

Informationen für ÄrztInnen, PädagogInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen, die auf dem Gebiet der sexuellen und reproduktiven Gesundheit beraterisch oder therapeutisch tätig sind

SCHWERPUNKT

Psychische Aspekte der Infertilität bei Männern

Tewes Wischmann

Bislang wurden Männer im Rahmen von reproduktionsmedizinischen Behandlungen überwiegend als „Partner der Patientin mit unerfülltem Kinderwunsch“ wahrgenommen. Der nachfolgende Text soll dazu beitragen, den ungewollt kinderlosen Mann auch als Person und Patienten mit Emotionen und Bedürfnissen wahrzunehmen. Neuere Studien zeigen auf, dass Männer unter der Unfruchtbarkeit ähnlich stark leiden wie Frauen, sie bislang jedoch nicht den geeigneten Rahmen innerhalb der Kinderwunschbehandlung hatten, ihre Emotionalität zu zeigen. Die medizinische und

Dieser Beitrag basiert teilweise auf Wischmann, T., Thorn, P., Der Mann in der Kinderwunschbehandlung (unter besonderer Berücksichtigung der donogen Insemination). J Reproduktionsmed Endokrin 2014; 11 (3), 134–141. Hier finden sich auch detaillierte Querverweise zu den zitierten Originalstudien.

psychosoziale Versorgung bei unerfülltem Kinderwunsch wird jedoch einer paarbezogenen Haltung (beim heterosexuellen Paar) nur gerecht, wenn sie auch die Bedürfnisse des Mannes wahrnimmt und entsprechend berücksichtigt.

Auswirkungen des unerfüllten Kinderwunsches

In einer viel zitierten älteren Studie von Freemann (1985) gaben 49 Prozent der befragten Frauen an, dass Infertilität die belastendste Erfahrung ihres Lebens sei, im Kontrast dazu hingegen nur 15 Prozent der Männer. Auch in neueren Publikationen bleibt die Position des Mannes bei unerfülltem Kinderwunsch eher randständig: Eine Recherche in der Publikationsdatenbank Web of Science mit den Stichworten „men“ AND „infertil*“ AND „psych*“ über die letzten 15 Jahre führte zu 327 Artikeln, hingegen wurden 743 Treffer ausgegeben wenn „men“ durch „women“ ersetzt wurde. Dieses Ungleichgewicht dürfte auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein. Zum einen wurden (und werden teilweise noch immer) überwiegend nur ungewollt kinderlose Frauen in psychologischen Studien untersucht und nicht ihre Partner („male-dominated – women-centered research“). >>

SCHWERPUNKT

Psychische Aspekte der Infertilität bei Männern Seite 1

Unerfüllter Kinderwunsch: Einschränkungen der Fruchtbarkeit beim Mann können vielfältige Ursachen haben Seite 6

Hormonale Kontrazeption bei Männern Seite 12

Zum anderen kommt es in vielen Paarbeziehungen unter Belastung zu einer Polarisierung (Wischmann 2014a; Wischmann 2014b). Während ein Partner (bei unerfülltem Kinderwunsch meist die Frau) den eher traurigen bis depressiven Pol übernimmt, sieht sich ihr Partner häufig veranlasst, den unbeschwert-optimistischen Pol zu vertreten. Ein emotionaler Rückzug des Mannes kann somit als Schutzstrategie verstanden werden, um die Frau nicht zusätzlich mit seinem Leiden zu belasten. In einer Paarberatung kann diese Haltung in seinem Satz „Ich kann ja jetzt nicht auch noch weinen“ ihren Ausdruck finden. Warum denn eigentlich nicht?

Die Psychotherapeutinnen Jaffe und Diamond weisen darauf hin, dass Männer und Frauen (zumindest oberflächlich betrachtet) dazu zu tendieren scheinen, ihre Trauer in stereotypisch unterschiedlichen Weisen auszudrücken (Jaffe 2010): Während Frauen ihre Traurigkeit emotional benennen und in großem Ausmaß darüber reden wollen, vermeiden Männer meistens offen gezeigte Emotionen und übernehmen die Rolle des „Fels in der Brandung“. Die Autorinnen argumentieren, dass jede Person – unabhängig vom Geschlecht – in unterschiedlichem Ausmaß sowohl über Verlustorientierte als auch über wiederherstellungsorientierte Copingstile verfügt. „Frauen erscheinen nach einem Trauerfall mehr verlustorientiert zu sein, indem sie die seelische Belastung als Verlust fühlen und ausdrücken; Männer hingegen eher wiederherstellungsorientiert, sich aktiv dem Problem widmend und den praktischen Aspekten, die mit dem Verlust einhergehen“ (Stroebe 2010, S. 282).

Um Kommunikationsschwierigkeiten aufgrund dieser „klassischen“ Rollenverteilungen vorzubeugen, wird in einem Kinderwunsch-Ratgeber folgendes Vorgehen bezüglich der Kategorien „Blaumann“, „Rotwein“ und „Taschentuch“ empfohlen: Signalisiert die Frau, dass jetzt die Kategorie „Blaumann“ angesagt ist, dann erwartet sie von ihrem Partner einen handfesten Lösungsvorschlag für ihr Problem. Bei „Rotwein“ soll er hingegen nur zuhören und Anteil nehmen, und bei „Taschentuch“ sie

wortlos in den Arm nehmen und einfach mal eine Runde weinen lassen (Wischmann, Stammer 2010, Seite 57).

Ein durchschnittlich stärkerer Kinderwunsch bei der Frau – und dementsprechend eine stärkere Belastung durch die ungewollte Kinderlosigkeit – erscheint plausibel, da sie bis zur Menopause in der Zeit ihres Kinderwunsches (meist) regelmäßig monatlich erleben muss, nicht schwanger geworden zu sein. Neuere Forschung stellt jedoch auch diese These zunehmend in Frage: Vergleiche bezüglich der Stärke des Kinderwunsches zwischen Frauen und Männern werden in den bisherigen Studien üblicherweise als Gruppenvergleiche vorgenommen. So ergab zum Beispiel der Vergleich zwischen 536 Frauen und 512 Männern in Bezug auf die Stärke des Kinderwunsches einen statistisch bedeutsamen Unterschied (Wischmann 2001). Die absolute Differenz zwischen den Werten (3.3 bei den Frauen und 3.1 bei den Männern auf einer Skala von 0 bis 4) ist allerdings eher gering und wird nur durch die Stichprobengröße statistisch signifikant. Bei Herangehensweisen, welche Paare in der Auswertung als „matched pairs“ berücksichtigen, gestalten sich die Unterschiede zwischen Männern und Frauen viel geringer als in den meist noch üblichen Stichprobentestungen, bei denen Frauen und Männer als unabhängige Gruppen angesehen werden.

