Quelle:
http://www.vetpharm.uzh.ch/reloader.htm?wir/00000005/0282_07.htm?wir/00000005/0282_00.htm (Stand 25.08.10)

Oestradiol - Unerwünschte Wirkungen	CliniPharm Wirkstoffdaten

Störungen des hämatopoetischen Systems

Bei Hunden können Oestrogene toxisch auf das Knochenmark wirken (Feldmann 1996; Cain 1992; Allen 1996b; Cain 1995) und schwere Störungen des hämatopoetischen Systems hervorrufen (Kroker 1999g; Feldmann 1996), welche zum Tod des Tieres führen können (Feldmann 1996; Arnold 1994). Bereits bei Dosierungen im therapeutischen Bereich können solche Störungen auftreten (Kroker 1999g; Cain 1992; Allen 1996a; Allen 1996b; Arnold 1994). Nebenwirkungen treten aber häufiger bei älteren Tieren und bei hohen Dosierungen auf (Plumb 1995). Die Empfindlichkeit der Hunde auf Oestrogene führt man auf die geringe Affinität der Oestrogene für die Plasmatransportproteine bei Hunden zurück (Cain 1992). Die Katze ist bezüglich einer Knochenmarksdepression weniger empfindlich auf Oestrogene als der Hund, doch auch bei dieser Spezies kann eine derartige Störung auftreten (Thompson 1995).
Typische klinische Symptome einer Oestrogenintoxikation sind Lethargie, Anorexie, Kollaps, blasse Schleimhäute, Petechien und/oder Ekchymosen, Melaena und Dehydration. Hämatologische Veränderungen sind eine initiale Leukozyose und Thrombozytopenie, gefolgt von einer Leukopenie und nichtregenerativen Anämie. Im Kochenmark entwickelt sich eine Hypoplasie sämtlicher hämatopoietischer Zelllinien. Diese Veränderungen sind innerhalb von zwei Wochen nach einer Oestrogenapplikation zu beobachten. Eine Knochenmarksdepression kann innerhalb von 30 - 40 Tagen selbständig abheilen oder sie persistiert für längere Zeit und im schlimmsten Fall entwickelt sich eine aplastische Anämie (Plumb 1995). Eine iatrogen bedingte Knochenmarksdepression endet häufig mit dem Tod des Tieres. Der Tod tritt infolge schwerer Anämie und / oder Hämorrhagien ein. Die Panzytopenie geht einher mit chronischen Blutungen, Anämie und

Immunsuppression (Feldmann 1996; Acke 2003; Sanpera 2002; Hart 1990). Aus diesem Grund ist es bei einer langfristigen Verabreichung von Oestrogenen empfehlenswert, das Blutbild regelmässig zu kontrollieren (Kroker 1999g).

Fallbeispiel

Eine 2-jährige Hündin entwickelte nach der Applikation von Oestradiolbenzoat, in therapeutischer Dosierung zur Nidationsverhütung nach einer Fehlbelegung, eine schwere Anämie und Thrombozytopenie. Drei Tage nach der letzten von drei Applikationen von je 10 µg/kg Oestradiolbenzoat zeigte das Tier Lethargie, Anorexie und Melaena. Innerhalb der nächsten Woche kam es zu einer nichtgenerativen Anämie, zur Thrombozytopenie, Leukozytose, Panhypoproteinämie, Hypokalämie und Hypernaträmie. Die Therapie bestand in intravenöser Verabreichung von physiologischer Kochsalzlösung und kolloidialer Flüssigkeiten, einer Vollbluttransfusion und Antibiotika. Das Tier erholte sich innerhalb von 2 Wochen (Acke 2003).

Missbildungen bei Feten / Abort

Oestrogene sind während der Trächtigkeit kontraindiziert. Es konnte gezeigt werden, dass die Hormone Missbildungen des Urogenitaltraktes und eine Knochenmarksdepression beim Fetus induzieren können (Plumb 1995; Feldmann 1996; Allen 1996b). Weiter kann es zur Erschlaffung der Zervix und zum Abort des Fetus kommen (Allen 1996b).

Läufigkeitssymptome bei der Hündin

Wenn Oestrogene an Hündinnen verabreicht werden, muss mit läufigkeitsähnlichen Symptomen gerechnet werden (Arnold 1994; Feldmann 1996; Allen 1996b). Je höher die Oestrogendosis ist, umso deutlicher zeigen sich die Läufigkeitssymptome (Allen 1996b).
Wird zur Nidationsverhütung ein Oestrogen verabreicht, kann ein Fortdauern der Läufigkeitssymptome bewirkt werden, oder die Hündin kann wieder läufig werden und damit erneut belegt werden (Feldmann 1996; Allen 1996b). Da es jedoch normalerweise keine zweite Ovulationswelle gibt, führt diese Paarung wahrscheinlich

nicht zur Befruchtung, wenn die Behandlung nicht im Prooestrus erfolgt ist (Allen 1996b).

Pyometra bei der Hündin

Jede Behandlung mit Oestrogenen kann eine Metropathie auslösen (Arnold 1994; Feldmann 1996; Cain 1992; Allen 1996b). Obwohl Oestrogene selber keine zystische Endometriumshyperplasie oder Pyometra induzieren, können sie die stimulatorische Wirkung von Progesteron auf die Gebärmutter verstärken und ferner eine Zervixdilatation verursachen, welche das Einwandern von Bakterien in den Uterus erleichtert (Allen 1996b). Erfolgt eine Oestrogenapplikation zur Nidationsverhütung nach Fehlbelegung nach dem 16. Läufigkeitstag und / oder nach dem 3. Tag post coitum, so wird sich mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Pyometra entwickeln (Arnold 1994). Wegen des Risikos einer Pyometra oder anderer lebensbedrohlicher Nebenwirkungen ist die Applikation von Oestrogenen bei fehlgedeckten Hündinnen nicht empfehlenswert (Feldmann 1996).

Symptome eines oestrogenproduzierenden Sertolizelltumors beim Hund

Durch eine langzeitige Oestrogentherapie kann beim männlichen Hund ein Syndrom ausgelöst werden, das mit der bei einem Sertolizelltumor auftretenden Symptomatik vergleichbar ist. Diese umfasst eine bilaterale, symmetrische Alopezie, Hyperpigmentierung der Epidermis, Gynäkomastie und eine squamöse Metaplasie der Prostata (Allen 1996a; Allen 1996b).

Alopezie beim Hund

Beim Hund führt eine Langzeittherapie mit Oestrogenen zu einer epidermalen Atrophie. Oestrogene vermindern den Haarwuchs und die Schaftdicke der Haare. Eine topische, orale und parenterale Applikation von Oestrogenen kann bei Hunden eine Alopezie verursachen (Schmeitzel 1990).

Unfruchtbarkeit bei der Hündin

Hündinnen, bei denen nach einer Oestrogenbehandlung keine Pyometra oder Knochenmarksuppression aufgetreten ist, können trotzdem unfruchtbar werden

(Verstegen 2000a; Feldmann 1996). Die Inzidenz einer oestrogen-assoziierten Unfruchtbarkeit ist nicht ausreichend dokumentiert. Das Syndrom ist wahrscheinlich das Resultat einer oestrogen-induzierten Pathologie der Ovarien und des Uterus (Feldmann 1996) und / oder einer hypothalamischen Blockade, welche die reproduktiven Funktionen schädigen kann (Verstegen 2000a).

Squamöse Metaplasie / Infektion der Prostata beim Rüden

Eine Langzeitbehandlung mit Oestrogenen kann eine squamöse Metaplasie der Prostata hervorrufen, welche eine Vergrösserung der Prostata zur Folge hat und dadurch die negativen Folgen einer Prostatahyperplasie verstärkt (Allen 1996a; Feldmann 1996; Concannon 1995) Weiter fördert die squamöse Metaplasie eine aszendierende Infektion der Prostata (Kustritz 2000).

Endometritis bei der Kätzin

Durch eine Oestradiolapplikation nach einer Fehlbelegung kann die Oestrusphase verlängert und in manchen Fällen die Prädisposition für die Ausbildung einer Endometritis geschaffen werden (Gruffydd-Jones 1996).

Vaginitis durch intravaginale Spiralen beim Rind

Bei der Verwendung von Progesteron- und Oestrogen-freisetzenden Scheidenspiralen treten als lokale Reaktion fast regelmässig schleimig-eitrige Vaginitiden auf (Nagelfeld 1996; Kroker 1999g). Die Gefahr einer in den Uterus aufsteigenden Infektion ist jedoch gering, da die Zervix unter dem Einfluss des Progesterons geschlossen bleibt (Nagelfeld 1996).

Follikelzystenbildung beim Rind

Bei der Anwendung von Oestrogenen beim Rind ist vorrangig die Gefahr der Follikelzystenbildung zu erwähnen (Grunert 1995).

Milchrückgang bei Kühen

Bei der Anwendung von Oestrogenen bei laktierende Kühen kann man einen Rückgang der Milchmenge feststellen (Kroker 1999g; Grunert 1995).

Laktationsinduktion beim Rind

Wird das Hormon bei Jungtieren anwendet, kann eine Euteranbildung mit Laktation induziert werden (Grunert 1995).

Störungen des Knochenstoffwechsels bei Kühen

Nach der Applikation von Oestrogenen in höherer Dosierung kommt es bei Kühen zu einer Entmineralisierung der Knochen mit Bewegungsstörungen, Festliegen und Knochenbrüchen (Grunert 1995).

Gewebeerschlaffung bei Kühen

Nach Oestrogenanwendung bei Kühen kann es durch die gewebeerschlaffende Wirkung der Hormone zur Verlängerung der Zitzen, Einsinken der Beckenbänder und sogar zu einem Prolaps vaginae kommen (Grunert 1995).