

Ostatní metody antikoncepce

1 Imunologická antikoncepce

Snahy o imunologickou antikoncepci jsou napodiv staré, dokonce starší než snahy o hormonální antikoncepci. Dávno před II. světovou válkou bylo známo, že u zvířat se dá injekcemi spermatu vyvolat dočasná sterilita a v sovětském Rusku došly pokusy až do klinického stadia. Najdič podával ženám emulze z býčích nadvarlat (1 miliarda spermií na 1 kg tělesné váhy), 2× týdně, celkem 7–10 injekcí. Experimentoval na 30 ženách, dočasná sterilita trvala déle než rok.

Imunologické metody antikoncepce mnoho slibovaly v 80. a v 90. letech. Některé postupy se dostaly až do stadia klinických zkoušek a zdálo se, že použitelný postup na sebe nedá dlouho čekat. Bohužel, dnes to vypadá, že od úspěchu jsme dále než tehdy – současný přehled o perspektivních metodách antikoncepce už imunologické metody vůbec nezmiňuje.

1.2 Mužská imunologická antikoncepce

Existuje množství prací, které se pokoušejí i imunizací proti některým antigenům spermií. Výsledky však nejsou příliš povzbudivé; i když se podaří tvorbu protilátek navodit, ne vždy to vede k snížení fertility. Jako příklad perspektivního antigenu spermie lze uvést enzym LDH-C4, i zde jsme však jen ve fázi experimentu.

1.3 Ženská imunologická antikoncepce

Tento přístup je o něco perspektivnější. Indická skupina vedená Talwarem věnovala desítky let úsilí vývoje klinicky použitelné vakciny, zatím bez efektu, maximem byly klinické zkoušky. Do klinického zkoušení se dostaly vakciny proti HCG, β -subjednotce HCG, GnRH a FSH – nejperspektivnější se jevila vakcinace proti HCG, ale i zde skončil výzkum ve slepé uličce.

Ostatní postupy (využití protilátek proti spermiím a anti-idiotypových protilátek) jsou ve stadiu experimentu.

2 Mužská farmakologická antikoncepce

2.1 Mužská hormonální antikoncepce

Navzdory značnému úsilí se klinicky použitelná metoda mužské hormonální antikoncepce jeví v nedohlednu. Největší pozornost je v současnosti věnována kombinacím androgenu s progestinem, což je jakási obdoba ženské kombinované hormonální kontracepce – cestou negativní zpětné vazby je ovlivněna produkce FSH a LH a následně i tvorba spermií.

Zkoušely se následující kombinace: depotní medroxyprogesteron acetát + testosteron enanthát (azoospermie dosažena v 50–60 %), 19-nortestosteron + testosteron enanthát (azoospermie v 98 % u Asiatů, ale u bílých jen ve 40–70 %), testosteron enanthát + levonorgestrel (bez efektu). Ostatně stačí i samotný testosteron, při injekční aplikaci 200 mg jednou týdně se dosáhne azoospermie

Úvod do antikoncepce pro lékaře gynekology. Čepický, P., 2002

u 40–70 % mužů, za cenu mastné pleti, akné, gynekomastie, obezity. Kromě injekčního podání se zkouší i transdermální aplikace testosteronu. Zkouší se i kombinace podkožního implantátu testosteronu spolu s perorálním desogestrem. Další eventualitou je využití antiandrogenů (cyproteron acetátu) v kombinaci s testosteronem.

Vedle malé spolehlivosti a vedlejších účinků je třeba mít na paměti i dlouhodobá rizika (nárůst denzity kostí, alterace lipidů, hypertrofie prostaty) při užívání testosteronu. Snaha o vývoj selektivnějšího androgenu zatím dospěla k 7α -metyl-19-nortestosteronu, který by se používal v podobě implantátu a zkouší se jako mužská antikoncepce.

Další teoreticky možnou cestou je kombinace antagonistů GnRH, případně v kombinaci s exogenním testosteronem, cena je však extrémní (desítky tisíc Kč měsíčně) a nutná je každodenní injekční aplikace. Superagonisté GnRH mají nedostatečný účinek.

2.2 Gonadální toxiny

2.2.1 Gossypol

Velké naděje byly vkládány do gossypolu, pigmentu z kůry bavlníku srstnatého (*Gossypium hirsutum*) – chemicky jde o polyfenol. Na počátku bylo pozorování z 50. let o snížené plodnosti mužů v zemědělských oblastech Číny Henanu a Hubei. Gossypol byl izolován v 60. letech, o deset let později byl antifertilní účinek potvrzen na krysách, v letech 1979–1982 užívalo v Číně gossypol více než 8800 mužů. Další klinické zkoušky proběhly v Africe a v Brazílii.

Gossypol se podává v dávce 7,5–15 mg denně. Hlavní vedlejší účinky jsou hypokalemie (10 %) a bohužel ireverzibilní sterilita (rovněž 10 % uživatelů) a jen u 50 % je do jednoho roku po skončení antikoncepce úprava spermioqramu úplná.

2.2.2 Ostatní gonadální toxiny

Další gonadální toxiny zahrnují defiváty nitrofuranu a sulfasalazin. Ani zde se nepředpokládá brzký vývoj použitelného preparátu.

2.3 Ostatní možnosti

Antiprogestin mifepriston působí jako imobilizátor spermií a má potenci jako prekoitální mužská pilulka.

V úrovni spekulací je zásah do kapacitace spermií, který by se teoreticky dal dosáhnout blokátory kalciového tunelu (vskutku, někteří muži jsou při léčbě hypertenze těmito preparáty sterilní, což je reverzibilní po změně přípravku např. na inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu).

3 Ostatní metody ženské hormonální kontracepce

Pro praxi použitelná je kombinace superagonistů gonadoliberinu a hormonální substitute postmenopauzy. Superagonisté gonadoliberinu blokují tvorbu hypofyzárních gonadotropinů (cestou down-regulace GnRH-receptorů). Vzniká hypogonadotropní hypoestrinní stav, odpovídající prepubertě. To samo o sobě navozuje výjimečně spolehlivou antikoncepci, žena však trpí projevy

hypoestrismu (návaly horka a noční poty, z dlouhodobého hlediska především rozvoj osteoporózy). Tomu se však dá zabránit současnou aplikací estrogenů obdobně jako při hormonální substituce postmenopauzy. Superagonisty dopaminu lze podávat buď v každodenním nazálním spreji, nebo v jednoměsíčních injekcích. Tato metoda hormonální antikoncepce ve skutečnosti představuje – z čistě teoretického hlediska – metodu skoro ideální. Při mimořádně vysoké spolehlivosti je zachována většina pozitivních účinků COC a téměř eliminována všechna její rizika. Bohužel, zavedení do praxe brání cena, která činí zhruba 7–8 tisíc Kč měsíčně. (Ještě lepší by byla kombinace antagonistů gonadoliberinu a hormonální substituce, cena je však ještě o řád vyšší.)

Z dalších možných postupů je – alespoň z vědeckého hlediska – velmi perspektivní použití antiprogestinu místo progestinu, buď v kombinaci s estrogenem nebo samostatně ve formě jakési „antiminipilulky“. Bohužel, antiprogestiny (např. mifepriston, známý též jako RU 486) jsou mj. velmi potentní abortiva a snahy o jejich zavedení jako běžné antikoncepce by se nepochybně setkaly s hlasitými protesty protiinterrupčních aktivit. Nelze očekávat, že by některá firma byla ochotna toto riziko podstoupit.

V literatuře se objevily i zmínky o použití melatoninu a prolaktinu – tyto pokusy zatím nedospěly ani do stadia klinického experimentu.

Vybraná literatura

1. anonym: The ESHRE Capri Workshop Group: Hormonal contraception: what is new? Hum. Reprod. Update, 8, 2002, s.359–371.
2. Bedford, J.M.: The contraceptive potential of fertilization: a physiological perspective. Hum. Reprod., 9, 1994, s.842–858.
3. Coutinho, E.M.: Gossypol: a contraceptive for men. Contraception, 65, 2002, s.259–263.
4. Čepický, P.: Perspektivy kontracepce. In: Presl, J. et al.: Kontracepce. Praha, Galén 1993, s. 139–141.
5. Grow, D.R., Ahmed, S.: New contraceptive methods. Obstet. Gynec. Clin. N. Amer., 27, 2000, s.901–916.
6. Kubba, A., et al.: Contraception. Lancet, 356, 2000, s.1913–1919.
7. Meriggiola, M.C., et al.: Recent advances in hormonal male contraception. Contraception, 65, 2002, s.269–272.
8. Talwar, G.P., Raghupathy, R.: Anti-fertility vaccines. Vaccine, 7, 1989, s.97–101.
9. Talwar, G.P.: Immuno-contraception. Curr. Opin. Immunol., 6, 1994, s.698–704.
10. Ulčová-Gallová, Z.: Možné způsoby imunologické antikoncepce. Mod. Gynek. Porod., 6, 1996–1997, s.440–444.
11. Yun-cheung Kong, et al.: Fertility regulation agents from traditional Chinese medicines. J. Ethnopharmacol., 15, 1986, s.1–44.