Auswirkungen der Diagnosestellung auf den Mann

Die Diagnose eines andrologischen Faktors und insbesondere einer Azoospermie (keine vitalen Spermien im Ejakulat nachweisbar) stellt für viele Männer ein krisenhaftes Ereignis dar. So berichteten in einer US-amerikanischen Studie die betroffenen Männer von deutlichen Einschränkungen ihrer Lebensqualität (auch bezogen auf ihre Sexualität), auch wenn sie bereits Kinder hatten. Im Vergleich zu fertilen Paaren ergab eine polnische Studie die höchste Unzufriedenheit im Bereich Intimität und Sexualität beim Vorliegen der Diagnose eines andrologischen Faktors. Nach der Mitteilung

eines eingeschränkten SpermioGRAMMBefundes war immerhin jeder neunte untersuchte Mann aufgrund einer passageren funktionellen Sexualstörung nicht zur Abgabe einer zweiten Samenprobe in der Lage. Erektile Dysfunktionen sind bei infertilen Männern im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung etwa doppelt so häufig festzustellen, vorzeitiger Samenerguss ca. zwei- bis dreimal häufiger (Wischmann 2009, 2015). Während es eher sehr selten ist, dass ein geplanter IVF-Versuch abgebrochen werden muss, weil der Mann keine Samenprobe im reproduktionsmedizinischen Zentrum abgeben kann, ist der Einfluss der invasiveren andrologischen Behandlungstechniken nicht zu unterschätzen: 26 Prozent der Männer, die sich erfolglos einer TESE² unterzogen hatten (bei denen also keine Spermien aus dem Hodengewebe extrahiert werden konnten), berichteten über erstmals auftretende Erektionsstörungen (im Vergleich zu 0,4 Prozent der Männer nach erfolgreicher TESE).

Die Diagnose „andrologischer Faktor“ kann auch dazu führen, dass dieser Fakt Anderen gegenüber verschwiegen wird, bis hin zu dem Punkt, dass die Frau die Verantwortung für die Infertilität des Paares übernimmt – selbst wenn sie selber uneingeschränkt fruchtbar ist. Zudem ist andrologisch bedingte Infertilität stärker mit Sexualstörungen assoziiert als gynäkologisch bedingte Infertilität. Medienberichte in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts über „Müde Spermien: Die Fruchtbarkeitskrise“ unterstützten Vorurteile bezüglich „typischer“ Maskulinität und vermischen in unzulässiger Weise männliche Infertilität mit Impotenz, obwohl allgemein bekannt sein sollte, dass Infertilität in der Regel keinen direkten Einfluss auf die männliche Potenz hat. Trotzdem wird bei infertilen Männern häufig noch die ungewollte Kinderlosigkeit als gleichbedeutend mit einer Sexualstörung angesehen. Bei 37 Prozent von den 210 untersuchten Männern einer dänischen Studie, die sich einer

ICSI³-Behandlung unterziehen mussten, führte nicht die Notwendigkeit der spezifischen Behandlungstechnik zu einer Beeinträchtigung der subjektiv wahrgenommenen Männlichkeit, sondern die reduzierte Spermienqualität.

Es sind auch länderübergreifende Variationen in der männlichen Wahrnehmung der Infertilität zu beobachten. Diese haben sowohl mit Statusunterschieden bezüglich Familienbildung und Fortpflanzung in einzelnen Gesellschaften zu tun, als auch mit Unterschieden bezüglich der Verfügbarkeit und Akzeptanz reproduktionsmedizinischer Verfahren. So ergab zum Beispiel eine Studie in Südafrika mit Männern vor Infertilitätsbehandlung (Dyer 2009), in denen der Faktor Depressivität anhand eines Fragebogens mit Punktesystem ermittelt wurde, höhere Durchschnittswerte im Vergleich zu Männern in Deutschland (59 vs. 49 Punkte) bei gleichem Testverfahren (Wischmann 2001). Dieses Ergebnis weist hin auf einen höheren Leidensdruck durch Infertilität bei Männern in einer stark pronatalistischen Kultur. Eine Anzahl weiterer Studien unterstreicht die Wichtigkeit des kulturellen Hintergrunds für die Bewältigungsmöglichkeiten ungewollt kinderloser Männer, was in der Beratung und Behandlung von Paaren mit Migrationshintergrund von besonderer Bedeutung ist (Wischmann 2012b).

Auswirkungen der reproduktionsmedizinischen Behandlung

Bekannt ist, dass ein größerer Teil der Paare die reproduktionsmedizinische Behandlung vorzeitig beendet, auch wenn es nicht zu einem Erfolg im Sinne einer Lebendgeburt gekommen ist (Wischmann 2012a). Als Grund dafür werden in der Regel nicht eine schlechte medizinische Prognose oder finanzielle Gründe genannt, sondern die psychischen Belastungen durch diese „Achterbahn der Gefühle“. Ob sich das Erleben der Behandlung bei Männern anders gestaltet als bei Frauen, ist noch ungeklärt. Dieses dürfte damit zusammen hängen, dass das Engagement des Mannes aus



² Testikuläre Spermienextraktion (operative Spermengewinnung aus dem Hodengewebe)

³ Intracytoplasmatische Spermieninjektion (Mikroinjektion eines Spermiums in die Eizelle)

medizinischer Sicht pro Behandlungszyklus meistens minimal ist (eine Samenprobe), während sich die Frau zunächst einer aufwändigen Stimulationsbehandlung (mit möglichen Risiken und Nebenwirkungen), der Follikelpunktion (oft unter Vollnarkose), sowie dem Embryotransfer unterziehen muss⁴. Zudem ist das Risiko von Fehlgeburten und Extrauteringraviditäten nach assistierter Reproduktion im Vergleich zur Spontankonzeption erhöht, was in erster Linie zunächst ebenfalls die Frau betrifft. In der psychosozialen Kinderwunschberatung artikulieren viele Männer, sie würden ihren Partnerinnen gerne etwas von den Strapazen der medizinischen Behandlung abnehmen.

Auswirkungen erfolgreicher beziehungsweise erfolgloser Behandlung

Männer zeigen bezüglich IVF-Schwangerschaften eine etwas höhere Ängstlichkeit im Vergleich zu Kontrollen, weisen aber gleiche vorgeburtliche Bindungen auf wie auch ihre Partnerinnen. Väter von 1-jährigen IVF-Kindern wurden als zufriedener mit der Partnerschaft eingeschätzt im Vergleich zu Vätern der Kontrollgruppe. Die Trennungsrate der Paare ist niedrig: 5 bis 10 Jahre nach einer IVF-Behandlung trennten sich zwischen 3 und 17 Prozent der Paare ohne Kind. Mit etwa 6 bis 12 Prozent trennen sich IVF-Eltern (mit der Ausnahme der Mehrlingseltern) seltener als Eltern mit spontan konzipierten Kindern (15 bis 20 Prozent). Ob Väter nach ART⁵ Schwierigkeiten mit der Integration ihrer vorherigen Fertilitätsstörung in ihre Elternschaft haben und ob sie deshalb einer speziellen psychosozialen Betreuung bedürfen, ist noch weitgehend ungeklärt. Bei Einlingen nach IVF zeigten Mütter wie Väter in der Adoleszenz des Kindes höheres emotionales Engagement mit ihrem Kind und berichteten über größere Freude an der Elternschaft im Vergleich zu Eltern nach Spontankonzeption.

Eine gesundheitsbezogene Querschnittstudie in

⁴ Anschaulich illustriert wird die konkrete Abfolge eines Behandlungszyklus bei Kleinschmidt 2014.

⁵ assistierte Reproduktionstechnologien

Finnland erbrachte Hinweise, dass Männer, die nach Infertilitätsbehandlung kinderlos blieben, eine insgesamt signifikant schlechtere Lebensqualität aufwiesen als kinderlose Männer ohne Infertilitätsbehandlung; keine Unterschiede gab es allerdings bezüglich subjektiver Gesundheit, seelischer Belastung und Depressivität zwischen diesen beiden Gruppen. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigte eine Nachuntersuchung bei Paaren zehn Jahre nach Infertilitätsbehandlung: Hinsichtlich psychosozialer Faktoren bestanden nur Unterschiede bezüglich des Selbstbewusstseins zwischen kinderlosen Männern und Vätern, nicht aber in anderen Bereichen der Lebensqualität (wie zum Beispiel Zufriedenheit mit Beruf, Freunden oder Sexualität). Zumindest tendenziell gaben ungewollt kinderlose Männer eine leichte Verbesserung ihrer Partnerschaft an.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass sich nach Infertilitätsbehandlung sowohl zwischen ungewollt kinderlos gebliebenen Frauen und Männern als auch zwischen Müttern und Vätern langfristig nur kleine Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zeigen, somit also auch im langfristigen Verlauf kaum Geschlechtsunterschiede bezüglich des Erlebens ungewollter Kinderlosigkeit festzustellen sind (zur Übersicht siehe Kentenich 2014).

Schlussfolgerungen für die (psychosoziale) Kinderwunschberatung

Die klinische Erfahrung zeigt, dass psychosoziale Kinderwunschberatung in der Regel überwiegend von Frauen aufgesucht wird. Im Hinblick auf die oben skizzierten Ergebnisse neuester Forschung zur emotionalen Auswirkung der Infertilität und der Diagnose „männliche Infertilität“ auf den Mann sollten Beratungsfachkräfte verstärkt Strategien umsetzen, die Männern das Aufsuchen dieser Beratung erleichtern. Dazu gehört das Angebot flexibler Sprechzeiten (so dass auch außerhalb der regulären Arbeitszeit Beratungen stattfinden können), das Angebot eines Beratungssettings, welches ausdrücklich auch Männer und deren Bedürfnisse

adressiert (Infertilität wird explizit als Paarangelegenheit angesprochen, der Mann wird gezielt zur Beratung eingeladen), und ein Sprachgebrauch, durch den sich beide Geschlechter angesprochen und willkommen geheißen fühlen (zum Beispiel das Angebot „Informationsseminar“ zu benennen anstelle von „Gruppentherapie“). Ein transparenter, niedrigschwellig angebotener, paarzentrierter und ressourcenaktivierender psychosozialer Beratungsansatz als integraler Anteil der Kinderwunschbehandlung (siehe zum Beispiel Stammer 2004) ist attraktiv für Frauen und für Männer (die auch unabhängig von ihrer Partnerin die Beratung alleine aufsuchen können sollten). Aufgrund der teilweise hohen finanziellen Eigenbeteiligung der Paare an der ART sollte die psychosoziale Kinderwunschberatung (weitgehend) kostenfrei sein. Die Bereitstellung patientenfreundlicher und ressourcenorientierter Fragebögen vor Beginn der reproduktionsmedizinischen Behandlung kann dabei helfen, diejenigen infertilen Männer zu identifizieren, die spezielle Unterstützung durch psychosoziale Fachkräfte benötigen. Ebenfalls ist es wichtig, dass betroffenen Männern Medien (Broschüren⁶ und Filmbeispiele) zur Verfügung gestellt bekommen, in denen typische Reaktionen von Männern mit unerfülltem Kinderwunsch auf die Infertilität, die Diagnosestellung und die (erfolgreiche beziehungsweise erfolglose) Kinderwunschbehandlung anschaulich geschildert und Übungen im Umgang damit (und mit der Partnerin) angeboten werden (siehe zum Beispiel Wallraff 2014).

Konkret sollte in der Beratung bei ungewollter Kinderlosigkeit darauf geachtet werden, dass diese allparteilich erfolgt, auch wenn Ambivalenzen bezüglich des Kinderwunsches sich häufig auf beide Partner verteilen und der Mann beispielsweise als „bremsend“ erlebt wird (Wischmann, 2014b). Die häufig auftretende Ambivalenz des Mannes bezüglich der Inanspruchnahme psychosozialer Hilfe kann zu Beginn (bei der Auftragsklärung) aktiv angesprochen werden. Der oft unter-

schiedliche Stellenwert des Kinderwunsches vor dem Hintergrund unterschiedlicher Sozialisation beider Partner sollte gewürdigt werden. In der Beratungssituation sollte schließlich akzeptiert und berücksichtigt werden, dass der Mann im Vergleich zu seiner Partnerin nicht selten mehr Schwierigkeiten in der Identifikation seiner Gefühle und ihrer Verbalisierung hat und sich womöglich in Bezug auf emotionale Belange insgesamt etwas unbehaglicher fühlt. ■

Literatur:

- Dyer S, Lombard C, Van der Spuy Z. Psychological distress among men suffering from couple infertility in South Africa: a quantitative assessment. *Hum Reprod* 2009; 24: 2821–2826.
- Freeman EW, Boxer AS, et al. Psychological evaluation and support in a program of in vitro fertilisation and embryo transfer. *Fertil Steril* 1985; 43: 48–53.
- Jaffe J, Diamond MO. Reproductive trauma. Psychotherapy with infertility and pregnancy loss clients. Washington: American Psychological Association 2010.
- Kentenich H, Brähler E, et al. Leitlinie psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. Gießen: Psychosozial-Verlag 2014.
- Kleinschmidt D. Gemeinsam durch den IVF-Zyklus – Wie können wir uns vorbereiten und gegenseitig unterstützen? In Wallraff D, Thorn P, Wischmann T (Hrsg.). *Kinderwunsch. Der Ratgeber des Beratungsnetzwerkes Kinderwunsch Deutschland (BKID)* (S. ContentPLUS-Material). Stuttgart: Kohlhammer 2014.
- Stammer H, Verres R, Wischmann T. *Paarberatung und -therapie bei unerfülltem Kinderwunsch*. Göttingen: Hogrefe 2004.
- Stroebe M, Schut H. The dual process model of coping with bereavement: a decade on. *Omega* 2010; 61: 273–289.
- Wallraff D, Thorn P, Wischmann T. (Hrsg.). *Kinderwunsch. Der Ratgeber des Beratungsnetzwerkes Kinderwunsch Deutschland (BKID)*. Stuttgart: Kohlhammer 2014.
- Wischmann T. *Sexualstörungen bei Paaren mit Kinderwunsch*. *Sexuologie* 2009; 16: 111–121.
- Wischmann T. *Einführung Reproduktionsmedizin: Medizinische Grundlagen – Psychosomatik – Psychosoziale Aspekte*. München: Reinhardt 2012a.
- Wischmann T. *Kinderwunsch und professionelle Beratung*. *Forum Sexuaufklärung und Familienplanung* 2012b; 1: 26–29.
- Wischmann T. *Individuelle und partnerschaftliche Reaktionen auf die Diagnose „Fertilitätsstörung“*. In Thorn P, Wischmann T, et al (Hrsg.). *BKID-Fortbildungsmanual „Psychosoziale Kinderwunschberatung – Medizinische, ethische und psychosoziale Aspekte, beraterische Interventionen“* (S. 6–9). Mörfelden: FamART 2014a.
- Wischmann T. *Paartherapie bei unerfülltem Kinderwunsch*. *PID* 2014b; 15: 76–79.
- Wischmann T. *Sexualstörungen bei Paaren mit Kinderwunsch – ein Update*. *Sexuologie* 2015; im Druck.
- Wischmann T, Stammer H. *Der Traum vom eigenen Kind. Psychologische Hilfen bei unerfülltem Kinderwunsch*. Stuttgart: Kohlhammer 2010.
- Wischmann T, Stammer H, et al. Psychosocial characteristics of infertile couples: a study by the 'Heidelberg Fertility Consultation Service'. *Hum Reprod* 2001; 16: 1753–1761.
- Wischmann T, Thorn P. *Der Mann in der Kinderwunschbehandlung (unter besonderer Berücksichtigung der donogen Insemination)*. *J Reproduktionsmed Endokrin* 2014; 11: 134–141.

⁶ siehe zum Beispiel die Broschüre „Unterstützung für Paare mit Kinderwunsch“ unter www.wunschkind.de.

*PD Dr. sc. hum. Tewes Wischmann, Dipl.-Psych. Psychologischer Psychotherapeut und Psychoanalytiker arbeitet am Zentrum für psychosoziale Medizin der Universität Heidelberg und in privater Praxis. Er ist Mitautor der Leitlinien „Fertilitätsstörungen – psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie“ der AWMF sowie der „Guidelines for Counselling in Infertility“ der ESHRE. Er ist Vorstandsmitglied des Beratungsnetzwerks Kinderwunsch (BKID) und Autor zahlreicher Fachbücher zum Thema.
E-Mail: tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de*

SCHWERPUNKT

Unerfüllter Kinderwunsch: Einschränkungen der Fruchtbarkeit beim Mann können vielfältige Ursachen haben

H.-C. Schuppe und F.-M. Köhn

Das ungewollt kinderlose Paar

Eine Unfruchtbarkeit (Infertilität, Sterilität) liegt definitionsgemäß vor, wenn bei einem Paar trotz regelmäßigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr über den Zeitraum eines Jahres hinweg keine Schwangerschaft eintritt. Da in der Mehrzahl der Fälle die Fertilität zwar eingeschränkt, jedoch nicht vollständig aufgehoben ist, wird auch der Begriff der Subfertilität verwendet.

Ungewollte Kinderlosigkeit betrifft nach Schätzungen in Europa jedes 6. Paar und kann sowohl auf Ursachen bei der Frau als auch beim Mann zurückzuführen sein. Hierbei besteht eine komplexe, wechselseitige Abhängigkeit. So können Fertilitätsstörungen bei einem Partner durch eine optimale Fortpflanzungsfähigkeit des anderen ausgeglichen oder aber durch Einschränkungen beim Partner/der Partnerin erst auffällig werden. Entsprechend häufig ist in der Kinderwunschsprechstunde mit mehr oder minder stark ausgeprägten Fruchtbarkeitsstörungen bei beiden Partnern zu rechnen. Daher erfordert die Betreuung des Paares mit unerfülltem Kinderwunsch von Beginn an eine enge Zusammenarbeit von Ärztinnen/Ärzten aus Gynäkologie beziehungsweise Reproduktionsmedizin und Andrologie.

Auf Seiten des Mannes sollten mögliche Ursachen einer Fertilitätsstörung aufgeklärt sowie Aussagen über deren Schweregrad und eventuelle Behandlungsmöglichkeiten getroffen werden. Von zentraler Bedeutung ist dabei die Untersuchung von Spermaproben (anhand der Empfehlungen der WHO), die einen komplexen Spiegel verschiedener Funktionen des männlichen Reproduktionssystems und ihrer Störungen darstellen. Die andrologische Diagnostik darf sich jedoch keinesfalls hierauf beschränken. Ausführliche Vorgeschichte, körperliche Untersuchung und Ultraschalluntersuchung der Hoden und Nebenhoden sind unverzichtbar, bei Bedarf können zusätzlich Hormonanalysen und weitere Untersuchungen wie zum Beispiel eine humangenetische Diagnostik durchgeführt werden.

Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

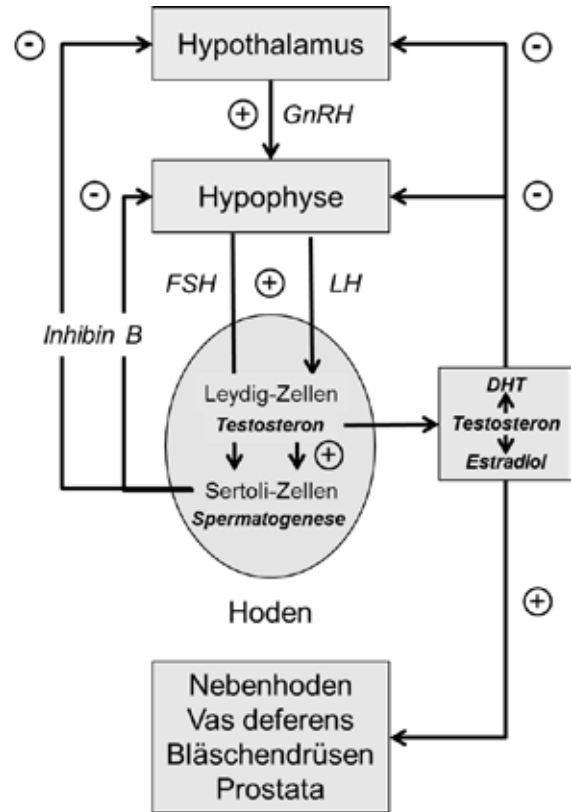
Es gibt eine Vielzahl von unterschiedlichen Ursachen für eine Beeinträchtigung der männlichen Fertilität: Störungen in der hormonellen „Steuerungseinheit“ Hypothalamus-Hypophyse, Faktoren, die die Hoden direkt schädigen, aber auch Probleme außerhalb der Hoden wie zum Beispiel Nebenhodenfunktionsstörungen, Verschlüsse der ableitenden Samenwege oder Störungen der Sexualfunktionen wie zum Beispiel eine nicht ausreichende

Spermatogenese

Die beiden wesentlichen Funktionen der Hoden, die Produktion von männlichen Geschlechtshormonen (Androgene, v. a. Testosteron) und die Bildung von Samenzellen (sog. Spermatogenese), werden hormonell von Zwischenhirn (Hypothalamus) und Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gesteuert:

- Aus dem Hypothalamus wird das Gonadotropin-freisetzende Hormon (GnRH) in die Blutbahn abgegeben.
- GnRH führt in der Hypophyse zur Bildung und Ausschüttung von LH und FSH.
- FSH und LH gelangen über den Blutkreislauf zu den Sertoli- beziehungsweise Leydig-Zellen des Hodens.

LH stimuliert dort die Produktion von Testosteron, FSH steuert zusammen mit Testosteron die Spermatogenese. Im Nebenhoden findet die Weiterreifung und Speicherung der Spermien statt.



Hormonelle Steuerung der Hodenfunktion GnRH – Gonadotropin-freisetzendes Hormon; LH – luteinisierendes Hormon; FSH – Follikel-stimulierendes Hormon; DHT – Dihydrotestosteron

Erektion oder Mangel an sexuellem Verlangen (Libidoverlust). Einschränkungen der Hodenfunktionen können darüber hinaus auch bei schweren Allgemeinerkrankungen auftreten.

In der Praxis kann die Zuordnung des Symptoms „Infertilität“ allerdings erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Häufig kommen mehrere die Fruchtbarkeit mindernde Faktoren zum Tragen und dies nicht unbedingt zeitgleich. Beispielsweise kann es bei früh angelegten Störungen der Hodenfunktion erst durch Einwirkung zusätzlicher (zum Beispiel lebensstilbezogener) Schädigungsfaktoren zu einer erkennbaren Beeinträchtigung der Fertilität kommen. Vor diesem komplexen Hintergrund wird verständlich, warum in bis zu einem Drittel der Fälle auch nach eingehender Diagnostik keine Ursache für eine eingeschränkte Spermaqualität beziehungsweise Fertilität zu finden ist (sogenannte idiopathische Infertilität).

