

C2910

**MMW:** Mit welchen langwirkenden Steroiden liegen Erfahrungen vor, und wie wird die lange Wirkungs-dauer erzielt?

**Sciarra:** Ein Steroid, das wir verwendet haben, ist Norethindron in einem biologisch abbaubaren Polymer. Die Präparate werden injiziert, und beim kontinuierlichen Abbau des Polymers wird das Hormon freigesetzt. Das andere Steroid ist Levo-

tion. Demgegenüber kann das ITD wieder entfernt werden. Bisher haben wir bei drei Frauen diese ITDs wieder entfernt. Zwei davon sind nachher schwanger geworden. Die Zahlen sind jedoch noch sehr klein, weil es sich um ein Forschungsprogramm handelt.

**MMW:** Wie zuverlässig ist diese Methode?

**Sciarra:** Wir führen das Projekt gemeinsam mit einem Kollegen in Paris durch. Dort wurden bislang etwa 143 Frauen mit diesem Verfahren sterilisiert, wobei ein Teil der Frauen das ITD erst einige Monate, andere bereits seit Jahren tragen. In dieser Gruppe von Frauen hat es bisher sechs Schwangerschaften gegeben. Diese Rate ist durchaus akzeptabel.

**MMW:** Wogegen wird eine Frau bei

der immunologischen Kontrazeption geimpft?

**Sciarra:** Entweder gegen Spermien oder gegen eine Komponente des Eis oder gegen eine Komponente der frühen Schwangerschaft.

**MMW:** Welcher Weg scheint dabei am aussichtsreichsten zu sein?

**Sciarra:** Am logischsten ist sicherlich die Impfung gegen Spermien, und das wird wahrscheinlich auch der erfolgreichste Weg sein. Die Impfung gegen das humane Chorion-Gonadotropin (HCG), das erst gebildet wird, wenn eine Frau empfangen hat, läuft auf eine Art Schwangerschaftsunterbrechung hinaus. Demgegenüber wird mit der Impfung gegen Spermien die Fertilisation verhindert. Das ist sicher für die meisten Leute eher tragbar. □

**Kontrazeptiva in der Entwicklung**

● *Gestagene*, eingebaut in biologisch abbaubare Polymere, die injiziert werden. Das Hormon wird durch den Abbau des Kunststoffes über mehrere Monate hinweg freigesetzt.

● *Neuropeptide*, wie beispielsweise synthetische Analoga des Gonadotropin-Freisetzungshormons (GnRH = Gonadotropin-Releasing-Hormone). Sie verursachen durch ihre längere Wirkungs-dauer im weiblichen Versuchstier Störungen der Gonadotropin-Produktion in der Hypophyse. Dadurch wird die ovarielle Aktivität gehemmt. Bei männlichen Tieren unterdrückt es nach dem gleichen Mechanismus die Spermatogenese.

● *Eileiterblockade* durch Kunststoff-Pfropfen, sogenannte „intra-tubal devices“ (ITD). Der transzervikale Eingriff ist reversibel.

● *Impfstoffe* gegen Bestandteile von Eizelle, Spermia oder das humane Chorion-Gonadotropin.

nogestrel, ein sehr potentes Gestagen, das vor allem in Europa weite Verwendung gefunden hat und in vielen hormonalen Kontrazeptiva enthalten ist. Beide Steroide erscheinen also vielversprechend.

**MMW:** Die Sterilisation durch Tubenligatur oder Durchtrennung der Eileiter ist nicht mehr rückgängig zu machen. Wie sieht es damit bei den neuen Methoden der Sterilisation aus?

**Sciarra:** Auch die chemische Sterilisation ist eine permanente Sterilisa-

Orale Kontrazeptiva

**Weniger ist mehr**

In den vergangenen zwanzig Jahren wurde die Hormondosis oraler Kontrazeptiva immer weiter reduziert. Die Nutzen-Risiko-Abschätzung fällt, so die Expertenmeinung, insbesondere bei den niedrig dosierten Präparaten, wenn sie von jungen Frauen eingenommen werden, immer mehr zu Gunsten der „Pille“ aus.

Obwohl in den vergangenen Jahren die Hormondosis oraler Kontrazeptiva von zunächst 85 mg pro Zyklus auf 2,6 mg reduziert wurde, ist der Marktanteil der hochdosierten „Altpräparate“ noch überraschend hoch: Nahezu die Hälfte der Pillenschluckenden Frauen nimmt noch immer die „Hormonbomben“ ein, obgleich gesichert ist, daß die niedrig dosierten Präparate den gleichen Schutzeffekt haben und den Organismus weniger belasten. Medizinische Gründe für hochdosierte Pillen dürften dabei nur bei einem Bruchteil der Fälle eine Rolle spielen. Bei der Erstverordnung sind die Altpräparate zwar mittlerweile nahezu bedeutungslos geworden. Doch sollten auch ältere Frauen, die von „ihrem Präparat“ bei jahrelanger guter Erfahrung ungerne abgehen, darüber in-

formiert werden, daß bei der Pille weniger oft mehr ist.

Denn es wurde nicht nur die Hormonmenge reduziert: Neu synthetisierte Gestagene und Östrogene und die Anpassung der Hormondosis an die weiblichen Zyklusschwankungen haben die neuen Präparate verträglicher gemacht.

Mit den immer wieder berichteten Zusammenhängen zwischen oralen Kontrazeptiva und thromboembolischen Erkrankungen setzte sich J. Goldzieher, Houston, kritisch auseinander. „In den letzten zwanzig Jahren wurde den Ärzten immer wieder gesagt, daß orale Kontrazeptiva an der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen, tiefer Beinvenenthrombosen, Myokardinfarkten und zerebrovaskulären Störungen ursächlich beteiligt seien.“ Aller-

# ANALGESIE BEI ISCHIALGIEN UND LUMBALGIEN

MINUTENSCHNELL  
UND STUNDENLANG

#### Valoron® N

**Zusammensetzung:** Lösung zum Einnehmen: 20 Tropfen (0,72 ml) enthalten 51,45 mg Tilidinhydrochlorid semihydrat (entspr. 50 mg Tilidinhydrochlorid), 4 mg Naloxonhydrochlorid. Enthält 11,9 Vol.-% Alkohol. Kapseln: 1 Kapsel enthält 51,45 mg Tilidinhydrochlorid semihydrat (entspr. 50 mg Tilidinhydrochlorid), 4 mg Naloxonhydrochlorid. **Anwendungsgebiete:** Starke und sehr starke akute und chronische Schmerzen. Valoron N ist nicht für die Behandlung leichter Schmerzen zu empfehlen. **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Tilidin und/oder Naloxon. **Nebenwirkungen:** Nebenwirkungen wie Schwindel, Benommenheit oder Übelkeit können gelegentlich auftreten. Um diese Erscheinungen zu vermeiden, wird empfohlen, daß sich der Patient keiner körperlichen Belastung unterzieht und sich beim Auftreten von Schwindelgefühl hinlegt.

# Valoron® N

## STÄRKER ALS DER SCHMERZ

**Wirkungsweise:** Wirkt zentral analgetisch. **Dosierung:** Lösung: Bis zu 4mal täglich 20-40 Tropfen mit etwas Flüssigkeit einnehmen. Kapseln: Bis zu 4mal täglich 1-2 Kapseln. Maximale Tagesdosierung (bezogen auf Tilidin-HCl) beträgt 400 mg. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Valoron N kann die ZNS-depressive Wirkung von Alkohol oder Beruhigungsmitteln verstärken. **Hinweise:** Nach Valoron N-Einnahme keine Kraftfahrzeuge führen oder Maschinen bedienen. Bei Nierenschädigungen ist die Ausscheidung von Valoron N verzögert. Die Dosierung ist hierauf abzustellen. Valoron N während der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung verabreichen. Wöchnerinnen sollten während der Valoron N-Behandlung nicht stillen. Bei der Behandlung von Patienten mit Arzneimittelmisbrauch in der Anamnese oder Neigung hierzu sollte der Arzt die Indikationsstellung sorgfältig prüfen. Bei Opiatabhängigen löst Valoron N ein akutes Entzugssyndrom aus oder verstärkt bereits bestehende Entzugssymptome. Valoron N ist zur Entzugsbehandlung nicht geeignet. **Handelsformen und Preise:** Packung mit 10 ml Lösung zum Einnehmen DM 20,60; Packung mit 10 Kapseln (N 1) DM 12,15; Packung mit 20 Kapseln (N 2) DM 22,70; Anstaltspackungen. Alle Preise mit MwSt.

GÖDECKE AG · 1000 Berlin 10 Stand: Feb. '87

**VALORON® N WIRD FÜR DIE BEHANDLUNG LEICHTER SCHMERZEN NICHT EMPFOHLEN**

dings seien die sogenannten Fall-Kontrollstudien zu diesem Thema vorwiegend retrospektiv vorgenommen worden und daher ohnehin mit einer hohen Fehlerquote belastet. In einer Reihe von Studien seien die klinisch gestellten Diagnosen mit

### Neues Gestagen

Voraussichtlich wird noch in diesem Jahr eine neue Pille eingeführt. Sie enthält als Gestagen-Komponente einen „Gestoden“ genannten Wirkstoff, der dem natürlichen Progesteron sehr nahe kommt. Das Hormon, von Schering entwickelt, muß im Gegensatz zu anderen Gestagenen nicht mehr in der Leber verstoffwechselt werden. Die hohe Bindungsaffinität der Substanz an die körpereigenen Gestagen-Rezeptoren ermöglicht die Reduzierung der Dosis um 50% gegenüber herkömmlichen Produkten. Zum ersten Mal scheint es auch gelungen zu sein, ein Gestagen zu entwickeln, das wie Progesteron eine antimineralokortikoide Wirkung besitzt. Der Stoffwechsel der Frauen wird durch die neue Substanz kaum beeinflusst. Während Cholesterinspiegel, LDL- und HDL-Werte kaum Veränderungen zeigen, wurden jedoch Anstiege der Triglyzeride beobachtet. Ein sorgfältiges Lipidscreening scheint nach Meinung von *M. Gillmer*, Oxford, angezeigt.

