

## Ausschaltung der sogenannten Mittelblutung durch Gelbkörperhormon-Medikation

W. A M A N N, Regensburg

Es gibt Frauen und Mädchen, bei denen neben der normalen 4wöchigen Menstruationsblutung eine weitere kleine Blutung etwa in der Mitte zwischen zwei Perioden auftritt, die gewöhnlich von kurzer Dauer und wesentlich schwächer ist als die Menstruation (1). Man bezeichnet diese Blutung als Mittelblutung oder Ovulationsblutung (1). Bereits früher konnten wir von einer Patientin mit Mittelblutung berichten, bei der während einer Nebennierenrindenhormon-Therapie, die aus nicht-gynäkologischen Gründen notwendig wurde, die Mittelblutung ausblieb, ferner die Menstruation weniger schmerzhaft und schwächer war als sonst (2).

Nun ist bekannt, daß Nebennierenrindenhormon einen eindeutigen Gelbkörperhormon-Effekt besitzt (3). Es gelingt sogar mit Nebennierenrindenhormon die Uterusschleimhaut in die Sekretionsphase zu bringen (3). Aus diesen Gründen machten wir den Vorschlag, zur Ausschaltung der Mittelblutung kleinere Gaben von Gelbkörperhormon während der ersten Zyklushälfte zu verabreichen (2). Von einer Nebennierenrindenhormon-Therapie rieten wir ab, da Nebennierenrindenhormon neben der oben beschriebenen noch andere wesentliche Wirkungen auf den Gesamtorganismus besitzt (4) und diese nicht beeinträchtigt werden sollten.

Obwohl die anzuwendende Therapie klar war, stellten sich bei der praktischen Durchführung Schwierigkeiten ein, auf die hier kurz eingegangen sei. Zunächst wurde am 11. und 12. Zyklustag je 1 Tbl. (= je 5 mg) Gestanon gegeben. Das ist ein synthetisches Gelbkörperhormon-Präparat, das als wirksame Substanz Allylöstrenol enthält. Die Folge war, wie der verzögerte Temperaturanstieg bei der Basaltemperaturmessung und die verspätet auftretende Menstruation zeigte, eine Ovulationsverschiebung um 3—4 Tage. Da wir aber den ovariellen Zyklus nach Möglichkeit nicht beeinflussen wollten, wurde die Dosis reduziert. Auch konnte bei obiger Medikation die Mittelblutung nicht ausgeschaltet werden.

Es wurden daraufhin Versuche mit jeweils  $\frac{1}{4}$  Tbl. (= je 1,25 mg) vom 9.—11. Tag, dann mit je  $\frac{1}{2}$  Tbl. (= je 2,5 mg), ebenfalls vom 9.—11. Zyklustag durchgeführt. Besonders bei der letzteren Medikation gelang es, den Mittelschmerz stark zu reduzieren; auch war die Mittelblutung schwächer als sonst. Es gelang aber nicht, die Mittelblutung ganz zu unterdrücken.

Auch führten Gaben von je  $\frac{1}{4}$  Tbl., vom 7.—12. Zyklustag gegeben, nicht zum gewünschten Erfolg. Eine Medikation von je  $\frac{1}{2}$  Tbl. vom 7.—12. Tag brachte ebenfalls keinen vollen Erfolg. Das beste Ergebnis war die Ausschaltung des Mittelschmerzes und die Reduzierung der Mittelblutung auf eine geringe Schmierblutung.

Wir machten daraufhin einen Versuch mit je  $\frac{1}{2}$  Tbl. (= je 2,5 mg) vom 4.—6. Zyklustag, also noch zur Zeit der Menstruation. Hiernach stellte sich ein voller Erfolg ein. Die Mittelblutung blieb aus, das ovarielle Geschehen wurde nicht gestört, die Menstruation trat nach 26 Tagen auf.

