

stützen, daß die Samenfäden in eigenem Samenplasma 6 bis 8 Stunden nach der Ejakulation sich besser bewegen als vorher, falls die Umstände physiologisch bleiben. Mit dieser Kappe ist diese Voraussetzung gegeben; dagegen wird die Spermienbeweglichkeit bei der eng aufgesetzten Kappe, wo Kappe und Vaginalhaut fast zueinanderkommen, durch das saure Scheidensekret ungünstig beeinflusst.

Zusammenfassung

Ein kurzer Überblick über die Applikation verschiedener Portiokappen wird gegeben, eine neue Portiokappe für die Verbesserung der Ergebnisse der künstlichen Besamung wurde vorgeschlagen.

Schrifttum

Döring, G. K., Geburtsh. u. Frauenhk. 23 (1963) 492. — Guttmacher, H. F., Obstetr. Survey, Baltimore 15 (1960) 767. — Kleegman, S. J., Therapeutic Donor Insemination. 18th Annual Meeting of the American Society for the Study of Sterility, Chicago 1962. — Murphy, D. P., J. Urol., Baltimore 88 (1962) 431. — Whitelaw, M. J., Fertility and sterility 1 (1950) 33.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., Fürstenberger Str. 147

Aus der Gynäk. Abt. des Hauptstädt. Krankenhauses Budapest  
(Direktor: Dr. P. Zellner)

Erfahrungen mit peroralen Antikonzipientien

Von E. Baradlai Bánk

Die Forscher entfalten ständig Anstrengungen, um neuere, wirksamere und einfachere Methoden der Empfängnisverhütung herauszufinden. Entsprechend den zeitgemäßen Ansprüchen probierte man im vergangenen Jahrzehnt eine Reihe von peroralen Präparaten aus. Diese Verhütungsmittel sind teils tierischen, teils pflanzlichen Ursprungs, oder es sind synthetische Präparate; ihr Wirkungsmechanismus ist auch mannigfaltig. Es gibt Antienzyme (Hesperidin-Phosphat) und Antimetabolika (Aminopterin, Antifolsäure usw.). Es gibt Antispermine und Antihistamine, es gibt aber darunter auch Mittel, welche die Spermatogenese hemmen (Furadroxyll), und solche mit Hormonwirkung. Unter den Antikonzipientien pflanzlichen Ursprungs verdienen neben dem Lithospermum ruderales und dem Trifolium subterraneum das Pisum sativum Erwähnung.

Der Bevölkerungsstand von Tibet erweist sich in den letzten 2 Jahrhunderten sozusagen als konstant, es ist kaum eine Bevölkerungszunahme zu registrieren. Prof. Nagwies 1937 darauf hin, daß diese Erscheinung auf die besondere Ernährung zurückzuführen ist: die Tibeter ernähren sich nämlich außer von Milch und Brot nur mit Gerste und Erbsen. Menschre und Mitarb. teilten 1953 ihre Beobachtungen mit, wonach, wenn Mäuse zu einem Drittel der Nahrungszufuhr mit Pisum sativum ernährt wurden, sie sich nicht vermehrten. Sanyal fand den kontrazeptiven Stoff im Öl des indischen Pisum sativum und isolierte diesen 1950 als m-xylohydrochinon (m-x.). Später hat er diesen Stoff auch synthetisch hergestellt und wies seine antikonzeptionelle Wirkung sowohl durch Tierversuche als auch an klinischem Krankengut nach. Über den Wirkungsmechanismus des m-x. teilen Sanyal und von Kaula mit, daß er seinerseits die Wirkung des Progesteron hemmt und die Implantation des Eies verhindert („Anti-Vitamin-E“), andererseits kommt seine spermatozide Wirkung im Zervixschleim zur Geltung. Die Konzentration des m-x. im Zervixschleim ist mindestens 3mal, aber oft 5mal so stark wie im Blut. Andere, so Mason und Dorfmann, erklären seine Wirkung durch Östrogen-Antagonismus. Durch Tierversuche wurde auch nachgewiesen, daß das m-x. keine Wirkung auf die reifenden Eier im Eierstock ausübt, es verhindert nicht die Befruchtung des Eies der nächstfolgenden Ovulation. Haben die Versuchstiere unzulängliche Dosen bekommen, so wurden viel weniger Kleintiere geboren: ein Teil der befruchteten Eizellen implantierte sich nicht. Die geborenen Jungen waren ganz normal: das m-x. übt keine schädliche Wirkung auf die Leibefrucht aus. Das Mittel ist kein Abortivum, es