Störungen des Hormonregelkreises

Störungen in der hormonellen „Steuerungseinheit“ Hypothalamus-Hypophyse führen zu einer Hodenunterfunktion (sogenannter hypogonadotroper Hypogonadismus). Hierbei sind anlagebedingte Formen sowie erworbene Schädigungen und Funktionsstörungen zu berücksichtigen. Ein anlagebedingter hypogonadotroper Hypogonadismus ist eine relativ seltene Erkrankung (Häufigkeit bei Männern 1:10.000). Betroffene Jungen fallen in der Regel zunächst wegen einer ausbleibenden oder nur gering ausgeprägten Pubertätsentwicklung auf.

Zu den Ursachen einer erworbenen Hypophysen-Unterfunktion zählen Tumoren, Verletzungen sowie infektiöse oder entzündliche Prozesse. Ein unerfüllter Kinderwunsch kann darüber hinaus auf einen Prolaktin-produzierenden Hypophysentumor >>

mit entsprechender Erhöhung des Prolaktins im Blut zurückzuführen sein.

Störungen der Hodenfunktion

Patienten mit Fertilitätsstörungen weisen häufig einen Hodenhochstand in der Vorgeschichte auf (8 bis 12 Prozent der Fälle). Der Hodenhochstand (Maldescensus testis, Kryptorchismus) ist die häufigste angeborene Anomalie des männlichen Urogenitaltraktes. Bei 1 bis 5 Prozent der reifen Neugeborenen ist eine Lageanomalie eines oder beider Hoden zu beobachten. In den meisten Fällen kommt es innerhalb des 1. Lebensjahrs noch spontan zum Herabwandern der Hoden in den Hodensack; bei unbehandelten erwachsenen Männern beträgt die Häufigkeit eines Hodenhochstandes 0,2 bis 0,5 Prozent. Gegenüber der allgemeinen männlichen Bevölkerung ist das Risiko für die Entwicklung von Vorstufen (sog. Carcinoma-in-situ) beziehungsweise eines bösartigen Hodentumors 4 bis 6-fach erhöht.

Die häufigste genetisch bedingte Ursache einer Unfruchtbarkeit beim Mann ist das Klinefelter-Syndrom (Häufigkeit in der männlichen Bevölkerung ca. 1:500; bei Patienten mit einer Azoospermie, d.h. vollständiges Fehlen von Spermien im Ejakulat ca. 14 Prozent). Bei der Mehrzahl der Patienten findet sich ein zusätzliches X-Chromosom (Karyotyp 47,XXY), daneben werden sog. Mosaikbeobachtet (zum Beispiel 47,XXY/46,XY). Zu den begleitenden Störungen zählt bei einem Teil der Patienten ein Hodenhochstand im Kindesalter. Bei erwachsenen Männern sind das geringe Hodenvolumen, Symptome des Androgenmangels und Infertilität wegweisend.

Ein intaktes Y-Chromosom ist essentiell für den regelrechten Ablauf der Spermatogenese. Bestimmte Fehler (Mikrodeletionen) des Y-Chromosoms führen zu einer hochgradigen Verminderung der Spermienzahl im Ejakulat bis hin zu einer Azoospermie (Häufigkeit in Deutschland bis 1 Prozent). Der Defekt des Y-Chromosoms wird an männliche Nachkommen weiter gegeben.

Varikozele

Die pathologische Erweiterung und Verlängerung des Venengeflechts im Hodensack wird als Varikozele bezeichnet. Sie kommt durch einen Rückstrom des Blutes in der zur Hodenversorgung gehörenden Vene zustande und tritt aufgrund der besonderen anatomischen Situation zumeist linksseitig auf. Die Häufigkeit einer derartigen Varikozele beträgt in der männlichen Bevölkerung 10 bis 20 Prozent, je nach untersuchtem Kollektiv wird bei Männern mit Fertilitätsstörungen über eine Häufigkeit von bis zu 40 Prozent berichtet.

Infektionen, Entzündungen und immunpathologische Prozesse im Genitaltrakt

Mit einer Häufigkeit von ca. 8 bis 15 Prozent werden Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes – Harnröhre, Prostata und Bläschendrüsen sowie Nebenhoden und Hoden – zu den häufigsten Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen gerechnet. Sie können über verschiedene Mechanismen zu einer vorübergehenden oder dauerhaften Beeinträchtigung der Fertilität führen. Akute Entzündungen mit entsprechenden Beschwerden werden in der Kinderwunschprechstunde kaum beobachtet. Die Diagnostik besteht neben der Beurteilung der Spermaqualität vor allem im Nachweis von Erregern, erhöhten Leukozytenzahlen und/oder Entzündungsmediatoren in Ejakulat, Prostatasekret und Urinproben.

Als sogenannte immunologische Infertilität wird die Bildung von Autoantikörpern gegen Spermien bezeichnet, die insbesondere nach operativen Eingriffen oder anderen Verletzungen im Bereich des Genitaltraktes auftreten kann.

Störungen der ableitenden Samenwege

Bei 1 bis 2 Prozent aller infertilen Männer sind beidseits die Samenleiter nicht angelegt (sog. kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens, CBAVD). Diese Fehlbildung ist häufig auch mit einer fehlenden Anlage der Bläschendrüsen verbunden und kommt bei der Mukoviszidose vor. Die Spermienbildung im Hoden ist hierbei in der Regel intakt. Vor

einer Kinderwunschbehandlung mittels operativer Spermengewinnung ist eine genetische Beratung und eine molekulargenetische Untersuchung auch bei der Partnerin erforderlich (Häufigkeit einer Anlageträgerschaft für Mukoviszidose in der deutschen Allgemeinbevölkerung 4 bis 5 Prozent).

Eine Unfruchtbarkeit des Mannes kann auch auf Störungen von Sexualfunktionen und des Samen-transportes oder anatomische Fehlbildungen im Bereich des männlichen Genitales zurückzuführen sein. Neben Libidoverlust, Beeinträchtigungen der Erektion und des Orgasmus sind Ejakulationsstörungen (zum Beispiel sog. retrograde Ejakulation in die Harnblase), Fehlanlagen der Harnröhrenöffnung, Vorhautverengungen (Phimose) unter anderem zu berücksichtigen.

Lebensführung und Umweltfaktoren

Eine mögliche Abnahme der Samenqualität hat in der jüngeren Vergangenheit eine lebhaftige Debatte befeuert. Mehrere Untersuchungen haben eine Verschlechterung – insbesondere der Spermienzahl – zwischen den 1940er-Jahren bis in die 90er-Jahre des letzten Jahrhunderts aufgezeigt, und auch in der jüngeren Vergangenheit haben einige Studien und Meta-Analysen diesen Trend bestätigt. Kritische Stimmen wenden ein, dass die Studien große geographische und ethnische Unterschiede, unterschiedliche Studiendesigns und methodische Standards aufweisen. Ein weltweiter Trend abnehmender Samenqualität lässt sich aus der aktuellen Datenlage also nicht sicher ableiten.

Andererseits stehen zahlreiche umwelt- oder berufsrelevante Chemikalien zumindest im Verdacht, ein Fruchtbarkeitsschädigendes Potential zu entfalten. Gesicherte Erkenntnisse liegen allerdings nur bei wenigen Stoffen wie bestimmten Pestiziden, Glykolethern sowie Schwermetallverbindungen vor. Große Beachtung haben in den letzten Jahren Fremdstoffe mit hormonähnlicher Wirkung (sog. endocrine disruptors) gefunden. Sowohl der fragliche allgemeine Abwärtstrend in der Spermqualität als auch Hinweise auf eine Zunahme

von Hodentumoren wurden mit einer vermehrten Exposition gegenüber Substanzen wie polychlorierten Biphenylen (PCB), DDT, Dioxinen, Bisphenol A oder Phthalaten in Zusammenhang gebracht. Die Datenlage ist jedoch keineswegs als gesichert einzustufen.

