

Medikamentöse Sterilität als Täuschungsmethode bei Paternitätsgutachten

Peter Wiegand und Gotfried Walther

Institut für Rechtsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstr. 1, Bau 18, D-6500 Mainz 1

Medicamentous Sterility as a Subterfuge in Disputed Paternity Cases

Summary. During forensic examination of male fertility in disputed paternity cases cheating is possible. There are substances with effects on spermatogenesis, on transport of spermatozoa and on hormonal regulation. Bis-dichloroacetyl-octamethylendiamine seems the most suitable. It has no side-effects, except for an antabuse-effect. By daily treatment with 200 mg sterility starts after 2–3 months. After stopping the treatment fertility becomes normal after 2 months.

Zusammenfassung. Bei der gerichtlichen Aufklärung einer strittigen Vaterschaft sind Täuschungen möglich. So kann eine medikamentös ausgelöste Infertilität durch Eingriff an der Spermatogenese, am Spermientransport und an der hormonalen Steuerung herbeigeführt werden. Bis-Dichloracetyl-Octamethylendiamin ist aufgrund der spermienhemmenden Wirkung besonders geeignet. Außer einem Antabus-Effekt bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol entstehen keine Nebenwirkungen. Bei der täglichen Einnahme von ca. 200 mg ist nach 2–3 Monaten eine Sterilität ausgebildet. Nach Absetzen der Substanz ist die Spermatogenese und damit die Fertilität des Mannes nach etwa 2 Monaten wieder völlig normal.

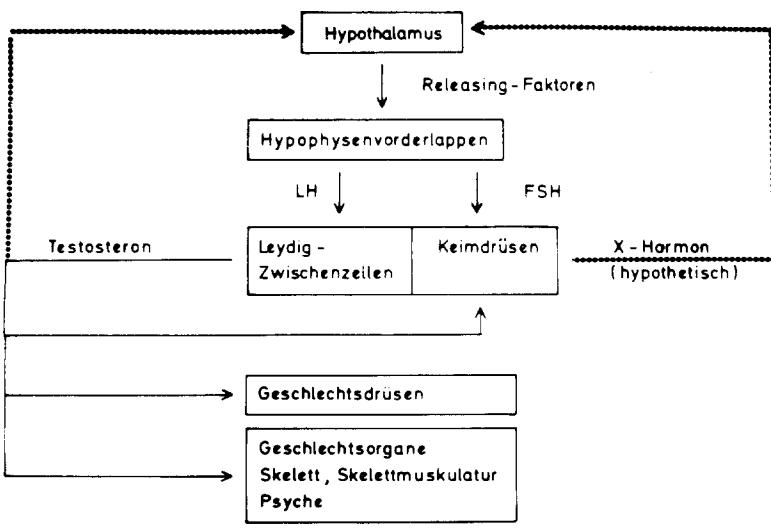
Key words. Sterilität, medikamentöse als Täuschungsmethode – Vaterschaftsgutachten, medikamentöse Sterilität

Eine gezielt herbeigeführte medikamentöse Sterilität des Mannes ist an und für sich nur als kontrollierte Reproduktion im Rahmen der Familienplanung gegeben. Man spricht hier von der sogenannten „Anti-Babypille für den Mann“. Leicht lassen sich diese Prinzipien aber auch bei der Fertilitätsbegutachtung des Mannes im Rahmen einer gerichtlichen Aufklärung der Vaterschaft eines Kindes als Täuschungsmethode anwenden. Die schon seit längerer Zeit bekannten, die Spermatogenese hemmenden Substanzen sind jedoch meist zu toxisch oder erzeugen sehr bald erhebliche Nebenwirkungen, so daß man mit einer Täuschung im allgemeinen nicht zu rechnen braucht. Mit der eminent vorangetriebenen Grundlagenforschung zur begrenzten Reproduktion des Menschen wendet man sich auch immer mehr der Spermien-Hemmung zu. So ist mit der

Entwicklung von Substanzen zu rechnen, die die Spermatogenese tiefgreifend, aber auch schonend hemmen. Grundsätzlich sind bei der medikamentösen Sterilität des Mannes mehrere Angriffspunkte möglich [8, 13, 14]. So gibt es Substanzen mit Wirkung an der Spermatogenese, am Spermientransport und an der hormonalen Steuerung.

Substanzen mit Angriff an der Spermatogenese sind Metalle, alkylierende Substanzen, Nitrofuranlderivate, Dinitroimidazole, Dinitropyrole und Bis-Dichloracetyl-Diamine. Die Metalle, von denen Cadmium am besten erforscht ist, bewirken eine irreversible Zerstörung des Keimepithels. Die alkylierenden Substanzen, z. B. Chlorambucil (Leukeran) werden zur Therapie maligner Tumoren und zur Immunsuppression eingesetzt. Sie verhindern Zellteilungen. Da diese Wirkung aber nicht nur auf die Spermatogenese beschränkt ist, entstehen schwere Nebenwirkungen. Bei den Nitrofuranlderivaten, Dinitroimidazolen und Dinitropyrolen ist der Wirkungsmechanismus unbekannt. Bei längerem Gebrauch sind sie jedoch zu toxisch. Auch bei den Bis-Dichloracetyl-Diaminen ist der Wirkungsmechanismus unbekannt. Diese Substanzen haben aber keine wesentlichen Nebenwirkungen. Auf eines dieser Diamine wird später noch einmal ausführlich eingegangen werden.

Substanzen mit Angriff am Spermientransport sind α -Chlorhydrin, Guanethidinsulfat und Aspirin. α -Chlorhydrin hemmt die Spermienreifung im Nebenhoden. Bei höheren Dosierungen entstehen Nebenhodennekrosen und eine Hemmung der Hämatopoiese. Guanethidinsulfat wird in der Hypertonietherapie verwendet. Es bewirkt eine Sekretionshemmung der Samenblase und der Prostata. Der Wirkungsmechanismus ist unbekannt. Dieses Medikament hat aber noch andere Nebenwirkungen. Aspirin wird als Analgetikum verwendet. Es senkt die Prostaglandinsekretion. Der Prostaglandingehalt im Sperma ist aber von Bedeutung für die Konzeption. Ob diese Wirkung ausreicht, dauernde Sterilität zu erzeugen, ist noch nicht sicher bewiesen.



Hormonale Steuerung im reproduktivem System beim Mann
→ = fördernd, → = hemmend (Rückkopplung)

Abb. 1. Übersicht über die hormonale Steuerung der männlichen Reproduktion

Substanzen mit Angriff an der hormonalen Steuerung sind die Steroidhormone wie Östrogene, Gestagene und Androgene. Weiterhin Substanzen mit spezifischer Wirkung auf das follikelstimulierende Hormon (FSH), wie FSH-Releasing-Hormone oder FSH-Inhibitoren. Weiterhin gibt es noch immunisierende Substanzen gegen Gonadotropine und Antiandrogene. Zum besseren Verständnis gibt die Abbildung 1 eine Übersicht über die hormonale Steuerung der männlichen Reproduktion.

Das Prinzip der Gonadotropin-Hemmung wird bei den Ovulationshemmern benutzt. Im Unterschied zur Spermatogenese wird die Ovulation aber durch zyklische Erhöhung der Gonadotropinsekretion hervorgerufen. Um diese Erhöhung zu unterdrücken, werden nur relativ niedrige Dosen benötigt. Zur Hemmung der Spermatogenese sind 10–50 mal höhere Dosen notwendig. Somit sind auch die Nebenwirkungen stärker: Östrogene und Gestagene hemmen die Testosteronproduktion. Dadurch kommt es zur Atrophie der Geschlechtsdrüsen und zu Libido- und Potenzverlust. Androgene, z.B. Testosteronpropionat, haben diese Nebenwirkungen nicht, anstelle dessen kommt es aber zu Fettstoffwechselstörungen und Polyzystämien. Durch Kombination verschiedener Steroidhormone kann man die Nebenwirkungen vermindern. Bei Einnahme über längere Zeit ist aber in jedem Fall eine Dosissteigerung erforderlich. Theoretisch sind Substanzen denkbar, die selektiv FSH und damit die Spermatogenese hemmen ohne Wirkung auf die Testosteronproduktion. Eine Möglichkeit besteht mit synthetischen Analoga des FSH-Releasing-Faktors, die biologisch unwirksam sind. Dadurch entsteht eine kompetitive Hemmung. Eine weitere Möglichkeit besteht mit spezifischen FSH-Inhibitoren, z. B. dem hypothetischen X-Hormon oder auch Inhibin genannt. Aktive oder passive Immunisierung gegen Gonadotropine sind bei Tierversuchen bisher wenig erfolgreich gewesen. Eine Schwierigkeit besteht bei der Gonadotropinherstellung, da das FSH schwer vom luteinisierenden Hormon (LH) zu trennen ist. Antiandrogene

Substanzen mit hemmendem Einfluß auf das reproduktive System des Mannes

Angriff an der Spermatogenese:

Metalle z.B.: Pb, Cd, Co, Cu, Zn, Ni, Au

Alkylierende Substanzen

Nitrofuranderivate

Dinitroimidazole

Dinitropyrole

Bis-Dichloracetyl-Diamine

Angriff am Spermientransport:

α -Chlorhydrin

Guanethidinsulfat

Aspirin

Trypsinhibitoren

Angriff an der hormonalen Steuerung:

Östrogene

Gestagene

Androgene

spezifische FSH-Releasing-Hormone (theoretisch)

spezifische FSH-Inhibitoren (theoretisch)

Immunisierung gegen Gonadotropine

Antiandrogene (Cyproteronacetat)

Abb. 2. Von den aufgeführten Substanzen haben sich nur die Bis-Dichloracetyl-Diamine zur kontrollierten Reproduktionshemmung des Mannes als geeignet erwiesen.

hemmen den Effekt von Androgenen, wie Testosteron auf die Spermatogenese. Das wirksamste ist Cyproteronacetat. Durch die Testosteronhemmung bewirkt es aber auch eine Atrophie der Geschlechtsdrüsen sowie Libido- und Potenzverlust.

