



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	DIE DAUERNDEN BEOBACHTUNGEN EINES FALLS VON HOLSTEIN-FRIESIAN BULLEN MIT OLIGOSPERMIE
Author(s)	TIBA, Tosiro; ISHIKAWA, Tsune; KAWATA, Keiichiro
Citation	Japanese Journal of Veterinary Research, 7(1-4), 53-59
Issue Date	1959
DOI	https://doi.org/10.14943/jjvr.7.1-4.53
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/4649
Type	departmental bulletin paper
File Information	KJ00002373211.pdf



DIE DAUERNDEN BEOBACHTUNGEN EINES FALLS VON HOLSTEIN-FRIESIAN BULLEN MIT OLIGOSPERMIE

Tosiro TIBA, Tsune ISHIKAWA,
und Keiichiro KAWATA

*Abteilung für Veterinäre Obstetrik
der Tierärztlichen Fakultät
der Hokkaido-Universität, Sapporo, Japan*

(Eingegangen am 15. April, 1959)

Über 3 Jahren hinaus hatten sich die mit besonderer Rücksicht auf die morphologischen Veränderungen des Samens und der Hoden angestellten Beobachtungen der Oligospermie bei einem Holstein-Friesian Bullen unter verschiedenen Behandlungen erstreckt. Nach der Schlachtung des Bullen wurden weitere pathologisch-anatomische Untersuchungen über die urogenitalen Organen durchgeführt.

VERSUCHSERGEBNISSE

Vorgeschichte vor Einsetzen der Behandlungen

Dieser Bulle war am 9. April 1953 in Amerika geboren. Er war schwärzlich bunt. Der Koeffizient der Inzucht (nach WRIGHT) wurde bei ihm versuchsweise berechnet und machte 18.75% aus. Dieser Wert kann nicht hochgradige Inzucht bestätigen, sondern eher niedrige. Im Oktober desselben Jahres 1954 wurde er in Japan eingeführt. Bis dahin war an ihm die Samenprüfung noch nie ausgeführt worden, denn er hatte damals noch keine Geschlechtsreife erreicht. Nach der Angabe des Besitzers möchte das Tier im März 1954 bei der Bewegung auf dem Felde seine Hoden gegen den hoch liegenden Schnee gedrückt haben. Im Mai seien seine beiden Hoden, um die Sache noch schlimmer zu machen, fast zweimal so gross angeschwollen, als er an einer der sogenannten „cattle influenza“ ähnlichen Krankheit litt. Im Verlauf von ungefähr 2 Wochen sei die Temperatur aber ohne Behandlung abgefallen, und damit sei die Schwellung der Hoden allmählich zurückgegangen. Erst als der Besitzer nachher die erstmalige Samenprüfung am Bullen vornahm, fand er die wichtige Tatsache, dass das Tier nur sehr wenige Spermatozoa hatte. Auf seine Bitte machten wir am 9. August 1954, im 16. Lebensmonat des Bullen die erste Untersuchung desselben. Bei der Adspektion und Palpation fanden sich im Hoden und im Nebenhoden keine besonderen Veränderungen, nur dass uns sein Samenstrang ein wenig dicker schien als der eines normalen Bullen. Es fiel uns auch noch auf, dass beide Hoden nach der Inguinalgegend hinaufgezogen waren. Bei der mikroskopischen Beobachtung eines hängenden Samentropfens jedoch waren 1 bis 2 abgestorbene Samenfäden im ganzen Gesichtsfelde nur mühsam zu erkennen. Der Allgemeinzustand war unverändert.

