

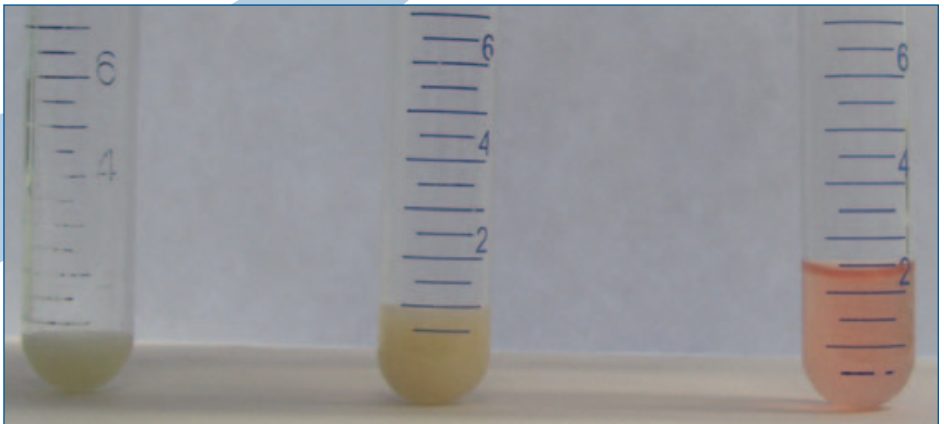


Forschung  
für den Hund

Abschlussbericht

# Spermientod durch Abwehrfoul

aus der gkf-Info 46 / Dezember 2017





## Abschlussbericht

# Spermientod durch Abwehrfoul

*Was passiert eigentlich im Hoden, wenn ein zuvor fruchtbarer Rüde keine Spermien mehr bildet (erworbene Azoospermie)? Ein Forscherteam um Sandra Goericke-Pesch hat das Hodengewebe von erkrankten und gesunden Rüden an der Universität Kopenhagen untersucht und dabei Antworten auf viele Fragen gefunden. Unter anderem scheint eine Fehlfunktion des Abwehrsystems für viele Fälle der erworbenen Azoospermie verantwortlich zu sein.*

Das völlige Fehlen von Spermien im Ejakulat, die sogenannte Azoospermie, ist mit 35 Prozent der häufigste Befund bei unfruchtbaren Rüden. Eine echte Azoospermie kann angeboren oder erworben sein. Ursachen für eine angeborene Azoospermie sind beispielsweise Fehl- und Missbildungen von Hoden und/ oder Nebenhoden oder wenn beide Hoden im Bauchraum geblieben sind statt in den Hodensack abzusteigen (beidseitiger abdominaler Kryptorchismus).

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 ge-

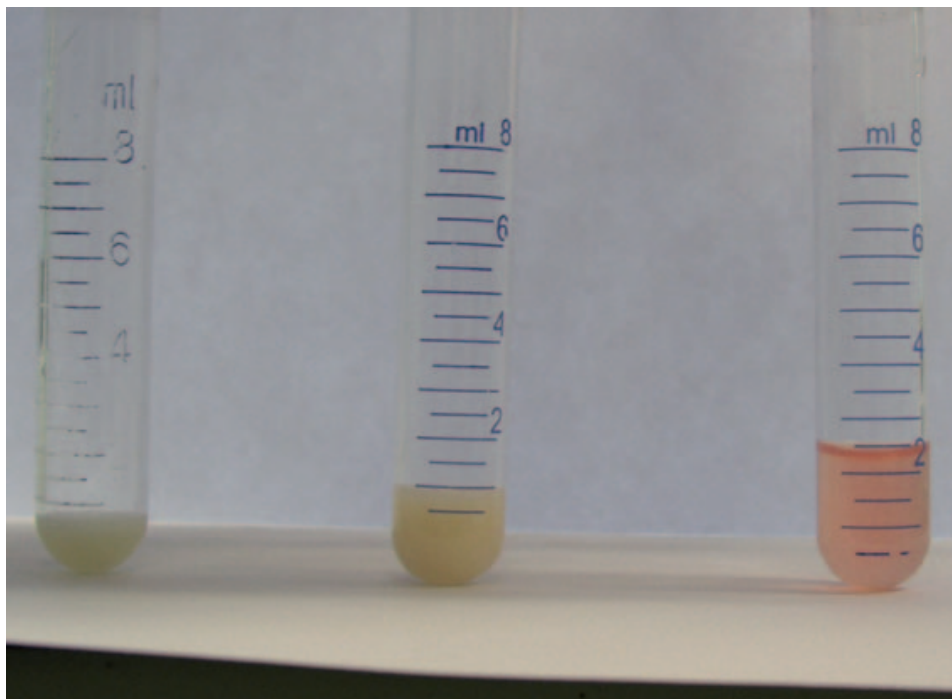
hören zu den **testikulären** Ursachen. Als **posttestikulär** bezeichnet man alle Störungen und Erkrankungen, die die Freisetzung der Spermien blockieren.

