoden - Pathologie

Hodentumore:

- Die drei häufigsten Hodentumore beim Rüden sind:
 - Sertolizelltumor
 - Seminom
 - Leydigzelltumor
- Sertolizelltumore produzieren in ca. 19%, Leydigzelltumore sehr selten, Seminome nie exzessiv Östrogene mit der Folge eines Feminisierungssyndroms.
- Feminisierungsrate bei Sertolizelltumoren bei
 - abdominal kryptorchiden Hoden 70,4%
 - inguinal kryptorchiden Hoden 50%
 - skrotal gelegenen Hoden 16,7%

Geschlechtshormone in der Internistik:

Ovar - Pathologie

Ovartumore:

- Der häufigste Ovartumor bei der Hündin ist:
 - Granulosazelltumor bzw. Granulosa-Thekazelltumor
 - exzessive Östrogen- bzw. Östrogen- und Progesteronsynthese möglich

Geschlechtshormone in der Internistik:

Ovar - Pathologie

Ovarzysten:

- häufig bei Meerschweinchen (70 - 80% der adulten Tiere)
- Zysten aus dem Rete ovarii
 - häufiges Vorkommen
 - können sehr groß werden
- Zysten aus präovulatorischen Follikeln
 - führen in 10 – 20% zu Hyperöstrogenismus
- Zysten aus dem Epoophoron

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperandrogenismus - Symptome

Symptome eines caninen Hyperandrogenismus bei Rüden:

- Aggressivität
- sexuelle Erregung
- fettige Seborrhoe
- Vergrößerung der Perianal- und Zirkumanaldrüsen
- Vergrößerung der Prostata

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperandrogenismus - Symptome

Symptome eines caninen Hyperandrogenismus bei Hündinnen:

- Maskulinisierung:
 - männliches Verhalten
 - Klitorishypertrophie

Geschlechtshormone in der Internistik: Hyperandrogenismus - Symptome

Symptome eines feline Hyperandrogenismus bei kastrierten Katern:

- exzessive Produktion von Testosteron
- veränderter Uringeruch
- Harnspritzen
- Aggressivität
- erneute Ausbildung von Penishaken

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines caninen Hyperöstrogenismus bei Rüden:

- Feminisierungssyndrom:
 - bilaterale, nicht pruritische Alopezie in den Flanken
 - Gynäkomastie
 - Galaktorrhoe
 - Atrophie des nicht betroffenen Hodens
 - Libidoverlust
 - squamöse Metaplasie der Prostata mit erhöhter Neigung zur Abszessbildung
 - Attraktivität für andere Rüden
 - Wesensveränderungen
 - aplastische Anämie bis hin zur Panzytopenie

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome



Abb.: Hund mit ausgedehnter Alopezie durch Sertolizelltumor

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines caninen Hyperöstrogenismus bei Hündinnen:

- Zyklusanomalien in Form einer verlängerten Läufigkeit
- bilateral-symmetrische Alopezie
- Hyperpigmentierung, Seborrhoe, Pyodermie
- glandulär-zystische Endometriumhyperplasie, die sich bei gleichzeitigem Progesteroneinfluss zu einer Pyometra entwickeln kann
- Attraktivität für männliche Tiere
- Vulvaschwellung
- serosanguinöser Vulvaausfluss
- nicht regenerative Anämie infolge myelotoxischer Wirkung

Geschlechtshormone in der Internistik: Hyperöstrogenismus - Symptome



Abb.: Haut und Haarkleidveränderungen bei einer 8-jährigen Mischlingshündin mit einem endokrin aktiven Granulosazelltumor

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome



Abb.: Ödematisierte Vulva bei einer 12-jährigen Beaglehündin mit einem endokrin aktiven Granulosazelltumor

Geschlechtshormone in der Internistik: Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines feline Hyperöstrogenismus bei kastrierten Kätzinnen:

- zyklisches Rolligkeitsverhalten
- Vergrößerung der Vulva

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines Hyperöstrogenismus bei männlichen Frettchen:

- Alopezie am Schwanz beginnend, sich nach kranial ausbreitend
- Aggressivität
- Urinabsatzprobleme durch vergrößerte Prostata
- Panmyelophthise

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines Hyperöstrogenismus bei weiblichen intakten Frettchen:

- Induktion der Ovulation durch den Deckakt
- ovarielle Zysten bilden sich, wenn die Ovulation unterbleibt
- ovarielle Zysten führen zum Hyperöstrogenismus
- Mortalitätsrate beim Hyperöstrogenismus durch Panmyelophthise: 20 – 30%
- Therapie:
 - Kastration
 - humanes Choriongonadotropin
 - GnRH-Analoga (Deslorelin)

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines Hyperöstrogenismus bei weiblichen kastrierten Frettchen:

- Hormone der Gonaden fehlen nach der Kastration
- Wegfall der negative Rückkopplung auf Hypothalamus und Hypophyse
- GnRH wird vermehrt sekretiert
- Hyperplasie bzw. Adenome beider Nebennieren
- Hyperadrenokortizismus mit vermehrter Sexualsteroidsynthese
- Symptome wie Ranze (trotz Kastration), Alopezie und Panmyelophthise resultieren

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperöstrogenismus - Symptome

Symptome eines Hyperöstrogenismus bei Meerschweinchen:

- sexuelle Hyperaktivität, Besteigen anderer Tiere
- z. T. aggressives Verhalten
- Krustenbildung an den Zitzen
- Alopezie
- erhöhte Wahrscheinlichkeit für Tumore an Ovarien, Uterus, Vagina sowie für eine glandulär-zystische Endometriumhyperplasie
- Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen durch Kompression des Darms
- Gewichtsverlust

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperprogesteronismus - Symptome

Symptome eines caninen Hyperprogesteronismus bei Hündinnen:

- Azyklie
- Pyometra
- Symptome eines Hyperkortisolismus:
 - Polyurie/Polydipsie
 - Polyphagie
 - Veränderung der Haarfarbe
 - Gewichtszunahme
 - vermehrtes Hecheln
 - vergrößerter Bauchumfang

Geschlechtshormone in der Internistik:

Hyperprogesteronismus - Symptome

Symptome eines feline Hyperprogesteronismus:

- exzessive Produktion von Progestinen (z. B. Progesteron, 17-Hydroxyprogesteron)
- Symptome eines Hyperkortisolismus
 - dünnes Haarkleid
 - Hautatrophie
 - Fragilität der Haut
 - Diabetes mellitus (z. T. schlecht einstellbar)

Geschlechtshormone in der Internistik: Exzessive Produktion - Diagnose

Diagnosestellung:

- Verdacht auf Grund der Symptomatik
- Adrenomegalie bei abdominalen Sonographie
- Testung der Hormonkonzentrationen (inklusive Cortisol) vor und nach ACTH-Stimulationstest; Cortisolkonzentration trotz Symptomen eines Hyperkortisolismus bei Hyperprogesteronismus normal oder sogar erniedrigt; ursächliches Sexualsteroid für ein kastriertes Tier zu hoch und nicht stimulierbar

Geschlechtshormone in der Internistik:

Fazit

- Die Geschlechtshormone werden in verschiedenen Organen wie den Gonaden, der Nebennierenrinde und der Haut nach denselben enzymatischen Syntheseschritten, nur jeweils in unterschiedlichen Konzentrationen produziert.
- Weder das Geschlecht noch der Kastrationsstatus sind entscheidend für die Ausprägung der Symptome im Erkrankungsfall.
- Es gibt tierartliche Unterschiede bezüglich der Pathogenese und Symptomatik.
- Da häufig Neoplasien ursächlich sind, ist in diesen Fällen eine chirurgische Therapie empfehlenswert.

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**