Behandlungserfolge

Injektion von Choriongonadotropin, Vitamin A und Vitamin C: Neben dieser Pharmakotherapie wurde die Diätbehandlung mit Lebertran, Sojabohnenöl, Möhren, Fischmehl u. a. herangezogen. Ungefähr im zweiten Monate nach Einsetzen dieser Behandlungen stieg die Dichte des Spermas bis über 10^8 pro 1 ml auf. Diese dauerte ungefähr fünf Monate an, obgleich sie geringe Schwankungen erfuhr; und danach nahm sie blitzartig zu, um dann im zehnten Monate höchstens 115×10^7 zu erreichen. Darauf wurde der Versuch in Bezug auf die künstliche Besamung mit dem gebesserten Samen des Bullen durchgeführt. Infolgedessen wurden unter 8 besamten kühlen 4 befruchtet. Unter diesen Tieren gebaren drei ein gesundes Kalb. Aber die übrige Kuh hatte die Fehlgeburt einer mumifizierten Frucht. Zwei von den gesunden 3 Kälbern waren männliche und eines davon ein weibliches; die drei zeigten bei den später angestellten Prüfungen keine Fortpflanzungsstörungen. Dann stellten sie sich zur Zuchtbenutzung, und so wurden ihre vollgesunden Jungen, die Enkel des betreffenden Tieres gezeugt.

Am Höhepunkt der Besserung der Fortpflanzungsfähigkeit aber nahm der Samen jenes Bullen in der Qualität eine schlechte Wendung und fiel im 14. Monat seit Beginn der Behandlung plötzlich wieder in die Oligospermie ab. Im weiteren Verlauf führten alle therapeutischen Massnahmen bis zur Schlachtung dieses Bullen zu nichts Besserem.

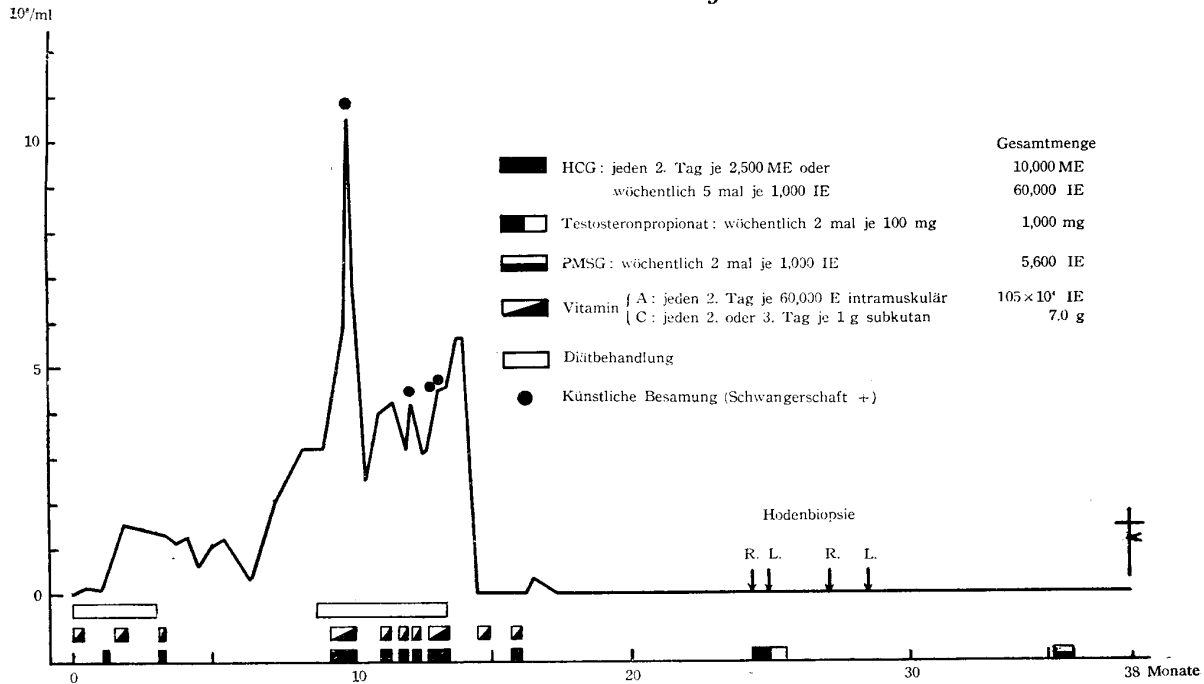
Es fand während der Behandlungsdauer neben der Dichtezunahme des Spermas eine prozentuale Vermehrung der beweglichen und normal geformten Spermien statt. An den pathologisch geformten Spermien war die Tatsache bemerkenswert, dass sich Köpfe meistens von Schwänzen trennten.

