

## Kontrazeption durch Testosteron-induzierte Azoospermie

Schon seit vielen Jahren wird nach Möglichkeiten zuverlässiger und reversibler Kontrazeptionsmethoden für den Mann gesucht, um ihn stärker in die Familienplanung einzubinden. Immerhin haben sich weltweit fast 70 Millionen Männer einer Vasektomie unterzogen, also einer irreversiblen Methode zur Familienplanung. Nur etwa 40 Millionen Männer benutzen Kondome. Für eine wirksame hormonale, reversible männliche Kontrazeption ist eine deutliche Reduktion der Spermatozooenzahl erforderlich, ohne daß dadurch die Sexualität beeinflusst wird.

In einer Multizenterstudie der WHO, an der zehn Zentren in sieben Ländern beteiligt waren, wurde die kontrazeptive Wirksamkeit einer durch exogen zugeführtes Testosteron induzierten Azoospermie an 271 gesunden fertilen Männern überprüft. Die wöchentliche intramuskuläre Injektion von 200 mg Testosteron-Enantat führte bei 157 Männern, das entspricht 65%, nach sechs Monaten zu einer Azoospermie. Die kontrazeptive Sicherheit wurde bei diesen 157 Männern über eine Zeitspanne von zwölf Monaten verfolgt. Während der Gesamt-Beobachtungszeit von 1486 Monate kam es zu einer Schwangerschaft: Das entspricht einem Pearl-Index von 0,8. Die kontrazeptive Sicherheit dieses Verfahrens ist damit derjenigen der oralen Kontrazeptiva bei der Frau vergleichbar. Die Studie wurde in den Fällen abgebrochen, in denen es innerhalb von sechs Monaten nicht zu einer Azoospermie gekommen war oder weil diese Form der Kontrazeption aus anderen Gründen abgelehnt wurde. Trotz Erreichens der Azoospermie kam es in elf Fällen wieder zum Auftreten von Spermatozoen im Ejakulat.

Zur Überwachung der Therapie wurden im Serum die Gonadotropine FSH und LH sowie das Testosteron bestimmt. Ferner wurden Blutbild, Leberfunktionsparameter und Cholesterinspiegel mit HDL- und LDL-Fraktionen überwacht. Unter der Testosteron-Zufuhr kam es zu den zu erwartenden endokrinen Veränderungen. Die FSH- und LH-Konzentrationen waren deutlich supprimiert, während die

peripheren Testosteronspiegel durchschnittlich auf 142% anstiegen. Entsprechend diesen Veränderungen ging die Hodengröße zurück. Alle Veränderungen waren nach Absetzen des Testosterons voll reversibel. Ernste unerwünschte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

### Kommentar

Die Studie zeigt, daß die parenterale Zufuhr von Testosteron-Enantat in wöchentlichen Abständen zu einer wirksamen, reversiblen Kontrazeption führt. Die kontrazeptive Sicherheit mit einem Pearl-Index von 0,8 ist zufriedenstellend und der Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva bei der Frau vergleichbar, der Wirksamkeit eines Intrauterinpessars sogar überlegen. Bei Anwendung von Kondomen ist von einem Pearl-Index von 12 auszugehen.

Das Ausmaß von unerwünschten Nebenwirkungen der Testosteron-induzierten Azoospermie erscheint vertretbar. Als mögliche Langzeitriskien einer solchen Behandlung sind jedoch Erkrankungen der Prostata (Prostatahypertrophie) und Veränderungen im kardiovaskulären System zu befürchten. Durch eine chronisch erhöhte Testosteronkonzentrationen im Blut ist eine ungünstige Veränderung der Relation von HDL- und LDL-Cholesterin zu erwarten. Die notwendige wöchentliche Gabe von Testosteron-Enantat beeinträchtigt die Compliance. Die schlechte Compliance kam in der Studie auch darin zum Ausdruck, daß nur 65% der Männer länger als zwölf Monate an der Studie teilnahmen.

Zur Verbesserung dieses Kontrazeptionsverfahrens wären länger wirkende Depot-Testosteronpräparate vorzuziehen; denkbar wäre eine Wirkzeit von 1–3 Monaten. Solche lang wirkenden Präparate sind im Tierversuch und in ersten klinischen Untersuchungen erfolgreich geprüft worden. Es bleibt jedoch offen, ob diese Form der Kontrazeption eine breite Akzeptanz finden wird.

M. Breckwoldt, Freiburg

World Health Organisation Task Force On Methods For The Regulation of Male Fertility: Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men. *Lancet* 336 (1990), 955.

## Medigramm

**Passivrauchen.** Bei Nichtraucher, die in ihrer häuslichen Umgebung während Kindheit und Jugend (bis 21. Jahr) mindestens 25 »Raucherjahre« (Zahl der Raucher in einem Haushalt multipliziert mit der Zahl der Jahre, in denen geraucht wurde) dem Tabakrauch ausgesetzt waren, verdoppelte sich das Risiko, als Erwachsene an Lungenkrebs zu erkranken. 17% der Lungenkarzinome bei Nichtrauchern sollen auf eine derartige Tabakrauchexposition in den frühen Lebensjahren zurückzuführen sein (*New Engl. J. Med.* 323 [1990], 632).

**Chronische inhalative Aluminiumexposition** führte bei kanadischen Bergarbeitern zu neurotoxischen Schäden, die nicht mit einer umschriebenen neurologischen Krankheit einhergingen. Fein verstäubtes Aluminium (metallisch und als Oxid) war in Ontario von 1944 bis 1979 bei Bergleuten zur Silikose-Prophylaxe in die Atemluft der Umkleideräume eingebracht worden. Die Aluminium-exponierten Arbeiter schnitten bei Nachuntersuchungen in verschiedenen neurologischen Tests schlechter ab als ihre nicht-exponierten Kollegen. Eine prophylaktische Wirkung des Aluminiums gegen Silikose konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (*Lancet* 336 [1990], 1162).

**Leberzellkarzinom.** Beobachtungen bei 17 Patienten haben gezeigt, daß der Übergang einer adenomatösen Hyperplasie (AH) in ein hepatozelluläres Karzinom häufig ist. Bei neun von insgesamt 18 AH-Knoten (mittlerer Durchmesser 10 mm, relativer Zellgehalt 141) wurde im Laufe von 6–50 Monaten eine maligne Transformation festgestellt. Der sogenannte Transformationsindex (Produkt aus Durchmesser und Zellgehalt) erwies sich als das beste Vorhersagekriterium für den Zeitpunkt der malignen Transformation. Dieser Index war bei den vier AH-Knoten, die innerhalb des ersten Jahres entarteten, signifikant höher als bei den übrigen. Der monoklonale Ursprung der Zellen und die Umwandlungsrate von 50% lassen vermuten, daß die adenomatöse Hyperplasie nicht gutartig-hyperplastischer, sondern präneoplastischer Natur ist. Deshalb erfordert ein hoher Transformationsindex die frühzeitige Resektion der AH-Knoten (*Lancet* 336 [1990], 1150).