

Über den Einfluß von Cyproteronacetat, Norethisteronönanthat und Gestonoroncapronat auf die Hypophysen-Gonadenachse beim Mann

Influence of Cyproterone-acetate, Norethisterone-enanthat and Gestonorone-capronate on the Hypophyseal-Gonadal-Axis in the Male

R. PETRY, J. MAUSS, Th. SENGE und J.-G. RAUSCH-STROOMANN

Endokrinologische Abteilung der Medizinischen Klinik, Dermatologische und
Urologische Klinik, Klinikum Essen der Ruhr-Universität.

Mit 3 Abbildungen

Summary

After treatment with the anti-androgen cyproterone-acetate (30 mg d.) oligo- or cryptospermia occurred in 5 normal men after 7 1/2 - 15 1/2 weeks. Fructose in sperm plasma and total gonadotrophins decreased. The number of spermatozoa was within normal range 4 - 5 months after discontinuing therapy. The inhibition of spermatogenesis is explained by the anti-androgenic effect of CA and the depression of the gonadotrophins. In one case norethisterone-enanthat reduced the number of spermatozoa, too. Gestonorone-capronate had no effect on the gonadotrophins and spermatogenesis in one patient.

5 Patienten mit normaler Spermiogenese (36-44 J.) wurden mit täglich 30 mg Cyproteronacetat (CA)¹ über 11 1/2 - 15 1/2 Wochen behandelt. Einer dieser Patienten erhielt, nachdem er über 15 1/2 Wochen mit täglich 30 mg behandelt war, über weitere 6 Wochen täglich 5 mg CA. Vor, in 3-6-wöchigen Abständen unter Behandlung, sowie nach 1-5-monatigen Abständen nach Absetzen von CA wurden Ejaculatuntersuchungen (Karenzzeit 5-7 Tage) mit Bestimmung der Spermaplasmafructose durchgeführt. Gleichzeitig wurde die Gesamtgonadotropinausscheidung in 96 Std. - vor und im 48 Std.-Urinextrakt (1) unter Behandlung nach LORAINE u. BROWN (2) gemessen (II. IRP London). Bei 2 dieser Patienten führten wir vor und unter Behandlung eine beidseitige Hodenbiopsie durch. Bei gleicher Versuchsanordnung wurde 1 Patient mit dem Depot-Gestagen Norethisteronönanthat (NÖ), 200 mg i.m. in 3-wöchentlichen Abständen, insgesamt 4 mal, behandelt. Ein weiterer Patient mit normaler Spermiogenese erhielt Gestonoroncapronat (GC), wöchentlich 100 mg i.m. über 12 Wochen, dann wöchentlich 200 mg über weitere 12 Wochen. - Unter Gabe von CA (30 mg tägl.) trat in allen Fällen nach 7 1/2 bis 15 1/2 Wochen eine Oligo- bzw. Cryptospermie (unter 1 Mill/ml) mit eingeschränkter oder fehlender Motilität der Spermien auf (Abb. 1). In 4 von 5 Fällen nahmen die Ejaculatmenge und Fructosekonzentration im Spermaplasma ab. Die Gonadotropinausscheidung fiel unter Behandlung kontinuierlich ab und zeigte nach Absetzen von CA in 4 Fällen nach 10 - 27 Tagen ein deutliches

¹ Cyproteronacetat, Norethisteronönanthat, Gestonoroncapronat (Depostat)
Schering AG, Berlin

