

Neues gkf-Projekt

Rätselhafter Spermienchwund

Wenn die Hündin leer bleibt, kann das auch am Rüden liegen: In etwa einem Drittel der Fälle ist der Rüde unfruchtbar. Meistens liegt eine Azoospermie vor. Das heißt, dass sich im Erguss des Rüden keine Spermien befinden. Die Ursachen für den Spermienchwund sind häufig unbekannt. Eine internationale Arbeitsgruppe um Sandra Goericke-Pesch von der Universität Kopenhagen untersucht nun, welche Ursachen die Azoospermie bei zuvor fruchtbaren Rüden hat.

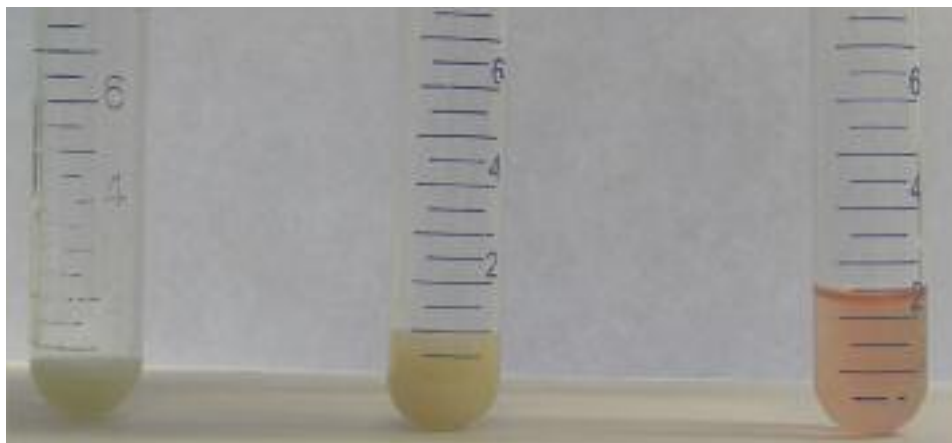
Wenn die Hündin nach dem Deckakt nicht trächtig wird, liegt das nicht immer an ihr. Eine Faustregel besagt, dass die Ursache für das Leerbleiben zu einem Drittel bei der Hündin, zu einem Drittel beim Rüden und zu einem letzten Drittel bei beiden Partnern zu suchen ist. Während leergebliebene Zuchthündinnen in der Regel intensiv tierärztlich untersucht und betreut werden, kommt der Rüde meist erst dann zur Untersuchung, wenn mehrere Deckakte erfolglos geblieben sind. Dabei besteht auch beim Deckrüden die Gefahr der dauernden Unfruchtbarkeit, wenn ein medizinisches Problem nicht rechtzeitig erkannt und behandelt wird.

Der mit 35 Prozent häufigste Befund bei unfruchtbaren Rüden ist die Azoospermie. Damit bezeichnet man das völlige Fehlen von Spermien (Samenzellen) im Ejakulat (Erguss)

des Rüden. Neben der echten gibt es auch eine scheinbare Azoospermie. Dabei sind bei eigentlich gesunden Rüden keine Spermien im Ejakulat zu finden. Die scheinbare Azoospermie tritt beispielsweise auf, wenn die Reflexkette bei der Samengewinnung nicht vollständig abgelaufen ist. Dazu kommt es bei einer mangelhaften sexuellen Stimulation oder Unruhe während der Absamung.

Spermien auf Abwegen

Ob es sich um eine echte Azoospermie handelt oder die Reflexkette gestört war, lässt sich im Nachhinein durch die Bestimmung eines Enzyms, der Alkalischen Phosphatase (AP), im Seminalplasma (dem spermienfreien Teil des Ejakulats) feststellen. Die AP stammt aus dem Nebenhoden, wo sich auch das Spermienreservoir befindet. Bei der Entleerung des Nebenhodens wird die AP mit den Spermien ins Seminalplasma abgegeben. In diesem Fall liegen die Messwerte für die AP bei über 5000 IU/l. Bei diesem oder höheren Werten muss man davon ausgehen, dass die Reflexkette vollständig und korrekt abgelaufen ist, dabei das Spermienreservoir wirklich geleert wurde und es sich daher um eine echte Azoospermie handelt. Liegen die Werte für der AP unter 5000 IU/l ist hingegen eine Störung der Reflexkette oder ein Verschluss



Normaler Erguss eines Rüden mit Spermien

der samenableitenden Wege (obstruktive Azoospermie) möglich.