Daß es sich hier nicht um ein zufälliges Ausbleiben der Mittelblutung handelt, geht daraus hervor, daß die Mittelblutung bei der Patientin mit großer Regelmäßigkeit auftrat. Die vorangegangenen 9 Zyklen wurden genau registriert, wobei jedes Mal eine Mittelblutung festzustellen war. Um sicher zu gehen, wurde auch bei den 2 darauffolgenden Zyklen vom 4.—6. Tag je 2,5 mg Gestanon gegeben. Auch hier blieb die Mittelblutung beide Male weg.

Wir glauben somit, eine einfache und elegante Methode gefunden zu haben, eine unerwünschte Mittelblutung auszuschalten, und zwar ohne Beeinträchtigung des menstruellen Zyklus. Wichtig scheint zu sein, daß die Gelbkörperhormongaben frühzeitig gegeben werden. Eine Medikation in der oben angegebenen Größenordnung und zum oben angegebenen Zeitpunkt kann empfohlen werden. Sollte sich der gewünschte Erfolg nicht einstellen, könnte immer noch geringfügig variiert werden.

Erwähnt sei noch, daß in dem von uns beobachteten Fall während der Medikation die Periode schwächer war als sonst. Auch war die bei der Patientin regelmäßig auftretende präovulatorische und prämenstruelle Akne etwas — aber doch deutlich merkbar — schwächer ausgebildet. [Wie wir an anderer Stelle ausgeführt haben, sehen wir die Ursache der Akne vulgaris in einer Hyperöstrogenie (5, 6, 7)].

Wir können somit folgern, daß sich eine Gelbkörperhormongabe vom 4.—6. Zyklustag in ihrer Wirkung auf den ganzen Zyklus erstreckt und eine Verminderung der Follikelhormon-Wirkung zur Folge hat.

Ausbleiben der Mittelblutung, schwächere Ausbildung der präovulatorischen und prämenstruellen Akne und schwächeres Auftreten der Menstruation führen wir auf eine gemeinsame Ursache zurück, nämlich eine Verminderung der Follikelhormon-Wirkung.

Schließlich sei noch auf den psychologischen Aspekt der Mittelblutung hingewiesen. Viele Frauen empfinden die Mittelblutung als recht lästig, nicht nur physisch, sondern auch psychisch. Während häufig eine ausreichende und nicht zu schwache Menstruation gewünscht



wird und eine schwache Periode nicht selten als Ausdruck einer geschlechtlichen Minderwertigkeit angesehen wird, ruft eine Mittelblutung oft Unruhe und Nervosität hervor, schon allein deswegen, weil sie vom Normalen abweicht. Eine erfolgreiche Therapie kann für die betroffenen Patientinnen eine große Erleichterung darstellen.

### Zusammenfassung

Bei einer Patientin, bei der regelmäßig eine Mittelblutung auftrat, konnte durch Gabe von je 2,5 mg Allylöstrenol (= je 1/2 Tbl. Gestanon) vom 4.—6. Zyklustag die Mittelblutung ausgeschaltet

werden, und zwar ohne Beeinträchtigung des ovariellen Zyklus. Verf. glaubt, damit eine einfache Methode zur Ausschaltung der Mittelblutung gefunden zu haben.

### Literatur

- (1) Stoeckel, W.: Lehrbuch der Gynäkologie, 12. Aufl., 261 (1952). — (2) Amann, W.: Med. Welt 1963: 1533. — (3) Stoeckel, W.: vgl. (1), 309. — (4) Wolf, H. J.: Einführung in die Innere Medizin, 4. Aufl., 423/24 (1949). — (5) Amann, W.: Z. Haut- und Geschl.-Kr. 36: 154 (1964). — (6) Amann, W.: Med. Welt 1964: 1223. — (7) Amann, W.: Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 38: 80 (1965).

(Anschrift des Verf.: Dr. Walter Amann, 84 Regensburg, Neumannstraße 16.)

