

Aus der Privat-Frauenklinik Dr. Jesse, Göppingen

## Duogynon zur Kurztherapie der funktionellen sekundären Amenorrhoe und zur Diagnose der Frühschwangerschaft

von Dr. med. Bruno Dietze

Die Ursache der sek. Amenorrhoe ist in der Praxis meist nicht zu klären. Wenn nach immer regelmäßigem Zyklus plötzlich die Regel ausbleibt, kommen differentialdiagnostisch Schwangerschaft, glandul. Hyperplasie, Erschöpfung, psychische Momente oder innere Leiden in Betracht.

Die Diagnose einer Frühschwangerschaft ist palpatologisch nicht möglich. Tierversuche sind in der Praxis zu umständlich. Von einer Therapie, die bei jeder sek. Amenorrhoe vorgenommen werden kann, muß man folgendes verlangen: 1. Bei einer jungen, noch nicht erkannten Schwangerschaft darf kein Abort erfolgen. 2. Es muß schnell und einfach die Entscheidung möglich sein, ob es sich um eine Gravidität oder um eine Amenorrhoe handelt. 3. Es ist wünschenswert, möglichst wenig Follikelhormon zu verwenden, um eine Hemmung des vielleicht unterfunktionierenden Hypophysenvorderlappens zu vermeiden. 4. Wegen der oft vorliegenden psychischen Alteration ist eine baldige Blutung erwünscht. 5. Die Wiederaufnahme eines regelmäßigen Zyklus ist erstrebenswert.

Als ein ungefährliches und relativ sicheres Diagnostikum der Frühschwangerschaft, das zugleich als Kurztherapeutikum fast allen Formen der sek. Amenorrhoe gerecht wird, hat sich uns die Hormonkombination Duogynon bewährt. Duogynon entspricht dem Vorschlag von Zondek und enthält pro Ampulle 2 mg Ostradiolbenzoat und 20 mg Progesteron. Es wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je eine Ampulle i. m. injiziert. Falls keine Gravidität vorlag, trat nach 3 bis 6 Tagen eine periodenähnliche Blutung ein, wonach wir dann stets durch Strichabrasio die Diagnose sicherten. In keinem Fall, bei dem es zur Blutung kam, hatte eine Gravidität bestanden. Bei allen Patientinnen mit ausbleibender Blutung wurde später die Schwangerschaft objektiv gesichert.

Vom Herbst 1950 bis zum Sommer 1951 versuchten wir das Präparat bei insgesamt 33 Patientinnen mittleren Alters. Bei 15 Fällen mit sek. Amenorrhoe von 2 bis 6 Monaten Dauer fanden sich histologisch (Prof. Schmidtmann) 4mal eine hypoplastische Schleimhaut, 2mal Fibrose mit Atrophie der Drüsen, 3mal glandulär zystische Hyperplasie und 6mal eine chronische interstitielle Endometritis.

In 18 Fällen, bei denen die Blutung ausblieb, hat sich später die Schwangerschaft als sicher erwiesen.

Hinsichtlich des Dauererfolges stellte sich bei den beiden Fibrosefällen erst nach 2maliger zyklischer Hormonkur eine anhaltend regelmäßige Blutung ein. Bei den glandulären Hyperplasien wurde in einem Fall eine 2malige Prolutonbehandlung notwendig wegen Rezidiven nach 8 und 12 Wochen. In den übrigen Fällen war der erzielte Erfolg anhaltend.

Seit Sommer 1951 wurde Duogynon noch in weiteren 40 Fällen als Schwangerschaftsdiagnostikum verwandt. Dabei ergab sich kein Versager, weder hinsichtlich einer fehlenden Blutung bei nicht bestehender Schwangerschaft, noch hinsichtlich einer abortiven Wirkung.

Die Therapie mit diesen Hormonmischungen geht auf Zondek und Caffier zurück und wurde inzwischen vielfach nachgeprüft (Bickers, Burger, Dietze, Finkler, Herrmann, Winkler). Ob es sich bei der erzielten Blutung um eine Pseudoperiode oder um eine echte Menstruation handelt, ist für die Frauen mit ihren seelischen, nervösen und vasomotorischen Störungen als Folge der Amenorrhoe ziemlich gleichgültig. Durch Duogynon kann naturgemäß keine echte Periodenblutung

ausgelöst werden, da keine Ovulation erfolgt ist. Es handelt sich vielmehr um eine Diapedesisblutung, also um eine symptomatische Therapie (Bickers), die zuerst einmal die Frau von ihren Beschwerden befreit. Sie genügt aber offenbar sehr häufig zur Wiederingangsetzung eines echten Zyklus. Nach unserer Erfahrung empfiehlt es sich allerdings, die Duogynoninjektionen vor den beiden nächsten zu erwartenden Perioden zu wiederholen, wenn die Basaltemperaturmessung in der entsprechenden Zeit keinen Anhalt für eine inzwischen stattgehabte Ovulation ergibt.