In den posttestikulären Fällen spricht man von einer obstruktiven Azoospermie. In der vorliegenden Studie stand die erworbene nichtobstruktive Azoospermie (NOA) bei zuvor fruchtbaren Rüden im Fokus des Interesses.

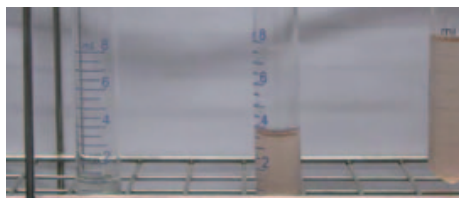
Zur herkömmlichen Diagnostik bei einer Azoospermie gehören die Ultraschalluntersuchung der Hoden, der Nebenhoden und der Prostata, eine mikrobiologische Untersuchung des Spermas zum Nachweis bakterieller Infektionen und die Bestimmung der Alkalischen Phosphatase (AP) im Seminalplasma. Bei niedrigen AP Werten liegt der Verdacht nahe, dass eine Störung der Reflexkette oder ein Verschluss der samenableitenden Wege das Fehlen der Spermien im untersuchten Ejakulat verursacht.

Diese Untersuchungen können zwar 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 ausschließlich durch die mikroskopische Untersuchung des Hodengewebes gewonnen werden.

In der aktuellen Studie wurden daher Rüden mit Azoospermie nicht nur mit den her-



Normaler Erguss eines Rüden mit Spermien



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

kömmlichen Methoden untersucht, sondern bei den Tieren auch Gewebeproben zur Untersuchung entnommen. Ziel der Studie war das Krankheitsbild näher zu charakterisieren, um zum Verständnis der Erkrankung beizutragen und damit eine Grundlage für neue Therapiekonzepte zu liefern.

### Forschungshindernis Vorurteil

Das Vorurteil, dass die Entnahme von Gewebeproben selbst eine Unfruchtbarkeit verursachen könne, machte es schwer, Besitzer zu finden, die der Teilnahme ihrer Tiere bei der Studie zustimmten. Dabei gibt es zahlreiche Studien, die dieses Vorurteil widerlegen. Eine Hodenbiopsie führt definitiv nicht zur Unfruchtbarkeit bei Rüden. Schließlich konnten aber die Besitzer von zehn Hunden mit erworbener Azoospermie und von fünf Rüden mit normalem spermienhaltigem Ejakulat von einer Teilnahme überzeugt werden.

Die Diagnose Azoospermie konnte bei allen unfruchtbaren Rüden durch die klassischen

Untersuchungsmethoden bestätigt werden. Durch mikrobiologische Untersuchungen schlossen die Forscherinnen eine bakterielle Infektion als Ursache für die Unfruchtbarkeit aus. Die AP Werte im Seminalplasma und die Hormonwerte im Blut der Tiere bewegten sich im Normbereich. Eine Darstellung der Chromosomen der Rüden in einem Karyogramm ergab keine Hinweise auf eine erbliche Erkrankung der Rüden. Allerdings können mit einem Karyogramm nur Erbkrankheiten festgestellt werden, deren Ursache in einer veränderten Anzahl und/oder Strukturveränderungen der Chromosomen liegen.

## Ergebnisse der Gewebsuntersuchungen

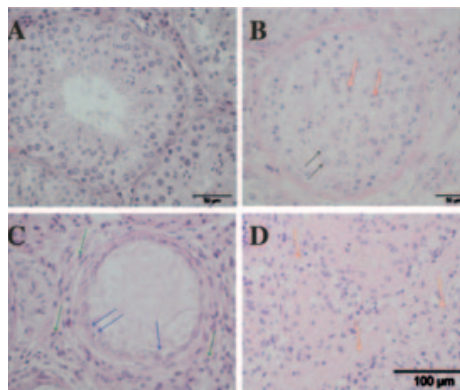
Beide Hoden jedes Rüden wurden untersucht und verglichen. In den Gewebeproben der Kontrollhunde mit dem normalen Ejakulat, konnten die Forscherinnen erwartungsgemäß eine normale Spermientwicklung (Spermatogenese) feststellen.

Bei den Rüden mit Azoospermie konnten zwei Gruppen unterschieden werden. Bei vier Tieren zeigte das mikroskopische Bild der Gewebeproben einen „early arrest“ der Spermatogenese, d.h. einen Abbruch der Spermientwicklung in einer frühen Phase. Hierbei sind entweder nur Stützzellen (Sertolizellen) in den Samenkanälchen enthalten oder die Keimzellgrundform, Spermato gonien. Wenn die Spermatogenese erst in einer späteren Phase abbricht, spricht man hingegen von einem „late arrest“. Dieser wurde bei den sechs verbleibenden Tieren festgestellt.

Der entscheidende Befund war jedoch eine autoimmune lymphoplasmazytäre Entzündung

der Hoden bei neun der zehn Rüden. Bei allen „early arrest“ und zwei der „late arrest“ Hunden betraf die Entzündung den gesamten Hoden, bei drei der „late arrest“ Rüden war die Entzündung örtlich begrenzt. Die autoimmune lymphoplasmazytäre Entzündung ist auf einen Fehler im Abwehrsystem zurückzuführen, bei dem die eigenen Abwehrzellen körpereigenes Gewebe angreifen und zerstören.

Der einzige Hund, der keine entzündlichen Veränderungen aufwies, hatte niedrige AP Werte im Seminalplasma. Aufgrund des normalen Reflexablaufes erscheint hier das Vorliegen eines Verschlusses der samenab-



*A normaler Tubulus (Samenkanälchen) eines gesunden Hundes mit normaler Spermaqualität*

*B Tubulus eines Hundes mit unvollständiger Spermatogenese (late arrest), nur frühe Entwicklungsstadien sind vorhanden (schwarze und rote Pfeile)*

*C Tubulus eines Hundes, bei dem die Keimzellen komplett fehlen, nur Stützzellen vorhanden (Sertolizellen, blaue Pfeile), Immunzellen (grüne Pfeile) und Fibrose kennzeichnet das übrige Gewebe*

*D Tubulusschatten – keine Keimzellen, hochgradige Ansammlung von Entzündungszellen sowie Fibrose (orange Pfeile) in der Umgebung der Tubuli*

leitenden Weges (obstruktive Azoospermie) als wahrscheinlich.

Die Blutwerte für das männliche Geschlechtshormon Testosteron waren sowohl bei den Kontrollhunden als auch bei den Hunden mit Azoospermie im Normbereich. Eine Spezialfärbung der Hodenproben zeigte jedoch, dass die Hunde mit Azoospermie deutlich weniger Andockstellen für die männlichen Geschlechtshormone, sogenannte Androgenrezeptoren, im Gewebe hatten. Dies weist daraufhin, dass das Hodengewebe gegenüber dem Einfluss von Testosteron bei den Hunden mit Azoospermie unempfindlicher ist als bei den gesunden Tieren.

Mithilfe einer weiteren Spezialuntersuchung fanden die Forscherinnen Hinweise darauf, dass die Funktion der Blut-Hoden-Schranke der Hunde mit Azoospermie eingeschränkt ist. Die Blut-Hoden-Schranke ist eine Schutzbarriere, die das Eindringen schädlicher Substanzen aus dem Blut ins Hodengewebe verhindert. Die Frage, ob diese beiden Befunde, der Mangel an Androgenrezeptoren und die Veränderungen der Blut-Hoden-Schranke, eine Ursache für die oder eine Folge der Azoospermie sind, kann nach derzeitigem Stand der Forschung jedoch nicht beantwortet werden.

## Fazit

Anhand der vergleichenden Untersuchung von Hodengewebe von Rüden mit erworbener nichtobstruktiver Azoospermie und gesunder Tiere stellten die Forscherinnen

fest, dass die Erkrankung bei 90% der untersuchten Fälle von einer autoimmunen lymphoplasmazytären Hodenentzündung (Orchitis) verursacht wurden. Die Gewebsuntersuchung zeigte auch das Ausmaß der Entzündung und der Gewebsschädigung, die in den untersuchten Fällen auch so groß waren, dass eine Heilung nicht möglich war. Auf der anderen Seite konnte die Studie auch zeigen, dass nur die Untersuchung von Gewebeproben eine Abschätzung der tatsächlichen Schäden und der Erfolgsaussichten verschiedener Therapieansätze erlaubt.

*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



**Gesellschaft zur Förderung**

**Kynologischer Forschung e.V.**

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180 / 3 34 74 94

[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)

[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)