## Klinisch-therapeutische Erfahrungen mit Alupent® bei bronchospastischen Erkrankungen

Aus der I. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Mannheim (Chefarzt: Prof. Dr. W. Hoffmeister)

A. KNOPP

Hoff prägte den Satz, daß die Behandlung eines alten Asthmaticus immer eine heikle Sache sei, oft wären seine therapeutischen Erfahrungen größer als die seines Arztes. Der Grund dafür ist in der Vielfalt pathogenetischer Faktoren bei diesem Krankheitsbild zu suchen. So spielen neben der allergischen, oft familiären Disposition mit polyvalenter Sensibilisierung u. a. psychische, klimatische und jahreszeitliche Einflüsse eine große Rolle. Desgleichen ist die Verunreinigung der Luft durch Industrie- und Motorabgase, Staub und Rauch für die Zunahme des Asthma bronchiale mit verantwortlich.

Im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht eine Parasympathikotonie mit Bronchospasmus, Hypersekretion und Schleimhautödem. Diese drei Faktoren führen ihrerseits in pathophysiologischer Wechselwirkung aufeinander zur asthmatischen Dyspnoe. Herxheimer mißt dem Spasmus der Bronchialmuskulatur beim menschlichen Asthma bronchiale die größte Bedeutung zu. Der hypersekretorische Schleim hat für das Krankheitsgeschehen eine zweifache Bedeutung. Einerseits kommt es zu einer Ventilationsbehinderung durch das zähe, glasige und stark visköse Sekret, und andererseits entfaltet der zäh-visköse Schleimpfropf eine pathomechanische Wirkung auf die Bronchialwand. Nach Ansicht von Müller ist die unmittelbare Todesursache im Status asthmaticus eine Verstopfung der Bronchien im Sinne einer Erstickung.

Der Pathogenese entsprechend sind auch die Behandlungsmöglichkeiten vielseitig. Ihr Ziel liegt in der Bronchospasmolyse. Bei der symptomatischen Therapie der bronchospastischen Zustände werden u. a. das Adrenalin und seine Derivate seit Jahrzehnten angewandt.

Alupent\* ist ein neues Sympathikomimetikum aus der Reihe der Adrenalin-derivate mit aludrinähnlichen Eigenschaften hinsichtlich Bronchodilatation und Herzkreislaufwirkung. Chemisch unterscheidet es sich vom Isopropylnoradrenalin (Aludrin\*) lediglich dadurch, daß sich die beiden Hydroxylgruppen am Benzolring in Metastellung befinden, während sie beim Aludrin in Para- und Metastellung zur Seitenkette angeordnet sind. Die Substanz ist im Vergleich zu Aludrin wesentlich stabiler, woraus sich die Möglichkeit zur Herstellung haltbarer Injektionslösungen ergibt. Das Pharmakon ist dadurch vielseitig applizierbar. Andere Vorzüge sind die volle orale Wirksamkeit und die wesentlich längere Wirkungsdauer.

In den pharmakologischen Untersuchungen von Engelhardt, Hoefke und Wick zeigte Alupent sowohl beim Histamin- als auch beim Acetylcholin- und Serotoninbronchospasmus eine ausgeprägte bronchospasmolytische Wirksamkeit. Spitzbarth und Albers kamen auf Grund ihrer kreislaufanalytischen Untersuchungen zu der Aussage, daß Alupent eine geringere Wirkung auf den peripheren arteriellen Kreislauf entfaltet als Aludrin. Eine Tendenz zur Ausweitung der Blutdruckamplitude besteht auch bei Alupent, der blutdrucksenkende Effekt ist, bezogen auf die gleichzeitige Bronchialdilatation, stets geringer als der von Aludrin.

Inzwischen ist bereits mehrfach über gute Therapieerfolge mit Alupent bei pulmonalen Indikationen berichtet worden (1, 6, 9, 11, 12). Klinisch-experimentell konnte eine Verbesserung der Ventilation durch Bronchospasmolyse in spirographischen, pneumometrischen, atemmechanischen, blutgasanalytischen und bronchographischen Untersuchungen nachgewiesen werden. So nahmen Tiffeneau- und Atemgrenzwert gegenüber der Ausgangslage statistisch signifikant zu, die Vitalkapazität wurde vergrößert, der

\* C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein.