



UTJECAJ ESTROGENA NA RAZVOJ BOLESTI LOKOMOTORNOG SUSTAVA KOD KUJA

THE INFLUENCE OF OESTROGEN ON THE DEVELOPMENT OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN BITCHES

Marija Mamić¹, Ivan Butković¹, Iva Zečević¹, Niko Ivkić¹,
Petra Ricijaš¹, Petar Kostešić¹

¹Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

Estrogen je steroidni hormon koji se primarno sintetizira u jajnicima sisavaca i ima ključnu ulogu u regulaciji reproduktivnog sustava. Osim reproduktivnih funkcija, estrogen djeluje i na niz nereproduktivnih tkiva, uključujući kardiovaskularni, živčani, imunološki te lokomotorni sustav (Chidi-Ogbolu i Baar, 2019; Zhang i sur., 2024). Nedostatak estrogena nakon kastracije kod kuja povezuje se s povećanim rizikom za degenerativne promjene intervertebralnih diskova (IVDD) i rupture prednjeg križnog ligamenta (CCL), što ima značajne kliničke implikacije (Duerr i sur., 2007; Packer i sur., 2016). Osim učinka na diskove i ligamente, estrogen je važan za održavanje mišićne mase i funkcije. Njegov pad dovodi do sarkopenije, slabije regeneracije mišića i povećanog oksidativnog stresa (Zhang i sur., 2024). Enns i Tiidus (2010) ističu da estrogen poboljšava mitohondrijsku funkciju i antioksidativni kapacitet mišića, čime se održava snaga i izdržljivost. Kod pasa, gubitak estrogena nakon sterilizacije može pridonijeti razvoju slabosti mišića, što dodatno opterećuje zglobove i ligamente.

Ključne reči: kastracija, CCL ruptura, IVDD, mišićnoskeletni sistem, estrogen

Summary

Oestrogen belongs to a group of steroid hormones that are mainly synthesised and secreted by the ovaries of mammals. It regulates the differentiation of the reproductive organs and the development and maintenance of the reproductive system. In addition, oestrogen exerts a variety of physiological functions in non-reproductive tissues and organs, including the cardiovascular system, the nervous system, the immune system and the musculoskeletal system. As the most important sex hormone in bitches, oestrogen plays a versatile role in maintaining the

health of the musculoskeletal system. It acts via oestrogen receptors (ER α and ER β), which are expressed in bones, muscles, ligaments and tendons. It is known to have a protective effect on intervertebral discs by reducing apoptosis of disc cells, lowering oxidative stress and promoting the expression of antioxidant enzymes. Similar results have been found in women, where the decline in oestrogen levels during menopause accelerates intervertebral disc degeneration and protrusion (IVDD) and increases the risk of back pain, cranial cruciate ligament (CCL) tears, osteoporosis and sarcopenia. In dogs, premature oestrogen loss due to castration also predisposes to these conditions, emphasising the importance of an individual approach when deciding to castrate, particularly in breeds predisposed to IVDD or CCL rupture. To summarise, oestrogen plays a complex but primarily protective role in the musculoskeletal system of bitches: It preserves the disc structure, regulates muscle metabolism and stimulates collagen synthesis in the ligaments. Oestrogen deficiency increases the risk of disc protrusions, CCL ruptures and muscle weakness. These findings emphasise the importance of individual castration decisions and further research into possible hormonal interventions, similar to hormone replacement therapy in women.

Keywords: castration, CCL rupture, IVDD, musculoskeletal system, oestrogen

Intervertebralna bolest diska (engl. intervertebral disc disease, IVDD)

IVDD je degenerativna bolest kralježnice karakterizirana gubitkom hidracije i elastičnosti intervertebralnog diska, što dovodi do protruzije ili ekstruzije materijala diska i kompresije leđne moždine (Jeffery i sur., 2013). Klinički znakovi uključuju bol, ataksiju i paralizu. Kod kuja je primijećeno da kastracija povećava rizik od razvoja IVDD-a, osobito u predisponiranim pasminama poput jazavčara (Packer i sur., 2016). Estrogen ima protektivnu ulogu u intervertebralnim diskovima – smanjuje apoptozu stanica jezgre diska (*nucleus pulposus*), inhibira oksidativni stres i potiče sintezu proteoglikana (Song i sur., 2021). Kod žena pad estrogena u menopauzi ubrzava degeneraciju diskova, što potvrđuje slične patofiziološke mehanizme u ljudi i pasa (Mamić i sur., 2020). Dorn i Seath (2018) su u svom retrospektivnom istraživanju utvrdili da gonadektomija, osobito ako se provodi prije navršene 12. mjeseca, povećava rizik od hernijacije intervertebralnog diska (IV-DH) kod jazavčara.