Zusammenfassend betrachtet sind mit einer Ausnahme alle genannten Substanzen nicht ideal. Besonders bei längerer Anwendung entstehen nicht mehr zu verantwortende Nebenwirkungen.

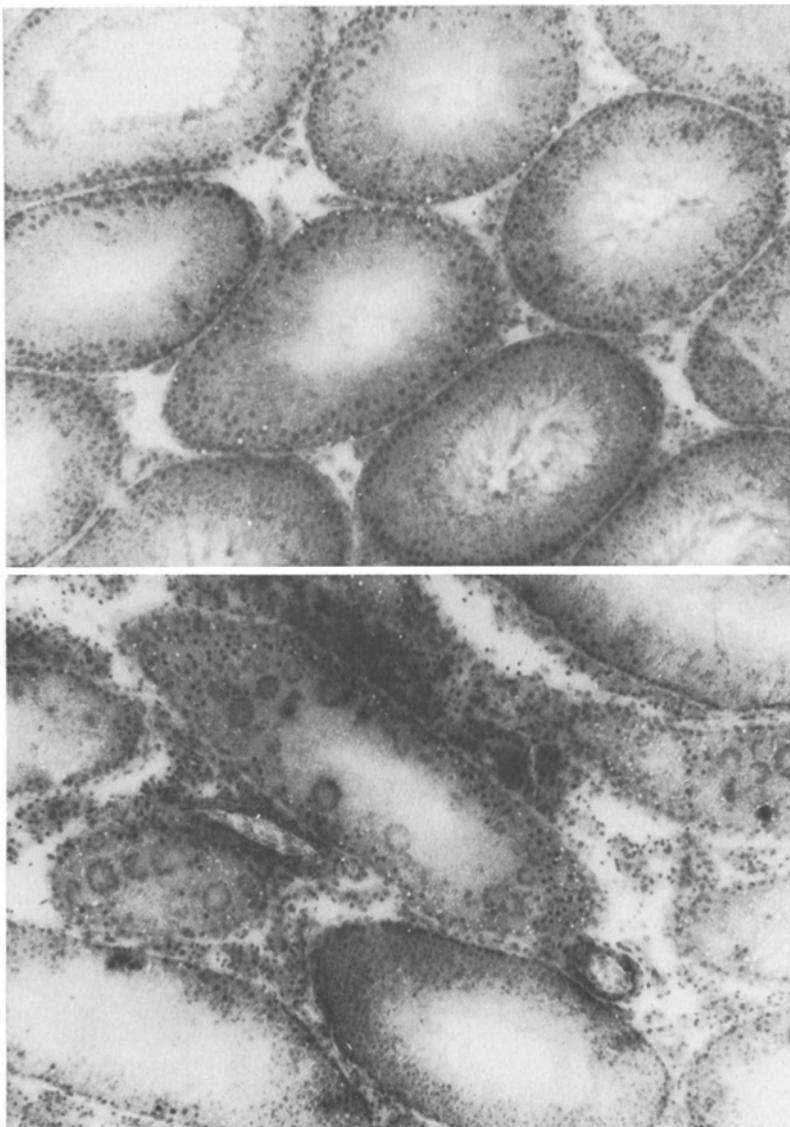


Abb. 3. Hoden einer unbehandelten Ratte (oben) und einer 21 Tage Diaminbehandelten Ratte (unten). HE-Färbung, 500-fache Vergrößerung. Im Hoden der behandelten Ratte (unten) sind die Leydig-Zwischenzellen vermehrt. Der Raum zwischen den Leydig-Zwischenzellen und den Samenkanälchen ist vergrößert. Die Samenkanälchen sind verkleinert. Samenzellen sind praktisch nicht mehr vorhanden

Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen ist nur das Bis-Dichloracetyl-Octamethylendiamin aus der Gruppe der Bis-Dichloracetyl-Diamine als Antikonzeptivum für den Mann geeignet. Das Diamin wurde erstmals 1960 synthetisiert [15]. Auch bei längerer Anwendung, z. B. an Gefängnisinsassen, wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, so daß man annahm, hier ein ideales Antikonzeptivum für den Mann gefunden zu haben. Erst später wurde bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol ein dem Antabus gleicher Effekt festgestellt. Die charakteristischen Symptome sind: Schmerzströme über Gesicht und Nacken, Tachykardie und Nausea. Inwieweit diese Symptome durch eine Anreicherung von Acetaldehyd, wie bei der echten Antabus-Wirkung ausgelöst sind, ist bisher nicht sicher geklärt worden [1–7, 9–12].