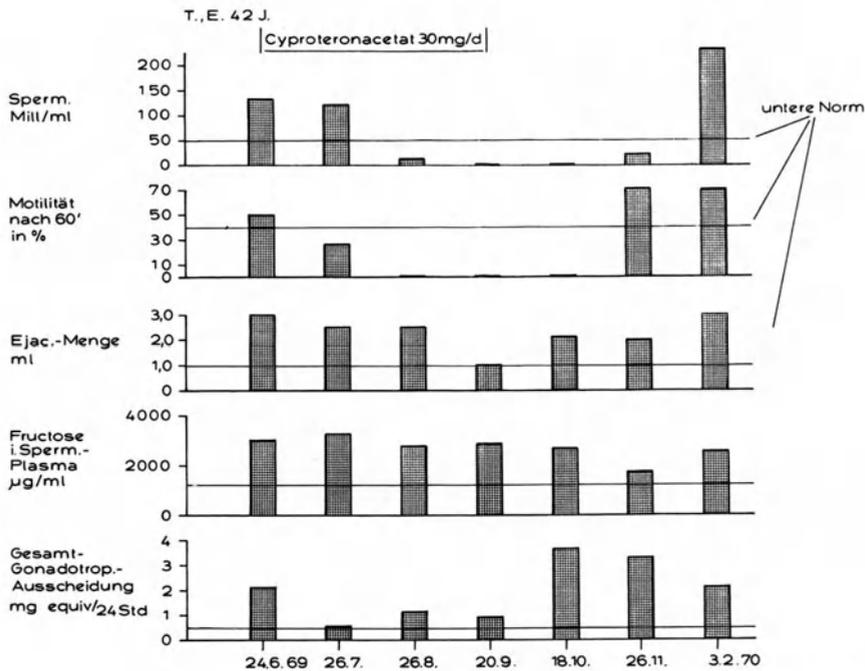


Abb. 1. Ejaculat-U., Gonadotropinausscheidung vor, unter und nach Behandlung mit CA bei einem von 5 Patienten mit normaler Spermiogenese

Reboundphänomen. In 3 Fällen wurden nach 120 - 146 Tagen nach Absetzen wieder normale Spermienzahlen mit normaler Motilität gefunden. Ein 4. Patient zeigte noch 10 Tage nach Absetzen eine hochgradige Oligospermie. Nach Erreichen einer Cryptospermie (täglich 30 mg CA über 15 1/2 Wochen) wurde bei einem 5. Patienten unter Weiterbehandlung mit täglich 5 mg am 48. Tag wieder eine Normospermie mit normaler Motilität festgestellt. Die Gonadotropinausscheidung war zu diesem Zeitpunkt noch leicht unterdrückt. Histologische Hodenuntersuchungen zeigten zur Zeit der Oligospermie eine Hemmung der reiferen Formen der Spermiogenese. Tubuli, Interstitium und Leydig-Zellen waren im Vergleich zur Voruntersuchung unverändert. Libido- oder Potenzstörungen wurden von keinem der Patienten angegeben. Unter Gabe von Norethisteronönanthat wurde nach der 3. Injektion eine Oligospermie festgestellt, die noch nach 6 Monaten bestand. Die Motilität war nicht wesentlich eingeschränkt, Ejaculatmenge, Fructosekonzentration und Gonadotropinausscheidung nahmen ab (Abb. 2). GC beeinflusste Spermienzahl und -qualität sowie die Gonadotropinausscheidung nicht (Abb. 3).

Nach unseren Untersuchungen hat GC die Spermiogenese auch in höherer Dosierung nicht unterdrückt. NÖ führte zu einer deutlichen Spermiendepression, die wahrscheinlich über die Hemmung der Gonadotropinsekretion erfolgt. CA hat einen deutlich hemmenden Einfluß auf die Zahl und Motilität der Spermien. Die Fertilitätsgrenze liegt etwa bei 20 Mill. Spermien/ml bei normaler Motilität. Es ist also möglich, mit tägl. 30 mg CA nach etwa 2-4 Monaten eine (reversible) Infertilität zu erzeugen. Täglich 5 mg CA reichten bei einem Fall nicht aus, um die unter tägl. 30 mg CA eingetretene Spermiendepression aufrechtzuerhalten. Die Wirkung des CA auf die Fertilität des Mannes kann man durch den antiandrogenen Effekt des Steroids an den Keimdrüsen erklären. Für den antiandrogenen Effekt sprechen erniedrigte Fructosewerte und eine verringerte Ejaculatmenge unter Behandlung mit CA. Neben der antiandrogenen Wirkung muß die Gonadotropin-hemmung unter CA zur Erklärung der Infertilität diskutiert werden.