erwies sich, daß es zur Schwangerschaftsunterbrechung ungeeignet ist. Unter Beobachtung von S a n y a l nahmen das Mittel 68 Schwangere; man fand gar keine nachteilige Wirkung. Das m-x. führt auch nach längerer Anwendung zu keiner dauernden Sterilität. Aus der Statistik von G u t t m a c h e r und T i s t z e geht hervor, daß nach Aufhören der Einnahme des m-x. 30% der Frauen bereits bei der ersten Ovulation, im Laufe der folgenden 3 bis 5 Monate, weitere 30% der jeweiligen Übrigbleibenden schwanger wurden. Auf solche Weise gelang es innerhalb von einem halben Jahr zwei Drittel und innerhalb von einem Jahr 85% der den Kindersegen ersehenden Frauen schwanger zu werden. Die Autoren nahmen auch nach einem dauernden Gebrauch dieses Antikonzipiens weder genitale Veränderungen noch eine allgemeine Hormonstörung wahr. Selbstverständlich berichteten sie auch über die Neugeborenen: man fand gar keine schädigende Wirkung des m-x., weder nach Schwangerschaften, welche trotz diesem Antikonzipiens entstanden sind, noch bei Neugeborenen, die nach Aufhören der Einnahme des Antikonzipiens empfangen worden sind. Dem m-x. haftet keine toxische Wirkung an, auch keine kumulativen Nebenwirkungen wurden wahrgenommen; es ist nicht karzinogen (H e l l e r, S o m m e r s). Diese Ergebnisse der Tierversuche stimmen mit den klinischen Beobachtungen überein, welche durch eine regelmäßige Kontrolle der Tension, des Blutbildes, der Nieren- und Leberfunktion gewonnen wurden.

Die Verhältniszahl, welche den Erfolg kennzeichnet, beträgt im Krankengut von S a n y a l 11. Diese Kennziffer drückt die Verlässlichkeit irgendeines Mittels oder Verfahrens auf 100 „Probejahre“ bezogen aus. Ihre Errechnung erfolgt, indem man die Anzahl der trotz Verhütungsmaßnahme eintretenden, d.h. unerwünschten, Schwangerschaften mit 1200 multipliziert und durch die Zahl der Probemonate dividiert. S a n y a l ließ die Frauen am 16. und 21. Tag ihres Zyklus 30 bis 35 cg m-x. einnehmen. Der Rohstoffpreis für einen einjährigen Schutz (24 Dosen) macht 40 Cent aus, dazu kommen noch die Kosten der chemischen Verarbeitung und der Tablettierung, die jedoch keine Verteuerung bedeuten.

Vom Anfang des Jahres 1955 bis zum Sommer 1960 — d.h. über mehr als 5 Jahre — hatte ich Gelegenheit, die antikonzeptionelle Wirkung des m-x. zu beobachten. Meinen Erfahrungen nach blieb die Wirksamkeit dieses Stoffes hinter dem Pessar und dem Gummischutz zurück, doch erreichte sie die des Coitus interruptus und erwies sich weit besser als die verschiedenen Hülsengelees, Globuli, Schwämme, Tampons usw. Unter den Frauen, die trotz Einnahme des m-x. schwanger geworden sind, war keine über 30 Jahre, und jede, die schwanger wurde, empfing innerhalb von einem Jahr nach Beginn der regelmäßigen Einnahme des antikonzeptionellen Mittels. Wer im ersten Jahr nicht schwanger wurde, wurde auch späterhin durch m-x. geschützt.