Im zweiten Monat nach Beendigung der Behandlung kamen im Samen plötzlich viele neutrophile Leukozyten zum Vorschein sowie manche degenerierte Epithelzellen der Harnröhre, und zugleich liess sich *Corynebacterium renale* aus dem Samen heraus züchten. Noch weiter wurde bei der erst zu dieser Zeit an dem Bullen durchgeführten rektalen Untersuchung in der Samenblase oder dorthin ein Druckschmerz festgestellt. Trotz wiederholten Injektionen von Penicillin und Streptomycin dauerten diese Symptome wenigstens 4 Monate hindurch fort.

Injektion von Testosteronpropionat und mit dieser gleichzeitig nebeneinander laufende Hodenbiopsie: Während ungefähr eines Jahres vom Abbrechen der Injektion von Testosteron bis zur Schlachtung, ist die Spermabeschaffenheit fast unverändert geblieben. Von und mitten in der Verabreichung von Testosteron wurden den Hoden kleine Teilchen mit der Hodenbiopsienadel nach SHIDA entnommen. Demzufolge waren die Samenkanälchen meistens leer, aber es befanden sich in wenigen neben Spermien abgestossene Spermiden. Doch war die Zahl der Spermien äusserst gering. Gradweise unterschiedlich waren die Veränderungen in den Samenkanälchen mit gestörter Spermiogenese. Neben solchen, die eben noch eine Entwicklung bis zu den Spermiden zeigten, waren zahlreiche Samenkanälchen sichtbar, auf deren Basalmembran nur noch einige Sertoli'sche Zellen und Spermiogonien sich befanden. Es schien die in verschiedenartig gestörten Samenkanälchen ermittelte Spermiogenese überhaupt auf der Stufe der Spermiozyten stehen zu bleiben. Vor und bei der Injektion wurde kein bedeutsamer Unterschied festgestellt zwischen den Bildern der gestörten Spermiogenese sowie auch zwischen beiden Hoden.

Injektion von PMS: Weil das Tier doch endlich gegen HCG und Testosteron reaktionslos war, so wurde ihm das Serumgonadotropin, das sich in seiner Herkunft von den oben erwähnten Hormonen unterscheidet, als das letzte Mittel zu seiner Besserung gegeben. Trotzdem war seine gestörte Fortpflanzungsfähigkeit nicht mehr wiederherzustellen; so wurde er endlich im November 1957 geschlachtet.

ABBILDUNG.. Schwankung der Dichte des Spermas
während der Behandlungsdauer



Pathologisch-anatomische Untersuchungen

Sofort nach Schlachtung wurden in noch lebenswarmem Zustand Teile von den Hoden, den Nebenhoden, den akzessorischen Geschlechtsdrüsen, den Samenleitern, sowie auch den Nieren und der Harnblase in Formalinwasser, insbesondere die Hoden innerhalb einiger Minuten nach der Schlachtung noch weiter in Bouin'scher Lösung fixiert.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurden vor der Pathologisch-anatomischen die Abimpfung und Züchtung aus den entnommenen Organen im voraus angestellt. Vierundzwanzig Stunden darauf waren die Kulturen doch steril.