Anstelle von generellen Verweisen auf Umweltfaktoren ist es im Einzelfall sinnvoller, konkrete Anhaltspunkte für potentiell fertilitätsschädigende Faktoren zu verfolgen. Hierbei gilt auch Zusammenhängen zwischen Lebensführung und Fertilitätsstörungen zunehmende Aufmerksamkeit. Die Beratung über gesundheitliche Auswirkungen und die konsequente Vermeidung derartiger Einflüsse bewirkt zum Teil beachtliche Verbesserungen der Spermaqualität, auch wenn diese lediglich als Begleit-Faktoren einer eingeschränkten Fruchtbarkeit in Verdacht stehen.

Für einen ungestörten Ablauf der Spermatogenese ist beim Menschen eine Hodentemperatur erforderlich, die 2 bis 3°C unterhalb der Körperkerntemperatur liegt. Folglich kann eine genitale Hitzeexposition zu einer eingeschränkten Spermaqualität bis hin zur Azoospermie führen. Zu beachten sind zum Beispiel regelmäßige heiße Vollbäder, aber auch Sauna- und Solariumbesuche, langdauernde Sitzphasen am Arbeitsplatz und in der Freizeit, zusätzliche Verwendung von Autositzheizung oder Laptop u.a. Auch elektromagnetische Strahlung von Mobiltelefonen steht im Verdacht, die Spermqualität zu beeinflussen. In einigen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Nutzungsdauer und Spermqualität beobachtet werden, die Datenlage ist hier jedoch noch nicht gesichert.

Nikotinkonsum trägt nach Schätzungen bei 15 Prozent der Paare mit unerfülltem Kinderwunsch zu Fertilitätsstörungen bei. Eine verlängerte Wartezeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft wird sowohl durch Rauchen der Frau als auch des Mannes verursacht (> 5 Zigaretten/d). Im Vergleich zu Nichtrauchern ließ sich bei Rauchern eine Abnahme von Spermienkonzentration, -gesamtzahl



und -motilität beobachten, ebenso eine Verminderung des Anteils morphologisch intakter Spermien; hinzukommen vermehrte Entzündungsaktivität im Genitaltrakt und eine erhöhte Rate von Spermien mit DNA-Schäden. Die Ergebnisse verschiedener Studien zeigen, dass die Schwangerschaftsraten nach In-vitro-Fertilisation bei Partnerinnen von Rauchern gegenüber nichtrauchenden Paaren signifikant vermindert sind.

Ein moderater Alkoholkonsum des Mannes führt nach verfügbaren Studiendaten nicht zu einer Verschlechterung der Spermaparameter. Im Zusammenhang mit riskantem Alkoholkonsum des Mannes (>20 Drinks pro Woche) erscheint dagegen der Zeitraum bis zum Eintritt einer Schwangerschaft signifikant verlängert. Koffeingenuss des Mannes scheint nach neueren Studien keinen Einfluss auf die Spermaqualität beziehungsweise Konzeptionswahrscheinlichkeit zu haben.

Zu jeder andrologischen Untersuchung gehört eine detaillierte Medikamenten-Anamnese, da verschiedenste Präparate, insbesondere auch Lifestyle-Medikamente einen negativen Einfluss auf Funktionen des männlichen Reproduktionssystems haben können. Für die verschiedenen Angriffspunkte seien folgende Beispiele genannt:

- Störungen der endokrinen Regulation:
zum Beispiel Sexualhormone, Glukokortikoide
- Störungen der Androgenbiosynthese:
zum Beispiel Ketoconazol
- Störungen des Testosteronmetabolismus:
zum Beispiel Antikonvulsiva
- Androgenrezeptor-Antagonisten:
zum Beispiel Spironolacton
- Störungen der Spermatogenese:
zum Beispiel Zytostatika
- Störungen der Spermienfunktion:
zum Beispiel Antibiotika [in vitro]
- Störungen des Samentransportes (Emission/
Ejakulation): zum Beispiel Antidepressiva
- Störungen der Erektion:
zum Beispiel blutdrucksenkende Mittel

- Störungen der Libido:
zum Beispiel Benzodiazepine

Ohne medizinische Begründung werden von Männern am häufigsten anabol-androgene Steroide (AAS) eingenommen, die zu einer Unterdrückung der Spermienbildung und damit Unfruchtbarkeit führen. Mit nicht deklarierten AAS muss auch in bestimmten Nahrungsergänzungspräparaten gerechnet werden. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Finasterid zur Vorbeugung der männlichen Glatzenbildung und reduzierter Spermaqualität beobachtet. Die Datenbasis bezüglich der Wirkung illegaler Drogen wie Cannabis (Marijuana, Haschisch), Kokain oder Opiaten auf die Fruchtbarkeit des Mannes ist sehr begrenzt; neben den Symptomen eines hypogonadotropen Hypogonadismus wurden Beeinträchtigungen der Spermienqualität und -funktion beschrieben.

Aktuelle Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Übergewicht beziehungsweise Adipositas und der Spermaqualität des Mannes hin. Ein erhöhter Body Mass Index ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine verminderte Spermienzahl im Ejakulat oder Azoospermie verbunden; Spermien übergewichtiger Männer zeigen Funktionsstörungen wie zum Beispiel eine erhöhte DNA-Schädigung. Weitere Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss von Ernährungsgewohnheiten auf die Spermaqualität. Im Zusammenhang mit einer Soja- beziehungsweise isoflavonreiche Diät wurde über eine Verschlechterung der Spermaqualität berichtet, eine ausgewogene, obst- und gemüsereiche Ernährung war im Gegensatz zu einer „western style“-Kost mit einer höheren Rate vorwärtsbeweglicher Spermien assoziiert. Negative Effekte ließen sich auch bei erhöhter Aufnahme gesättigter Fettsäuren sowie Milchprodukten nachweisen. Eine ausgewogene Kost mit Aufnahme von Vitaminen und antioxidativ wirksamen Bestandteilen hatte dagegen einen positiven Einfluss.

Aspekte der Therapie männlicher Fertilitätsstörungen

Die Therapie männlicher Fertilitätsstörungen sollte primär den Eintritt einer Schwangerschaft auf natürlichem Wege zum Ziel haben. Aber auch eine Verbesserung der Spermaqualität mit dem Ergebnis, die Erfolgsaussichten assistierter Reproduktionsverfahren zu verbessern, kann hilfreich sein. Eine hochwirksame medikamentöse Therapie steht nur bei wenigen Krankheiten zur Verfügung, zum Beispiel eine Hormonersatztherapie bei den verschiedenen Formen des hypogonadotropen Hypogonadismus. Eine sonst zur Versorgung von Patienten mit Hypogonadismus ausreichende Testosteronsubstitution ist bei bestehendem Kinderwunsch nicht geeignet und muss ggf. umgestellt werden. Auch für Männer mit erniedrigten Testosteronspiegeln aufgrund anderer Erkrankungen ist eine Testosteronbehandlung ungeeignet, da es zu einer Unterdrückung der Spermienbildung kommt.

Zu den kausalen Ansätzen können darüber hinaus die medikamentöse Behandlung der organisch bedingten Hyperprolaktinämie, Infektionen und Entzündungen des Genitaltraktes sowie Ejakulations- und Emissionsstörungen gerechnet werden.