Ruptura prednjeg križnog ligamenta (engl. cranial crucial cigament, CCL)

Prednji križni ligament je ključni stabilizator koljena u pasa, a njegova ruptura dovodi do hromosti, boli i razvoja osteoartritisa (Smith i sur., 2019). Sterilizirane kuje imaju dva do tri puta veću vjerojatnost rupture CCL nego intaktne ženke (Duerr i sur., 2007). Razlog tome je što gonadektomija utječe na metabolizam kolagena i povećava labavost ligamenta, dok kastracija prije puberteta može promijeniti geometriju tibijalne plohe, povećavajući mehaničko opterećenje na ligament (Hart i sur., 2020). Slični mehanizmi opisani su kod žena, gdje su sportaši-

ce podložnije rupturi prednjeg križnog ligamenta 2–8 puta češće od muškaraca, a hormonske fluktuacije tijekom menstrualnog ciklusa povezane su s povećanom nestabilnosti ligamenata (Wojtys i sur., 2000; Hewett i sur., 2006). Njemački ovčari kastrirani prije jedne godine imali su izrazito povećan rizik od rupture prednjeg križnog ligamenta, s više od 20 % pogođenih u odnosu na 7 % intaktnih pasa (Hart i sur., 2016). Kod rotvajlera, rana kastracija bila je povezana s povećanom učestalošću bilateralne rupture CCL-a te ranijim nastupom osteopatskih stanja (Waters i sur., 2023). Ovi nalazi dosljedno upućuju na to da rana kastracija remeti normalan skeletni razvoj i povećava sklonost ozljedama zglobova i ligamenata kod više pasmina.

Odlučivanje o sterilizaciji kuja treba biti individualizirano, uzimajući u obzir pasminsku predispoziciju, dob, aktivnost i rizike za razvoj bolesti diksa i bolesti ligamenata. Važno je informirati vlasnike o mogućim dugoročnim posljedicama kastracije na lokomotorni sustav te razmotriti preventivne mjere poput kontrole tjelesne mase i očuvanja mišićne mase. U budućnosti, ovo područje otvara mogućnost istraživanja hormonske intervencije s ciljem očuvanja zdravlja lokomotornog sustava, slično kao što se kod žena razmatra hormonska nadomjesna terapija (Mills i sur., 2021).

ZAKLJUČAK

Estrogen ima složenu, ali pretežito protektivnu ulogu u zdravlju lokomotornog sustava kuja. Njegov nedostatak nakon kastracije povezan je s povećanim rizikom za intervertebralnu bolest diska, rupturu prednjeg križnog ligamenta i slabost mišića. Paralele sa sportskim ozljedama kod žena dodatno potvrđuju važnost estrogena u očuvanju integriteta mišićno-koštanog sustava. Daljnja istraživanja su nužna za razvoj strategija prevencije i liječenja ovih stanja kod pasa.

LITERATURA

1. Chidi-Ogbolu N, Baar K, 2019, Effect of estrogen on musculoskeletal performance and injury risk, *Front Physiol*, 9, 1834.
2. Duerr FM, Duncan CG, Savicky RS, Park RD, Egger EL, Palmer RH, 2007, Risk factors for cranial cruciate ligament rupture in dogs, *J Am Vet Med Assoc*, 231, 11, 1800-4.
3. Enns DL, Tiidus PM, 2010, Estrogen influences satellite cell activation and proliferation following downhill running in rats, *J Appl Physiol*, 104, 2, 347-53.
4. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2014, Long-term health effects of neutering in Golden Retrievers and Labrador Retrievers, *PLoS One*, 9, 7, e102241.
5. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2016, Neutering of German Shepherd Dogs: associated joint disorders cancers and urinary incontinence, *Vet Med Sci*, 2, 3, 191-9.
6. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2020, Long-term health effects of neutering dogs: comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers, *Front Vet Sci*, 7, 570.
7. Hewett TE, Myer GD, Ford KR, 2006, Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: Part 1 mechanisms and risk factors, *Am J Sports Med*, 34, 2, 299-311.
8. Jeffery ND, Levine JM, Olby NJ, Stein VM, 2013, Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences diagnosis treatment and future directions, *J Vet Intern Med*, 27, 6, 1318-33.

9. Mamić M, Dmitrović P, Kovač T, Plichta V, Pirkić B, 2020, Liječenje pasa s grudno-slabinskim sindromom, *Vet Stanica*, 51, 3, 267-80.
10. Mills EG, Yang L, Nielsen MF, Kassem M, Dhillon WS, Comninou AN, 2021, The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens, *Endocr Rev*, 42, 6, 691-719.
11. Packer RMA, Hendricks A, Volk HA, 2016, Epidemiological associations between intervertebral disc disease and neuter status in Dachshunds, *Canine Genet Epidemiol*, 3, 4.
12. Smith GK, Johnson JA, Pijanowski G, 2019, Canine cranial cruciate ligament disease: Epidemiology biology and treatment, *Vet Surg*, 48, 1, E1-13.
13. Song MX, Zhang HF, Li X, et al., 2021, Protective effect of estrogen receptors (ER α / β) against intervertebral disc degeneration involves activating CCN5 via the promoter, *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 25, 17, 5324-33.
14. Waters DJ, Rupple A, Johnston AN, Weng HY, Bostrom A, Kapatkin AS, 2023, Early neutering sex and the risk of cranial cruciate ligament rupture in Rottweilers, *Sci Rep*, 13, 13471.
15. Wojtyś EM, Huston LJ, Boynton MD, Spindler KP, Lindemeyer TN, 2000, The effect of the menstrual cycle on anterior cruciate ligament injuries in women as determined by hormone levels, *Am J Sports Med*, 28, 2, 182-8.
16. Zhang C, Feng X, Zhang X, Chen Y, Kong J, Lou Y, 2024, Research progress on the correlation between estrogen and estrogen receptor on postmenopausal sarcopenia, *Front Endocrinol*, 15, 1494972.