Unter den Frauen, die wegen antikonzeptioneller Beratung bei mir vorsprachen, wurde jenen mit Hyperthyreose, Nephropathie, Hepatopathie usw. schon von vornherein vom Gebrauch der peroralen Antikonzipientien abgeraten. Die Ausgabe des Mittels erfolgte jeden Monat nach Ende der Menses, wobei ich selbst den Tag der Einnahme des m-x., dem Zyklus der betreffenden Patientin entsprechend, bestimmt habe. Frauen von mittlerem Gewicht (60 bis 80 kg) hatten eine Dosis von 50 cg einzunehmen, und zwar am 12. und 22. Tag des Zyklus in 2 Raten. Ich empfahl, das Mittel nach dem Essen einzunehmen, da es bei einigen Frauen, auf nüchternem Magen eingenommen, Beschwerden verursachte. Bei erheblichen Abweichungen vom normalen Körpergewicht habe ich die Dosis verhältnismäßig geändert.

Unter den 48 Frauen haben das Mittel 2 über 4 und  $4\frac{1}{2}$  Jahre lang eingenommen, 6 länger als 3 Jahre, 8 länger als 2, doch kürzer als 3 Jahre, 15 länger als 1, doch kürzer als 2 Jahre. 17 konnten das Mittel durch eine kürzere Zeit als ein Jahr gebrauchen. Das klinische Krankengut hätte viel größer sein können; doch als ich meine Erfahrungen veröffentlichen wollte, entstanden Zollprobleme, so habe ich bis zum Ende des amtlichen Verfahrens von der Einfuhr des Antikonzipiens Abstand genommen. Stellte es sich bei einigen Patientinnen später heraus, daß sie aus Mißtrauen gegen die neue Methode und wegen größerer Sicherheit auch andere Ver-



Zeit der Verhütung in Monaten	Anzahl der Fälle	schwanger geworden	Zahl der Probestimonate
4	3	2	12
5	2	1	10
7	1	1	7
8	4	2	32
9	2	1	18
10	2	1	20
11	3	1	33
12	4		48
13	3		39
14	1		14
15	2		30
16	2		32
17	3		61
24	2		48
26	2		52
27	1		27
30	3		90
36	4		144
42	2		84
54	2		108
	48	9	899

hütungsmaßnahmen angewandt haben, so wurden diese Fälle unberücksichtigt gelassen. Auch diejenigen wurden in der Tabelle nicht angeführt, die das m.-x. aus welchem immer einem Grunde kürzer als 4 Monate lang eingenommen haben. Unter den Graviditäten war 1 extrauterin, 6 endeten mit Interruptio und 2 mit Geburt. Die Sicherheitskennziffer dieses eigenen Materials ist 12. Nach Finkelstein, Whalpton und Tistze erstreckt sich der Bereich der Sicherheitskennziffer der verschiedenen antikonzeptionellen Schutzmittel und Methoden von 4 bis 38.

Pessar mit Hülsengelee (auf 100 Probejahre gerechnet) . . . . .	4 bis 10
Pessar ohne Gelee . . . . .	10 bis 19
Gummischutz . . . . .	6 bis 19
Coitus interruptus . . . . .	12 bis 38
Sicherheitsperiode nach K n a u s . . . . .	26
Schwamm, Tampon, Gelee, Globula usw. . . . .	33
m.-x. (im Krankengut von S a n y a l) . . . . .	11
m.-x. (im eigenen Krankengut) . . . . .	12

Weder während der dauernden Empfängnisverhütung noch später — 2 Jahre lang — habe ich ungünstige Nebenwirkungen und Menstruationsstörungen beobachtet. Nach freiwilligem oder genötigtem Verzicht auf das Schutzmittel zeigte sich keine dauernde Fertilitätsminderung.

Nach Weglassen von m.-x.-Einnahme	gewünschte Schwangerschaft	ungewünschte Schwangerschaft
Schutzmittel gebraucht . . . . . 33	—	—
keine Schutzmittel gebraucht . . . . . 7	7	1 Geburt, 6 Interrupt.
ohne Kontrolle . . . . . 8	(6 Geburten, 1 Abortus)	—

Aus dieser Statistik ist ersichtlich, daß nach Aufhören der Einnahme von m.-x. diejenigen, die keine Verhütungsmethoden anwandten, innerhalb von einem Jahr



schwanger sein konnten. Dagegen wurde jede 5. Frau unter jenen, die einen anderen Weg der Empfängnisverhütung einschlugen, innerhalb von 2 Jahren auch gravid.