Makroskopisch wurden Veränderungen, insbesondere solche entzündlicher Art, am Penis, an den Samenleitern, an den akzessorischen Geschlechtsdrüsen und an den Nebenhoden nicht festgestellt, mit der einen Ausnahme: an den Hoden. Auf der Oberfläche des rechtsseitigen Hodens fand sich eine ziemlich weite, dreieckige Verwachsung mit der *Tunica vaginalis testis*; diese Stelle wurde auf der medialen Fläche des Hodens erblickt, etwas nach dessen unterem Ende zu. Auf der Schnittfläche dieser Gegend war ein narbenähnlicher Herd zu sehen, der sich von der verdickten *Tunica albuginea* nach der Tiefe des Hodens keilförmig richtete. Ausserdem wurden die Verwachsung der *Tunica albuginea* mit der *Tunica vaginalis testis* an anderen Orten auch in höherem oder niedrigerem Grad beobachtet. Am linksseitigen

Hoden war besonders die strangförmige Verwachsung der *Tunica albuginea* mit dem Samenstrang, d. h. auf der Innenseite seines oberen Endes bemerkenswert. An den Nieren und der Harnblase waren keine besonderen Veränderungen zu ermitteln.

Bei der histopathologischen Untersuchung wurde die Diagnose auf *Orchitis interstitialis chronica* gestellt. Die Spermiogenese war je nach dem Kanälchen in verschiedenem Grade gestört. Dies war der Fall sogar auf der gleichen Schnittfläche. Neben Samenkanälchen, die allzu geringe Spermien enthielten, waren zahlreiche andere sichtbar, auf deren Grundmembran nur einige Sertoli'sche Zellen sich befanden. Zwischen diesen äusserst gestörten Samenkanälchen und denen, die noch keine so schwer behinderte Spermiogenese zeigten, waren eine Anzahl Zwischenformen zu sehen. Im allgemeinen jedoch fand man sehr selten *Tubuli contorti*, in denen Spermien erzeugt wurden. In den Kanälchen, die noch etwas Spermiogenese zeigten, blieb die Entwicklung der Samenzellen meist bei Prä spermiden stehen. Die in den Kanälchen bestehenden Keimepithelzellen zeigten alle Stadien des Kernunterganges: Pyknose, Karyolyse und Bildung von kleinen oder grossen Vakuolen, die wahrscheinlich in den hydropisch degenerierten Spermiogonien oder Spermiozyten entstanden. Zur Ausbildung von sogenannten Riesenzellen kam es nur selten, aber wenn dieser Prozess verlief, war er deutlich zu verfolgen. Die Basalmembranen dieser Samenkanälchen verfielen oft in hyaline Entartung, und in dem Interstitialgewebe wurde entzündliches Ödem ermittelt, wobei sich beträchtliche Vermehrung der histiozytären und der Plasmazellen erkennen liess. Besonders bemerkenswert ist hier, dass unter diesen degenerierten Samenkanälchen dem Granuloma ähnliche Knötchenherde zerstreut beobachtet wurden. Die Herde hatten im Zentrum, in dem die Tubuli durch Lymphozyten, Plasmazellen und histiozytäre Zellen ersetzt waren, und in der Umgebung dieser drei befanden sich zahlreiche neugebildete Blutgefässe. In dem Zentrum des Herdes, der makroskopisch wie eine Narbe aussah, zeigten sich weitgehend hyalinartig degenerierte Samenkanälchen, und seine Umgebung bestand aus Bindegeweben, die von Blutgefässen durchdrungen waren. Bei den sämtlichen akzessorischen Geschlechtsdrüsen waren eine leichtgradige Desquamation und Degeneration der Deckepithelzellen erkennbar, und in ihren Interstitialgeweben fand man Hyperämie, ödematöse Veränderungen und knötchenartige Zellansammlungen, insbesondere in der Prostata leichte chronische Prostatitis. An den Nieren wurde die Diagnose auf *Nephritis interstitialis chronica* gestellt. Dabei wurden Schwellung der Glomeruli, Hyperämie und knötchenartige Zellansammlung im Stroma befunden. In der Harnblase wurden auch chronische entzündliche Veränderungen beobachtet.

BETRACHTUNG

Die häufigsten Krankheitszustände der Hoden, die zur Verminderung oder Aufhebung der Fruchtbarkeit führen, sind nach den Beobachtungen von LAGERLÖF, die sich hauptsächlich auf sterile Stiere erstreckten, folgende:

1. Hodenhypoplasie
2. Degenerative Veränderungen im Keimepithel
3. Hodenfibrosis
4. Entzündliche Hodenveränderungen

An unserem betreffenden Tiere können Hodenfibrosis und entzündliche Hodenveränderungen durch den histopathologischen Befund geleugnet werden. Auch wird dabei Hodenhypoplasie ausgeschlossen durch die nicht hochgradige Inzucht (Koeffizient der Inzucht nach WRIGHT: 18.75%), die normale Grösse der Hoden (rechtsseitiger Hode: $11.7 \times 7.4 \times 5.1$ cm, 300 g, linksseitiger Hode: $11.6 \times 7.2 \times 6.0$ cm, 310 g) und durch den Befund der gestörten Spermiogenese. Daher bleibt nichts anderes übrig als degenerative Veränderungen. Pathogenetisch dürfte es sehr schwierig sein, die Ursache dieser Degeneration zu erklären. In Hinsicht auf die klinische Vorgeschichte handelt es sich wahrscheinlich um zwei Momente: die Schwellung der Hoden, die von dem Besitzer bei der einer sogenannten „cattle influenza“ ähnlichen Erkrankung festgestellt wurde, und das Vorkommen der *Corynebacteria renalia* sowie der neutrophilen Leukozyten im Samen. So konnte man vermuten, dass die *Orchitis interstitialis chronica*, die hauptsächlichste der pathologisch-anatomischen Veränderungen, eine durch das erstere oder das letztere Moment hervorgerufene Schlussveränderung wäre. Vor der Schwellung der Hoden jedoch war die Samenprüfung niemals durchgeführt worden, und daher ist die Pathogenese der Oligospermie nicht ohne weiteres auf das erste Moment, nämlich die Schwellung der Hoden, zurückzuführen. Noch schwieriger ist das zweite Moment mit der verschlechterten Spermabeschaffenheit zu verknüpfen, weil die Oligospermie schon längst vor dem Vorkommen der *Corynebacteria renalia* und der neutrophilen Leukozyten aufgetreten war. Inzwischen hatte sich die herabgesetzte Samenqualität vorübergehend gebessert, und vermittelst dieses Tieres konnten einigen Kühe befruchtet werden. Es fragt sich, ob dieses glückliche Ergebnis vom Effekt der Hormonen u. a. herrührte, denn es kommt bekanntlich vor, dass gestörte Spermiogenese im Hoden, der aus irgend einer Ursache in Degeneration verfallen war, ohne jede Behandlung, durch blosse Regeneration wiederhergestellt wird. Daher wäre es möglich, die vorübergehende Besserung der Oligospermie nicht auf den Effekt der Hormontherapie, sondern auf Regeneration zurückzuführen. Das Einsetzen dieser Hormontherapie mochte wohl zufällig gerade in den Zeitpunkt fallen, wo die Regeneration beginnt. Unter den vorgefundenen histopathologischen Veränderungen ist *Orchitis interstitialis chronica* zweifellos die hervorragendste, und die Deutung des Befundes ist oben erwähnt. Man kann auch anderseits *Corynebacterium renale* für das chronische entzündliche Bild in den akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie in der Harnblase nicht ohne weiteres verantwortlich machen. Und *Corynebacterium renale* kann nach den damaligen klinischen Anzeichen zu urteilen doch irgend eine Einwirkung auf die urogenitalen Organe ausgeübt haben. Es ist von grossem Interesse, dass die dem Granuloma ähnlichen Herde im Hodengewebe dem bei Brucellose gefundenen Granuloma anscheinend äusserst gleichartig sind. An dem lebenden

Rinde sind zwar oftmals die bakteriologischen Untersuchungen, d.h. Langsamagglutination und Kultur von Samen, angestellt worden, aber dabei liess sich keine Infektion der Brucellose nachweisen. Auch haben wir Untersuchungen in Bezug auf Brucellose, ausser am Urogenitale, an den sämtlichen anderen Organen nicht durchgeführt. Deswegen können wir nicht ohne weiteres die obengenannten Herde auf Brucellose beziehen. Nun lässt sich das Bild von der Reparation der Operationswunde bei der Hodenbiopsie schliessen aus der vorhin erwähnten histomorphologischen Struktur des makroskopisch als Narbe angesehenen Herdes. Übrigens können wir wohl die Ursache der *Nephritis interstitialis chronica* nicht in der Ansteckung mit *Corynebacterium renale* sehen, da diese Krankheit bei scheinbar gesunden Rindern nicht selten auf tritt.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein Fall von einem Holstein-Friesian Bullen mit Oligospermie unbestimmter Genese wurde andauernd bis zur Schlachtung beobachtet. Zur Behandlung wurden Gonadotropine, Testosteron und Vitamine u.s.w. verabreicht. Die gestörte Spermiogenese wurde vorübergehend wiederhergestellt, und dazu konnte sich auch der Versuch zur künstlichen Besamung mit dem verbesserten Samen dieses Bullen einen guten Erfolg erringen. Aber die Samenqualität verschlechterte sich wieder, so dass sie mit Hormontherapie nicht mehr gebessert werden konnte. Nach der Schlachtung wurde die pathologisch-anatomische Untersuchung hinsichtlich der pathologischen Veränderungen der urogenitalen Organe durchgeführt. Dabei wurden *Orchitis interstitialis chronica* und leichte chronische entzündliche Veränderungen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen u.a. beobachtet. Die vorübergehende Besserung der Samenqualität könnte möglicherweise nicht auf den Behandlungen, sondern auf Regeneration beruhen.

Es ist unsere Pflicht, Herrn Professor Dr. YAMAGIWA und Herrn Ass. Professor Dr. FUJIMOTO an der Abteilung für vergleichende Pathologie unserer Fakultät für die freundliche Führung unserer histopathologischen Untersuchungen verbindlichsten Dank auszudrücken. Herrn UTSUNOMIYA und seinen Mitarbeitern sei dafür herzlicher Dank abgestattet, dass sie uns ohne Rücksicht auf ihre Interessen gestatteten, ihr wertvolles Tier für lange Zeit zu beobachten.

LITERATUR

- 1) GASSNER, F. X. & H. J. HILL (1955): *Fertil. & Steril.*, **6**, 290.
- 2) HILL, H. J. & F. X. GASSNER (1955): *Ebenda*, **6**, 215.
- 3) KNUDSEN, O. (1954): *Acta. path. microbiol. scand., Suppl.*, 101.
- 4) LAGERLÖF, N. (1938): *XIIIth int. vet. Congr., Zürich-Interlaken*, 24.
- 5) SHIDA, K. (1953): *Androgen und Androgentherapie*, p. 65, Ishiyaku-shuppansha, Tōkyō (auf japanisch).

ERKLÄRUNG DER TAFELN

TAFEL I.

- Abb. 1. Nach Inguinalgegend hinaufgezogene Hoden
- Abb. 2. Normale Hoden
- Abb. 3. Neutrophile Leukozyten und ein Deckepithel der Harnröhre im Samen.
Giemsa $\times 380$
- Abb. 4. Von Schwänzen abgetrennte Köpfe der Spermien. Giemsa $\times 670$
- Abb. 5. Stillstand der Spermiogenese und Proliferation des Interstitialgewebes
des Hodens. H.-E. $\times 30$
- Abb. 6. Nebenhodenkanälchen, in denen sich keine Samenzellen befinden
H.-E. $\times 30$

TAFEL II.

- Abb. 7 und 8. Eine Riesenzelle unter degenerierten Samenzellen in Samen-
kanälchen (Pfeil). H.-E. $\times 360$ (Abb. 7), $\times 600$ (Abb. 8)
- Abb. 9. Einige Spermatozoen im nicht so schwer degenerierten Samenkanälchen.
H.-E. $\times 600$
- Abb. 10~12. Granuloma-ähnliche Knötchenbildung in degeneriertem Hodengewebe.
H.-E. $\times 100$