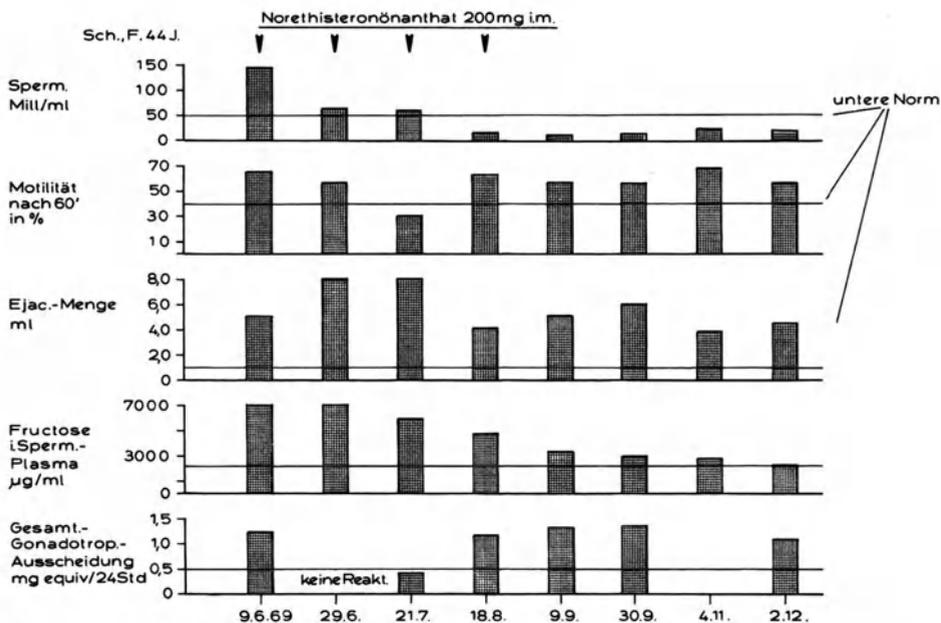


Abb. 2. Behandlung mit NÖ bei einem Patienten mit normaler Spermigenese

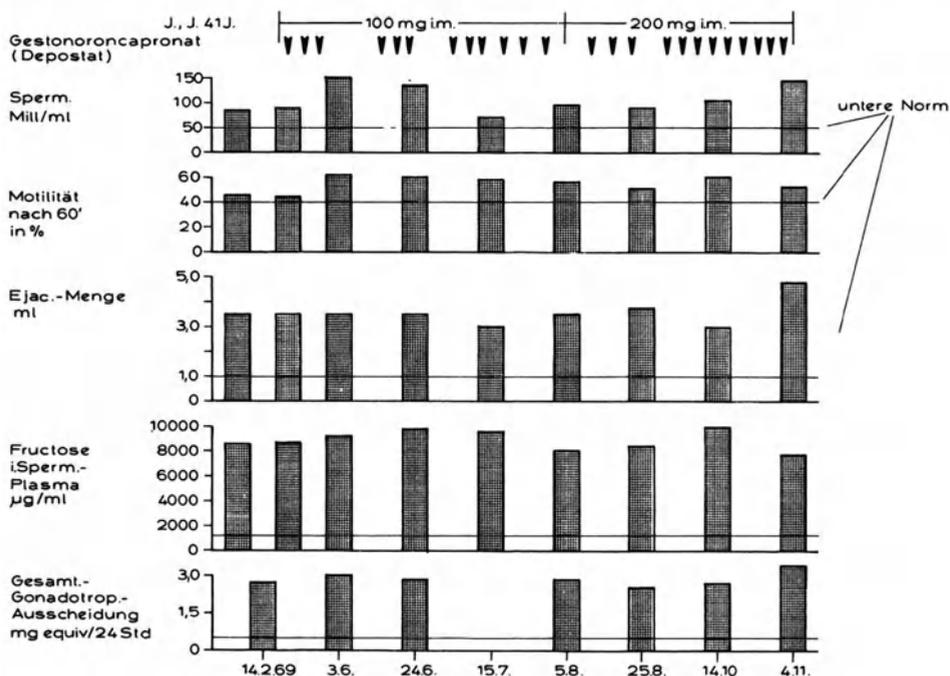


Abb. 3. Behandlung mit Gestonoroncapronat bei einem Patienten mit normaler Spermigenese

Literatur

1. Albert, A., Kelly, S., Silver, L., Kobi, S.: J. clin. Endocr. 18, 600 (1958).
2. Loraine, J. A., Brown, J. B.: J. clin. Endocr. 16, 1180 (1956).