Die Behandlung einer eingeschränkten Spermaqualität ohne ersichtlichen Grund ist dagegen als Therapieversuch zu betrachten. Sinnvoll ist es dagegen, schädigende Einflüsse, insbesondere durch „Lifestyle“-bezogene Faktoren wie Übergewicht, Genussgifte oder medizinisch nicht indizierte Medikamente zu vermeiden. Relevante Allgemeinerkrankungen sollten behandelt werden. Aktuelle Studien belegen darüber hinaus den Stellenwert einer Varikozelen-Behandlung. ■

Literatur

Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. B 4, Ejakulatuntersuchungen. Deutsches Ärzteblatt 2011; 108: A55-A58.

Cooper TG, Noonan E, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update 2010; 16: 231–245.

Harth W, Brähler E, Schuppe HC (Hrsg). Praxishandbuch Männergesundheit. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2012.

Jungwirth A, Giwercman A, et al. European Association of Urology guidelines on male infertility: The 2012 update. Eur Urol 2012; 62: 324–332.

Köhn FM, Schuppe HC (2013) Spermogramm: Bewertung nach dem neuen WHO-Laborhandbuch. CME Prakt Fortbild Gynakol Geburtsmed Gynakol Endokrinol 9: 112-125

Köhn FM, Schuppe HC (2014) Unerfüllter Kinderwunsch: Wann liegt es am Mann? MMW Fortschr Med 156(12):40-3

Krause W, Weidner W, Diemer T, Sperling H (Hrsg). Andrologie – Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2011.

Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S. Andrologie – Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 3. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 2009

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012; 98: 1400-6.

Rowe PJ, Comhaire FH, et al. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge University Press, Cambridge, UK 2000.

Schuppe HC, Jung A, Köhn F-M, Haidl G (2011) Wie Genussgifte die Fertilität beeinflussen können. MMW-Fortschr Med 153(6): 33–36

Schuppe HC, Köhn F-M, Weidner W. Andrologie in der interdisziplinären Reproduktionsmedizin. In: Diedrich K, Ludwig M, Griesinger G (Hrsg). Reproduktionsmedizin. Springer, Berlin, Heidelberg 2013, S. 447–482.

Schuppe HC, Köhn F-M. Fertilitätsstörungen des Mannes. In: C. Gnoth, P. Mallmann (Hrsg). Perikonzeptionelle Frauenheilkunde. Springer, Berlin, Heidelberg 2014, S. 251-280.

Tüttelmann F, Gromoll J, Kliesch S. Genetik der männlichen Infertilität. Urologe 2008; 47: 1561 – 7.

Weidner W, Pilatz A, et al. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters. World J Urol 2013; 31: 717–723.

WHO Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates. 5. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York 2012.

Prof. Dr. med. Hans-Christian Schuppe
(korresp. Autor).

E-Mail:

Hans-Christian.Schuppe@derma.med.uni-giessen.de

Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn Andrologicum
München.

E-Mail: info@andrologicum.com

Prof. Dr. Schuppe ist Leiter der Sektion Konservative Andrologie und des klinisch-andrologischen Labors der Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie im Universitätsklinikum Gießen und Marburg am Standort Gießen. Er ist im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Mitglied der Europäischen Akademie für Andrologie.

Hormonale Kontrazeption bei Männern

Helga Seyler

Vor 10 Jahren wurde im Familienplanungsrundbrief ausführlich über den Stand der Forschung zur „Pille für den Mann“ berichtet (siehe FPR 2005 Nr. 4).

Damals schien die Entwicklung einer hormonalen Verhütungsmethode für Männer bis zu Marktreife sehr nah. Seitdem wurden jedoch zwei große Studien, die damals durchgeführt wurden, beziehungsweise angekündigt waren, beendet, ohne dass eine der getesteten Methoden weiter entwickelt wird, und die Pharma-Industrie hat sich aus der Forschung in diesem Bereich zurückgezogen (Royal Society of Chemistry 2007). Daher ist derzeit nicht zu erwarten, dass eine solche Methode in absehbarer Zukunft auf den Markt kommen wird.

Auf die Grundlagen der hormonalen Verhütung bei Männern, die Ansatzpunkte und Wirkweise, potentielle Nebenwirkungen und Fragen der Akzeptanz geht der Artikel von 2005 ausführlich ein. Dieser Beitrag berichtet über die weitere Entwicklung der Forschung seitdem.

Prinzipiell werden in der Entwicklung hormonaler Verhütung für Männer zwei Ansätze verfolgt. Testosteron-Derivate¹ als Mono-Substanz haben sich bei der Mehrzahl der Männer in ostasiatischen Regionen zur Verhütung als wirksam erwiesen, aber nur bei zwei Drittel der Männer anderer Ethnien. Der zweite Ansatz besteht aus einer Kombination von Testosteron mit einem Gestagen.

Testosteron allein

Am weitesten entwickelt sind die Ansätze mit Testosteron-Derivaten bei Männern in ostasiatischen

Regionen. Die WHO hat hierzu die bisher größte Studie zur Verhütungssicherheit hormonaler Kontrazeptiva bei Männer durchgeführt und finanziert (Gu 2009). Etwa 1000 Männer erhielten in 10 Studienzentren in China monatlich eine Spritze mit 500 mg Testosteronundecaonot (TU). Bei 4,8 Prozent der Männer konnte die Spermienproduktion nicht unter 1 Mio Spermien/ml gesenkt werden. Dieser Zielwert wurde bei einem Konsensus-Treffen festgelegt (Aaltonen 2007). Bei weiteren 1,3 Prozent traten nach einer Periode mit ausreichender Suppression wieder höhere Spermienkonzentrationen auf. Dies wird als methodenbedingte Versagerrate von 6,1 Prozent gewertet. Bei den Männern mit Suppression der Spermienkonzentration unter den Zielwert traten während einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 2 Jahren und insgesamt 1554 Personen-Jahren 9 Schwangerschaften auf, 6 davon bei Männern mit zeitweise wieder angestiegener Spermienkonzentration. Die Versagerrate in Bezug auf die Verhütungssicherheit wurde mit 1,1 Prozent berechnet. Die Studie bestätigt damit, dass mit einer Senkung der Spermienkonzentration auf unter 1 Mio/ml eine hohe Verhütungssicherheit erreicht werden kann.

Es dauerte im Mittel 108 Tage bis die Spermienkonzentration unter 1 Mio/ml gefallen war und die Methode zur Verhütung genutzt werden konnte, hierbei gab es große individuelle Unterschiede. Bis zur Wiederherstellung der Fruchtbarkeit, definiert als Anstieg der Spermienkonzentration auf über 20 Mio/ml, vergingen im Schnitt 196 Tage. Da jedoch Schwangerschaften auch bei niedrigeren Sperma-Konzentrationen häufig vorkommen, ist die reale Fruchtbarkeit meist schon deutlich früher wieder vorhanden.

Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Akne wurde von etwa 10 Prozent der Männer berichtet, seltener kam es zu Schmerzen im Bereich der Injektionsstelle, kurzzeitigem Husten nach der Injektion, Stimmungsveränderungen oder Zunahme der Libido. 18 Männer beendeten aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig die

Anwendung. Während der Anwendung nahmen die Männer um durchschnittlich 1 kg zu, das Gewicht erreichte nach dem Absetzen des Medikaments wieder den früheren Wert.

Als Problem wird die Anwendung in Form von monatlichen Spritzen gesehen, die die Akzeptanz beeinträchtigt. Ein Ziel der Forschung ist die Suche nach Testosteronderivaten, die einfacher anzuwenden sind bei gleichzeitig hoher Wirksamkeit und geringen Nebenwirkungen.