Seitz hat festgestellt, daß man mit Progesteron allein jederzeit sowohl bei einer normal menstruierten Frau als auch bei einer amenorrhöischen Frau eine Uterusblutung hervorrufen kann. Dabei ruft das Progesteron mit Ausnahme der Fälle, bei denen sich die Schleimhaut bei Beginn der Behandlung in einer stärkeren Proliferation oder in der Sekretion befindet, keine echte Menstruation hervor (Burger). Bei solchen Fällen, bei denen die Schleimhaut völlig funktionslos ist, kommt es nicht zur Blutung (Burger). Bei der sekundären Amenorrhoe liegt der Erfolg darin, daß stets noch eine geringe Fo.-Hormonbildung vorhanden ist und so auch eine mehr oder weniger starke Proliferation des Endometriums festzustellen ist.

Bei hochgradiger Atrophie oder Zerstörung des Endometriums muß naturgemäß eine Blutung ausbleiben. Duogynon eignet sich daher nicht zur Behandlung von Amenorrhöen, die länger als ein Jahr dauern, da in diesen Fällen das Endometrium sich in atrophischem Zustand befindet. Hier dürfte die zyklusgerechte Progynon-Proluton-Behandlung nach Kaufmann auch weiterhin die besten Resultate erbringen. Auch Amenorrhöen nach Geburten, wenn wegen Wochenbettsblutungen eine Curettage erfolgte, gehören zu den refraktären Formen.

**Zusammenfassung:** Es wird über die raschen Erfolge mit Duogynon bei funktionellen Amenorrhöen und über die Verwendung des Präparates als sicheres Schwangerschaftsdiagnostikum berichtet.

**Schrifttum:** M. Berlind: J. Clin. Endocrin 3, 1943: 457. — W. Bickers: Amer. J. Obstetr. 56, 1948: 893. — H. Burger: Med. Klin. 46, (1951), 30: 821. — K. Burger u. V. Dubrausky: Geburtsh. u. Frauenhk. 8, (1948), 8: 576. — H. Buschbeck: Münch. med. Wschr. 83, (1936), 19: 790. — P. Caffier: Zbl. Gynäk. 69, (1947), 1: 10. — R. S. Finkler: Amer. J. Obstetr. 48, 1944: 26. — W. L. Herrmann: Praxis 40, (1951), 44: 910. — H. Hosemann: Dtsch. med. Wschr. 74, (1949), 26: 817. — Kahr: Konservative Therapie der Frauenkrankheiten, Wien, Springer Verlag 1943. — H. Martius: Lehrbuch der Gynäkologie. — H. Meinrenken: Med. Klin. 46, (1951), 14: 433. — F. v. Mikulicz-Radecki: Zbl. Gynäk. 69, (1947), 11: 1046. — L. Seitz: Geburtsh. u. Frauenhk. 3, (1941), 6: 271. — K. J. Siems: Med. Klin. 45, (1950), 39: 1247. — P. Spanio: Riv. ital. Ginec. 33, (1950), 3: 211. — H. Winkler: Zbl. Gynäk. 69, (1947), 11: 1057. — B. Zondek: J. amer. med. Assoc. 118, (1942), 9: 705.

Anschr. d. Verf.: Göppingen, Lorcher Str. 30.

Aus dem Staatl. Tbk.-Sanatorium und Krankenhaus Gauting (Chefarzt: Dr. med. H. Tuczek)

## Beitrag zur Frage der Dosierung der Isonikotinyldiazide (I. N. H.) bei Tuberkulose

von H. Tuczek

Wie wir bereits in dieser Zeitschrift (1952, 26: 1307—1314) anführten, ist bei der Behandlung mit I. N. H. mit einem **tuberkulinähnlichen Effekt** zu rechnen. Es kommt dabei zu Reaktionen, teils allgemeiner Natur, teils zu Herdreaktionen:

1. Vorübergehend Fieberanstieg bis 40° C, evtl. mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, schlechtem Allgemeinbefinden. Das Fieber sinkt kritisch nach Absetzen des Mittels innerhalb von 3—5 Tagen ab. Auch konnten wir, wie bereits erwähnt, durch Streptomycin entsprechend seiner antitoxischen und antiallergischen Wirkung denselben Effekt erreichen.

2. Auftreten bzw. Wiederauftreten von Exsudat unter Pneumothorax, wobei das Exsudat nach Sistieren der Medikation zurückging.

3. Unter Steigerung der Senkungswerte und Abnahme der Lymphozyten Exazerbation von bisher anscheinend ruhenden knotigen Herden und größeren Rundherden in Form von perifokaler Infiltration bis zur Einschmelzung und Kavernisierung, bei pleuranahen Herden Auftreten von Spontanpneu.