neuen Möglichkeiten wie etwa Ultraschall überprüft worden. Resultat: „Etwa 20% aller mit Ultraschall nachweisbaren Beinvenenthrombosen waren klinisch stumm. Darüber hinaus war die Hälfte aller klinischen Diagnosen falsch – es wurden Thrombosen diagnostiziert, wo keine vorlagen“, so *Goldzieher*. Mit epidemiologischen Studien, die eine so unzureichende diagnostische Ausgangsbasis haben, könne man zu keinem zutreffenden Urteil gelangen, meinte der Wissenschaftler und forderte völlig neue Untersuchungen. Auch aus der Framingham-Studie, bei der die Bedeutung bestimmter

Risikofaktoren für das Auftreten von Herzinfarkten untersucht wird, kann kein Zusammenhang zwischen Pilleneinnahme und kardiovaskulärem Risiko abgeleitet werden.

*Goldzieher* zusammenfassend: „Wenn ich die Wahl habe zwischen verschiedenen oralen Kontrazeptiva, so nehme ich jenes Präparat, das am wenigsten die Blutspiegel von HDL- und LDL-Cholesterin sowie von Triglyzeriden verändert. Veränderte Triglyzerid-Werte treten auch noch bei den niedrig dosierten neuen Prä-

paraten auf – über die klinische Relevanz sind sich die Experten allerdings noch nicht einig. „Jedoch muß“, so *B. Runnebaum*, Heidelberg, nicht der Durchschnittswert beobachtet werden, sondern die gelegentlich bei einzelnen Frauen zu beobachtenden Extremwerte.“ Wenn es zu solchen Veränderungen komme, sei ein Präparatewechsel indiziert. (br)

12. Weltkongreß Sterilität und Fertilität, Singapur, Oktober 1986.

Barbara Ritzert zum Thema In-vitro-Fertilisation

## Embryo on the rocks

„Warum sollte eine Frau nur 13mal im Jahr die Chance haben, schwanger zu werden?“ fragte der englische IVF-Pionier *Robert Edwards* seine Kollegen anlässlich des Internationalen Kongresses für Sterilität und Fertilität in Singapur. In einer Zeit, geprägt vom medizinischem Fortschritt, sei dies doch wohl primitiv und archaisch, und es müsse geändert werden.

Eigentlich wäre die Kolumne an dieser Stelle schon zu Ende: Diese Worte sprechen für sich und bedürfen keines weiteren Kommentars. Doch scheint Herr *Edwards* mit seiner Meinung nicht alleine zu stehen – zumindest wurde kein Widerspruch angemeldet. Die Fixierung auf das technisch Machbare, dokumentiert durch diese Äußerung, zog sich nämlich zumeist unverhüllt durch nahezu alle Vorträge im Rahmen des Kongresses. Der Begriff Ethik wurde zwar gelegentlich im Munde geführt, doch verkommt er angesichts des Gesamttenors zum verbalen Feigenblatt. Die Gedankenlosigkeit vieler In-vitro-Fertilisateure ist schon abenteuerlich. Da werden „schrecklich viele Embryonen verbraucht“, wenn während einer verlängerten Luteal-Phase Embryonen im Abstand von drei oder fünf Tagen wiederholt implantiert werden. Ebenso fragt sich *Edwards*,

ob angesichts einer Schwangerschaftsrate von 33% bei drei implantierten Embryonen die Zahl der befruchteten Eizellen nicht auf vier, fünf oder sechs erhöht werden sollte. „Bei Patientinnen, bei denen die Fertilisation drei- bis viermal erfolglos verlief, implantieren wir jetzt vier Embryonen.“ Dies dient vielleicht der Optimierung der Methode. Doch dient es auch den Paaren, wenn die ohnehin hohe Rate der zwangsweise entstehenden Mehrlingsschwangerschaften wächst?

Und munter geht es weiter: Embryonen im Blastozysten-Stadium überleben den Einfrier-Prozeß weit aus besser als befruchtete Eizellen. Darüber hinaus kann die Entwicklung von Embryonen im Kühlfach unterbrochen werden: „Ich habe einige Embryonen kühl gestellt“, meinte *Edwards*, „und als ich sie wieder auftaute, setzten sie ihre Entwicklung fort – einer sogar bis zum Blastozysten-Stadium.“ Den vorsichtigen Einwand eines Kollegen, man beabsichtige in der Bundesrepublik und in Österreich „aus ethischen Gründen“ nur befruchtete Eizellen einzufrieren, bevor sich die beiden Pronuklei vereinigt hätten, kommentierte der australische In-vitro-Techniker *A. Trounson* als „Nonsens“, weil die Ergebnisse einfach schlechter seien.