Im Kampf gegen die Interruptionen bedeuten die antikonzeptionellen Mittel die wirksamste Prävention. Das zeitgemäße, vollkommene Antikonzeptionsmittel wartet noch auf Entdeckung. Die Vollkommenheit bedeutet, daß dieses Mittel aus jedem Gesichtspunkt heraus ideal sein soll, es wird also wahrscheinlich ein perorales sein.

#### Zusammenfassung

Der Verfasser hatte Gelegenheit, die antikonzeptionelle Wirkung des m-x. zu beobachten. Den Erfahrungen nach blieb die Wirksamkeit dieses Stoffes hinter dem Pessar und dem Gummischutz zurück, doch erreichte er die des Coitus interruptus und erwies sich weit besser als die verschiedenen Hülsengelees, Globula, Schwämme und Tampons.

#### Schrifttum

Guttmacher, A., und Chr. Tistze, J. Amer. med. Ass. **140** (1959) 1265. — Heller, S. H., und S. C. Sommers, Oral contraceptive and its possibilities 1958. — Millman, N., und C. G. Hartman, Fertility and Steril., N. Y. **7** (1956) 110. — Nag, N. C., Trans. Bose Res. Inst. 1935—1936. — Sanyal, S. N., J. Med. and Internat. Med. Abstr. **14** (1950) 313; **21** (1957) 1; **21** (1957) 43; **20** (1956) 125; **22** (1958) 19; **23** (1959) 33; **24** (1960) 1. — Tistze, Chr., Clinical effectiveness of a contraceptive: A Bulletin 1954.

Anschr. d. Verf.: Krisztina körút 71. Budapest

Aus der Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. S. Arvay) Debrecen  
und dem Krankenhaus des Stadtrates Hódmezővásárhely  
(Direktor: Chefarzt Dr. M. Winter)

## Theoretische Grundzüge der Choriogonadotropin-Medikation und ihre Anwendung bei drohendem Abortus

Von I. Nyiri und I. Takács

Unsere Klinik hat sich im Laufe der vielseitigen Behandlung von Abortus — von der früheren Substitutions-Östrogen-Progesterondualität — der stimulativen Behandlung (Gonadotropin) zugekehrt. Die Grundlage für diese Versuche bildeten jene früheren Forschungen, welche die protektive Rolle von Gonadotropin in der Ruhephysiologie des schwangeren Uterus bestätigen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß dieses Hormon infolge seiner die Empfindlichkeit des Uterus herabsetzenden Wirkung sowie seiner protektiven Fähigkeit gegenüber der kontraktionsfördernden Wirkung des Hypophysenhinterlappens geeignet ist, eine Übertragung hormonal herbeizuführen. Auf Grund dieser Eigenschaften berechtigte die Anwendung dieser Therapie auch bei Abortus imminens zu guten Hoffnungen.

Gewisse Erwägungen haben die Berechtigung dieser therapeutischen Versuche noch mehr begründet. Das eigenartige Verhalten der Choriogonadotropin(HCG)-Sekretion bei Säugetieren führte nämlich zu der Folgerung, daß dieses Hormon einen bedeutenden Faktor im endokrinen Kampf zwischen dem sich einbettendem Ovum und den mütterlichen Geweben bildet. Diese primäre Rolle wurde mit dem im Verhältnis zu dem übrigen hohen Hormonspiegel, hauptsächlich in der ersten, zweifellos abortushäufigsten, Periode begründet. Gewisse Anhaltspunkte zeigten sich in den Untersuchungen [13], welche die Anwesenheit des Hormon auch in verschiedenen Organen des Fetus — wenn auch in wesentlich geringeren Mengen — bestätigten. Hieraus wurde nämlich auf die Wirkung auf Differenzierung und Entwicklung des Fetus gefolgert. In der weiteren Folge hat sich jedoch bestätigt [31], daß das Hormon diaplazentar nicht in die fetale Zirkulation gelangt.

Unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet sind ziemlich mangelhaft. Einige physiologische therapeutisch anwendbare Wirkungen des Hormon sind viel mehr erwiesen. So wurde festgestellt, daß die über den Östroneffekt gesicherte hypergonadotrope Wirkung die Reaktionsfähigkeit des Uterus derart herabsetzt oder aufhebt, daß auch der bereits einsetzende Geburtsverlauf mit Erfolg aufgehalten werden kann. Neben