Ein anderer Grund für das Fehlen von Spermien im Erguss ist die retrograde Ejakulation. Dabei landet das Ejakulat in der Harnblase des Rüden statt im Auffangbecher des Untersuchers. Letzteres muss der Tierarzt durch die Untersuchung des Urins nach der Absamung ausschließen.

Echter Spermien-Mangel

Für die echte Azoospermie gibt es verschiedene Ursachen. Bei angeborenen Fehl- und Missbildungen der Hoden und/ oder Nebenhoden oder wenn beide Hoden im Zuge



Man sieht, das man nichts sieht: Azoospermie. Im Erguss befinden sich keine Spermien.

der Welpenentwicklung nicht aus dem Bauchraum abgestiegen sind (beidseitiger abdominaler Kryptorchismus), findet man im Erguss keine Spermien.

In der aktuellen Studie interessieren sich die Forscher jedoch vor allem für die Ursachen der **erworbenen Azoospermie**. Also dem Fehlen von Spermien bei Rüden, die bereits schon einmal Nachkommen gezeugt haben.

Die Ursachen für erworbene Azoospermien kann man nach ihrem Ursprung unterteilen: Hormonstörungen, die Einfluss auf die Spermienbildung im Hoden haben, werden als **prätestikuläre**, d.h. vor dem Hoden liegende, Ursachen angesehen. Verletzungen, Entzündungen und Tumorerkrankungen des Hodens sowie Störungen der Spermienbildung durch fieberhafte Erkrankungen gehören zu den **testikulären** Ursachen. Als **posttestikulär** bezeichnet man alle Störungen und Erkrankungen, die die Freisetzung der Spermien blockieren.

Zur Diagnostik bei einer Azoospermie gehören folgende Untersuchungen:

- Ultraschall der Hoden, der Nebenhoden und Prostata
- Bestimmung der Alkalischen Phosphatase (AP) im Seminalplasma
- Keimnachweis im Sperma durch mikrobiologische Untersuchungen

Diese Untersuchungen können zwar zusätzliche Informationen liefern, geben in der Regel aber keinen Aufschluss darüber, ob und welche Veränderungen im Hodengewebe stattgefunden haben und ob diese Veränderungen heilbar oder unheilbar sind. Diese Kenntnisse können nur durch die mikroskopische Untersuchung des Hodengewebes gewonnen werden.

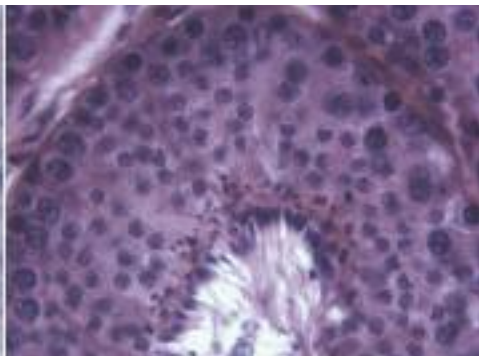
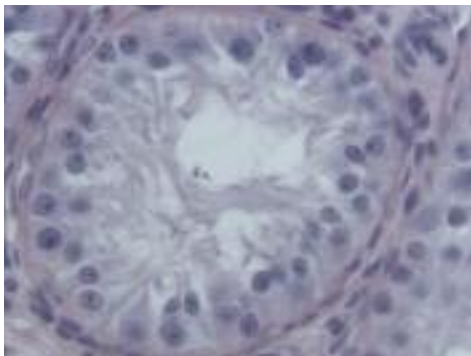
Bei der Fruchtbarkeitsuntersuchung von Rüden werden bisher aber nur selten Gewebeproben aus dem Hoden untersucht. Insgesamt gibt es nur wenig Literatur zum Thema Azoospermie beim Hund (canine Azoospermie). Eine vollständige Aufarbeitung von Fällen mit allen diagnostischen Möglichkeiten existiert es bislang nicht. In der aktuellen Studie sollen solche vollständigen Fallaufarbeitungen erstellt und analysiert werden. Das Krankheitsbild soll so näher

charakterisiert werden, damit neue Therapiekonzepte entwickelt werden können.