Das N,N'-Bis-Dichloracetyl-1,8-Octamethylendiamin ($\text{Cl}_2\text{CH-CO-NH-(CH}_2)_8\text{-NH-CO-CHCl}_2$) ist im Handel – soweit uns bekannt ist – nicht zu erhalten. Es ist jedoch aus den Grundsubstanzen, nämlich Octamethylendiamin und Dichloracetylchlorid ohne großen apparativen und zeitlichen Aufwand leicht herzustellen. Auch die Reinigung bis zur Verwendung für medizinische Zwecke ist nicht schwierig. Für den Menschen ist eine tägliche Dosierung von 1–30 mg/kg, d. h. etwa 200 mg notwendig. Nach ca. 2–3 Monaten hat sich eine komplette Spermatogenesehemmung ausgebildet. Die Abbildung 3 zeigt dies tierexperimentell an der Ratte. Dieser Effekt kann durch laufende Spermauntersuchungen kontrolliert und die Dosierung erhöht werden. Mit Nebenwirkungen braucht nicht gerechnet zu werden. Nach der endgültigen Begutachtung setzt man das Diamin ab und nach ca. 2 Monaten ist die Spermatogenese in allen Aspekten wieder normal. Allerdings darf derjenige den Grundsatz der strikten Vermeidung der Alkoholzufuhr über die Zeit von möglicherweise 3–5 Monate nicht aus dem Auge verlieren.

Literatur

1. Beyler, A.L., Potts, G.O., Coulston, F., Surrey, A.R.: The selective testicular effects of certain bis (dichloroacetyl) diamines. *Endocrinology* **69**, 819 (1961)
2. Coulston, F., Beyler, A.L., Drobeck, H.P.: The biologic actions of a new series of bis (dichloroacetyl) diamines. *Toxicol. Appl. Pharm.* **2**, 715 (1960)
3. Drobeck, H.P., Coulston, F.: Inhibition and recovery of spermatogenesis in rats, monkeys and dogs medicated with bis (dichloroacetyl) diamines. *Exp. Mol. Path.* **1**, 251 (1962)
4. Heller, C.G., Flageolle, B.Y., Matson, L.J.: Histopathology of the human testes as affected by bis (dichloroacetyl) diamines. *Exp. Mol. Path.* **2**, 107 (1963)
5. Helle, C.G., Moore, D.J., Paulsen, C.A.: Suppression of spermatogenesis and chronic toxicity in men by a new series of bis (dichloroacetyl) diamines. *Toxicol. Appl. Pharm.* **3**, 1 (1961)
6. Hunter, J.D., Manning, E.: Autoradiographic detection of diamine inhibition of mammalian sperm maturation. *J. Rep. Fert.* **35**, 363 (1973)
7. Kar, A.B., Jehan, Q., Kamboj, V.P., Chowdhury, A.R.: Effect of N,N'-bis (dichloroacetyl)-1,8-octamethylene-diamine on the chemical composition of the rat seminiferous tubules. *Int. J. Fert.* **11**, 291 (1966)
8. DeKretser, D.M.: The regulation of male fertility – the state of the art and future possibilities. *Contraception* **9**, 561 (1974)
9. MacLeod, J.: Human seminal cytology following the administration of certain antispermato-genic compounds. In: Austin, C.R., Perry, J.S., A symposium on agents affecting fertility p 93 London: Churchill 1965
10. MacLeod, J., Tietze, C: Control of reproductive capacity. *Ann. Rev. Med.* **15**, 299 (1964)
11. Nelson, W.O., Patanelli, D.J.: Chemical control of spermatogenesis. In: Austin, C.R., Perry, J.S., A symposium on agents affecting fertility p 78 London: Churchill 1965

12. Reddy, K.J., Svoboda, D.J.: Alterations in rat testes due to an antispermatic agent.
Arch. Path. 84, 376 (1967)
13. Schenk, B., Neumann, F.: Kommt die Pille für den Mann. Sexualmedizin 4, 248 (1975)
14. Serge, H.O.: Congress report. Contraception: the masculine gender. Schering symposium
Berlin 29.11.-2.12.1972. Schering AG – Medical Science Department 1973
15. Surrey, A.R., Mayer, J.R.: The preparation and biological activity of some N,N'-bis (haloacyl)
-polymethylenediamines. J. Med. Pharm. Chem. 3, 419 (1961)

Eingegangen am 7. Juli 1976