



Journal Club September - 2026

Letrozole and Infertility Among Males With Spermatogenic Failure: A Randomized Clinical Trial

Yifan Sun, PhD; Chencheng Yao, PhD; Gang Liu, MD et al.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42313386/>

Die multizentrische, randomisierte klinische Studie von Sun et al. (JAMA, 2026) untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Letrozol bei Männern mit schwerer Spermatogenesestörung (spermatogenic failure, SPGF). Eingeschlossen wurden 296 Männer mit nicht-obstruktiver Azoospermie, Kryptozoospermie oder schwerer Oligozoospermie. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten über drei Monate entweder Letrozol 2,5 mg täglich zusätzlich zu Vitamin C und E oder Vitamin C und E allein. Primärer Endpunkt war eine Verbesserung der WHO-Kategorie der Spermienkonzentration.

Nach drei Monaten zeigte sich unter Letrozol bei 14,3 % der Patienten eine Verbesserung um mindestens eine WHO-Spermienkonzentrationskategorie, verglichen mit 5,4 % in der Kontrollgruppe. Auch die Wahrscheinlichkeit, eine höhere WHO-Kategorie zu erreichen, war unter Letrozol signifikant erhöht. Eine Verbesserung der Kategorien des total motile sperm count (TMSC) wurde ebenfalls häufiger beobachtet. Allerdings zeigten sich bei den kontinuierlichen Samenparametern – insbesondere Spermienkonzentration, Gesamtspermienzahl und TMSC – keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der klinische Nutzen bestand somit vor allem in einer Verschiebung einzelner Patienten in eine höhere Spermienkategorie und weniger in einer generellen Verbesserung der Samenparameter.

Unter Letrozol kam es zu den erwarteten hormonellen Veränderungen mit einem deutlichen Anstieg von FSH, LH und Testosteron sowie einer Abnahme des Estradiols und einem Anstieg der Testosteron-Estradiol-Ratio. Interessanterweise zeigte sich der Behandlungseffekt insbesondere bei Patienten mit einer Ausgangs-T ≥ 10 , während bei einer Ratio < 10 kein signifikanter Vorteil nachweisbar war. Dies stellt die bisherige Annahme infrage, dass Aromatasehemmer vor allem bei Männern mit niedriger T eingesetzt werden sollten.

Die Therapie war insgesamt gut verträglich. Allerdings traten unter Letrozol häufiger eine verminderte Libido sowie eine leichte Proteinurie auf. Schwerwiegende behandlungsbedingte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Einschränkungen der Studie sind insbesondere die offene Verblindung der Behandlung, die kurze Behandlungs- und Beobachtungsdauer von nur drei Monaten sowie die überwiegend aus chinesischen Zentren stammende Studienpopulation. Zudem wurden keine klinischen Endpunkte wie Schwangerschafts- oder Lebendgeburtenraten untersucht.

Zusammenfassend liefert die Studie erstmals in einer größeren randomisierten Untersuchung Hinweise darauf, dass Letrozol bei ausgewählten Männern mit schwerem Spermatogenesedefekt zu einer Verbesserung der Spermienkonzentrationskategorie führen kann. Besonders relevant ist die Beobachtung, dass auch Männer mit normaler T profitieren könnten. Ob diese Veränderungen tatsächlich zu einer klinisch relevanten Reduktion des Bedarfs an chirurgischer Spermengewinnung oder zu höheren Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten führen, bleibt jedoch offen.