Arbeitsprogramm

Im Mittelpunkt der Studie stehen Rüden mit einer erworbenen Azoospermie. Die teilnehmenden Patienten sollten bereits Würfe gezeugt haben, bevor sie unfruchtbar wurden. Als Vergleichsgruppe dienen Rüden, die von Geburt an unfruchtbar sind. In dieser Studie sind die Ergebnisse der Untersuchungen des Hodengewebes von besonderem Interesse. Alle teilnehmenden Rüden durchlaufen jedoch ein vollständiges diagnostisches Programm, das aus folgenden Punkten besteht:

- Allgemeinuntersuchung des Rüden
- Spermauntersuchung
- Bestimmung der AP im Seminalplasma (Ausschluss der unvollständigen Reflexkette): Eine Aufnahme in die Studie erfolgt nur, wenn der AP Wert über 5000 IU/l liegt.
- Untersuchung des Geschlechtsapparates inklusive Ultraschall



Links: Hodengewebe, in dem keine Spermienbildung mehr stattfindet; rechts: gesundes Hodengewebe mit laufender Spermienproduktion

- Bakteriologische Untersuchung des Ejakulats
- Blutentnahme (Untersuchung auf Hormonstörungen, die die Spermienbildung beeinträchtigen können)
- Hodenbiopsie aus beiden Hoden unter Anästhesie
- Therapievorschlag
- Weiterführende Untersuchungen

Im Anschluss an die einfache mikroskopische Untersuchung der Proben des Hodengewebes (Histologie), führen die Forscher auch Spezialuntersuchungen am Gewebe durch. Zu diesen Spezialuntersuchungen gehören unter anderem ein Nachweis, ob im Gewebe Andockstellen für die männlichen Geschlechtshormone gebildet werden (Expression der Androgenrezeptoren), die Suche nach bestimmten für die Fruchtbarkeit wichtigen Enzymen und Proteinen und die Untersuchung der Baustoffe für die Blut-Hoden-Schranke, einer wichtigen Schutzbarriere für das empfindliche Hodengewebe. Bestimmte Färbungen der Präparate sollen Aufschluss über das Vorhandensein von Abwehrzellen im Hodengewebe geben. Bei Rüden, die bislang noch keinen Wurf gezeugt haben, soll das Erbgut nach Abweichungen auf der Ebene der Chromosomen gesucht werden.

Da die Spermienbildung (Spermatogenese) beim Rüden 56 bis 63 Tage dauert, sollte die Spermauntersuchung nach drei Monaten wiederholt werden. Erst dann kann man sicher feststellen, ob die Azoospermie dauerhaft besteht oder sich das Hodengewebe erholt und die Spermienproduktion wieder aufnimmt.

Schließlich sollen die gewonnenen Proben gesammelt werden, um eine Gewebe- und Blutbank der Tiere zu erstellen, damit um zu einem späteren Zeitpunkt Material für eventuell mögliche Gentests zur Verfügung steht.

Die Studie soll über 24 Monate durchgeführt werden. Die Untersuchungen schaden dem Rüden nicht. Sie beeinträchtigen auch nicht seine Fruchtbarkeit. Im Gegenteil: Unter Umständen kann ein heilbares gesundheitliches Problem so möglicherweise rechtzeitig erkannt und eine bleibende Unfruchtbarkeit durch eine zielgerichtete Therapie verhindert werden. Rüdenbesitzer, die ein Fruchtbarkeitsproblem bei ihrem Rüden vermuten, können sich direkt an Dr. habil. Sandra Goericke-Pesch wenden. *Barbara Welsch*

Arbeitstitel der Studie **Azoospermie beim Rüden verstehen – der erste Schritt zur Therapie**

Kontakt

Dr. habil. Sandra Goericke-Pesch
Associate Professor
Department of Large Animal Sciences
Section for Veterinary Reproduction and
Obstetrics
Faculty of Health and Medical Science
Copenhagen University
Dylaaegevej 68
1870 Frederiksberg C
Dänemark
sgp@sund.ku.dk