Kombinationen von Testosteron und Gestagenen

Seit den 1970er Jahren wurde in etwa 70 kleinen Studien nach einer Kombination von Substanzen, einer adäquaten Dosierung und geeigneten Anwendungswegen gesucht, mit der die Spermienproduktion zuverlässig gehemmt werden kann und die akzeptabel in der Anwendung sowie in Bezug auf Nebenwirkungen ist (Nieschlag 2010). Erprobt wurden viele auch zur Verhütung bei Frauen genutzte Gestagene wie Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA), Cyproteronacetat, Etonogestrel (ENG), Levonorgestrel und Norethisteron-Enantat (NETE). Mit Ausnahme einer kleinen Studie mit DMPA und einer aktuellen mit NETE wurde in allen Studien nur die Spermienkonzentration untersucht, nicht aber die Verhütungssicherheit direkt. Die Spermienkonzentration konnte mit vielen Hormon-Kombinationen auf unter 1 Mio/ml gesenkt werden, ein Wert, der eine Verhütungssicherheit bietet, die der von für Frauen zugelassene Methoden entspricht, wie die chinesische Studie gezeigt hat. Um dies zu erreichen, ist bei den meisten Gestagenen die doppelte bis dreifache Dosierung im Vergleich zur Verhütung bei Frauen erforderlich. Nur NETE war in der gleichen Dosierung wie bei Frauen ausreichend effektiv. Kaum eine der Studien wurde mit einer Placebogruppe durchgeführt, was die Beurteilung der Häufigkeit subjektiver Nebenwirkungen wie Stimmungs- oder Libidoveränderungen erschwert und die Aussagekraft der Studien grundsätzlich mindert.

In einer der größten dieser Studien, von der Pharmaindustrie durchgeführt und eine der wenigen mit einer Placebogruppe, wurden bei ca. 350 Männern verschiedene Dosierungen eines Implantats mit ENG kombiniert mit TU-Spritzen getestet (Mommers 2008). Bei etwa 90 Prozent der Männer konnte die Spermienkonzentration auf unter 1 Mio/ml gesenkt werden, bei etwa 9 Prozent stieg die Konzentration zeitweise wieder über diesen Wert. Die für die Behandlung typischen Nebenwirkungen wie Akne, Schwitzen, Gewichtszunahme, Stimmungs- und Libidoveränderungen traten bei 93 Prozent der behandelten, aber auch bei 81 Prozent der Männer in der Placebogruppe auf. In beiden Gruppen beendeten etwa 10 Prozent der Männer wegen dieser Nebenwirkungen vorzeitig die Anwendung.

Die aktuellste Studie, die 2011 vorzeitig beendete wurde, untersuchte die Verhütungssicherheit einer Kombination von 200 mg NETE und 1000 mg TU als Spritze alle 8 Wochen. Sie wurde von der WHO gemeinsam mit dem US-amerikanischen Forschungsinstitut CONRAD durchgeführt. Bis zum Abbruch wurden etwa 300 Männer in 10 Studienzentren in Europa, Australien, Südamerika und Asien in die Studie aufgenommen. 110 hatten bereits die einjährige Phase, in der die Verhütungssicherheit getestet wurde, durchlaufen. Bisher wurden keine Ergebnisse veröffentlicht, lediglich eine Pressemitteilung informiert über die Studie und Gründe zum Abbruch (CONRAD 2011).

Demnach wurde die Studie vorzeitig beendet, da häufiger als erwartet depressive Verstimmungen, anderen Stimmungsveränderungen sowie Libidosteigerungen beobachtet wurden. Da die Nebenwirkungen nach Einschätzung der Studienleitung den erwarteten Nutzen der Methode überwogen, sollte diese nicht weiter entwickelt werden.

Fazit

Obwohl zahlreiche Studien belegen, dass hormonelle Verhütung bei Männern grundsätzlich möglich ist, sind viele Probleme nicht gelöst. An erster Stelle steht dabei, dass die bisher entwickelten Methoden für die breite Anwendung zu kompliziert sind. Oral anwendbare Substanzen haben sich als nicht ausreichend wirksam erwiesen. Wirksame Testosteron-Derivate sind für die orale Anwendung nicht verfügbar. Daher sind Injektionen in kurzen Abständen erforderlich und/oder der Einsatz von Implantaten, die möglicherweise jährlich gewechselt werden müssen. Außerdem müssen bei allen Männern in regelmäßigen Zeitabständen Spermiogramme zur Überprüfung der Wirksamkeit durchgeführt werden, da bei einem kleinen Teil der Männer die Spermienkonzentration nicht ausreichend gehemmt werden kann. Eine weitere Einschränkung für die Akzeptanz und Anwendbarkeit besteht darin, dass die Verhütungswirkung erst nach mehreren Monaten der Anwendung eintritt – mit großen Unterschieden zwischen einzelnen Männern, und dass es nach Absetzen der Monate ebenfalls mehrere Monate dauert, bis die Männer wieder zeugungsfähig sind.

Außerdem gibt es bisher keinerlei Daten zur Langzeitsicherheit dieser Methoden. Aus diesen Gründen verfolgt die Forschung daher inzwischen andere Ansätze, um die Fertilität von Männern

reversibel zu hemmen². Mit Ausnahme einer Methode der reversiblen Sterilisation³, haben diese jedoch noch nicht das Stadium größerer klinischer Studien erreicht. Daher ist in naher Zukunft nicht mit einer neuen Verhütungsmethode für Männer zu rechnen. ■

Endnoten

- 1 Als Derivate im chemischen Zusammenhang werden abgeleitete Stoffe mit ähnlicher Struktur bezeichnet (hier vom Sexualhormon Testosteron)
- 2 Einen Überblick über Nicht-hormonale Ansätze bietet das „Male Contraception Information Project“; www.newmalecontraception.org
- 3 Die Methode RISUG (reversible inhibition of sperm under guidance) wird derzeit in einer klinischen Studie in Indien untersucht. Dabei wird ein Kunststoff in die Samenleiter gespritzt, der dort einen Pfropfen bildet und die Samenleiter verschließt. Dieser Pfropfen kann später wieder operativ entfernt werden.

Literatur

- Aaltonen P, Amory JK, et al. 10th Summit Meeting Consensus: Recommendations for regulatory approval for hormonal male contraception. *J Androl* 2007; 28: 362–3
- CONRAD. Male hormonal contraceptive trial ending early. Innovative study is a collaboration of WHO and CONRAD April 22, 2011. www.conrad.org/news-pressreleases-63.html
- Gu Y, Liang X, et al. Multicenter contraceptive efficacy trial of injectable testosterone undecanoate in Chinese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1910–1915.
- Mommers E, Kersemaekers WM, et al. Male hormonal contraception: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2572–2580.
- Nieschlag E. Clinical trials in male hormonal contraception. *Contraception* 2010; 82: 457–470.
- Royal Society of Chemistry. Big pharma not interested in 'male pill'. 22 June 2007. www.rsc.org/chemistryworld/News/2007/June/22060701.asp

Impressum

Herausgeber

pro familia Bundesverband
Stresemannallee 3
60596 Frankfurt am Main

Redaktion

Helga Seyler, Frauenärztin, Hamburg
Dr. med. Ines Thonke, pro familia Bundesverband

E-Mail: info@profamilia.de
www.profamilia.de/Publikationen

Erscheinungsweise: vierteljährlich
© 2015 ISSN 2195-7789

Gefördert von der Bundeszentrale
für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

