

Unterbrechung ersparen. Ich erwähne diese Möglichkeit, weil sie bisher meines Wissens nicht bekannt geworden ist und weil von ihr offenbar noch keinerlei Gebrauch gemacht wird.

Auch die Bedeutung seelischer Faktoren für die Entstehung der Hyperemesis gravidarum kann aus dem Protokoll abgelesen und für die Therapie verwertet werden. Wo z. B. die Sexualität als solche abgelehnt wird, ist es naheliegend, daß auch ihre Folge, nämlich die Schwangerschaft, abgelehnt wird. Schließlich erlaubt die Deutung in jedem Einzelfall ein besseres Verständnis der Persönlichkeitsstruktur der werdenden Mutter und als Folge davon

ein gezielteres Eingehen auf ihre besonderen Bedürfnisse und Anliegen.

Aus diesen Ergebnissen darf gefolgert werden, daß die Schwangerschaft durch ihre erhöhte Labilität, durch eine Vermehrung depressiver Neigungen, durch ihre Hinwendung zur Heteronomie, durch eine betonte Erwartungsspannung, sowie durch eine Dämpfung der aktiven und autonomen Tendenzen gekennzeichnet ist. Die Geburt wirkt danach als Stress-Situation. Das Wochenbett läßt schließlich die Auswirkungen der Stress-Situation noch deutlich erkennen, leitet daneben aber gleichzeitig die Rückkehr zum Normalverhalten ein.

## Orale Kontrazeption

Aus der Univ.-Frauenklinik Homburg-Saar (Direktor: Prof. Dr. H. Limburg)

G. HEINEN

Der Begriff der „oralen Kontrazeption“ ist heutzutage zu einem medizinischen Schlagwort geworden, nachdem sich die Tagespresse vielfach mit dem Problem der „Geburtenregelung“ bzw. der „Geburtenkontrolle“ zu beschäftigen versucht und hilfeschuchende Frauen in der letzten Zeit den gynäkologisch tätigen Arzt in verstärktem Maße um die Verabreichung eines modernen medikamentösen Empfängnisverhütungsmittels bitten.

Zweifellos handelt es sich um ein außerordentlich großes Verdienst der modernen Hormonforschung, Substanzen synthetisieren zu können, die oral verabreicht, eine hohe Wirkungsaktivität entfalten und die natürliche Ovulation verhindern können. Im Prinzip geht die Forschung hier den gleichen Weg, den sie bei der Entwicklung der modernen Anabolika und Kortikosteroide beschritten hat, indem sie versucht, das Molekül der bekannten Sexualsteroiden so zu verändern, daß schließlich eine neue pharmakologische Wirkungsqualität in den Vordergrund tritt, die den entsprechenden therapeutischen Wünschen gerecht wird.

Bei der oralen Kontrazeption kommen Hormone zur Anwendung, die die Ovulationsauslösung verhindern. Schon lange weiß man, daß die Sexualhormone — Östrogene, Androgene sowie Gestagene — wenn sie zu Beginn eines Zyklus und in ausreichend hoher Dosierung gegeben werden, die Ovulation zu verhüten vermögen.

Die Östrogene sind zu diesem Zweck ungeeignet, weil sie einerseits zu Durchbruchblutungen führen können und weil andererseits immer noch eine karzinogene Wirkung der östrogenen Substanzen postuliert wird.

Die Androgene scheiden wegen ihrer virilisierenden Wirkung als Ovulationshemmer aus.

Bezüglich der Ovulationshemmung durch Gestagene ist zu sagen, daß die ersten tierexperimentellen Untersuchungen auf *Haberlandt* (7) zurückgehen, der 1921 zeigen konnte, daß bei Tieren, denen man die Ovarien schwangerer Tiere der gleichen Art — also Ovarien mit einem hohen Progesteron-gehalt — transplantierte, eine temporäre Ovulationshemmung resultierte. Im Jahre 1944 berichtet *Bickenbach* (1) über eine Ovulationshemmung bei täglicher Verabreichung von 20 mg Progesteron intramuskulär, während nach *Pincus* (15)

eine orale Dosis von täglich 300 mg Progesteron erforderlich ist, um den gleichen Effekt auszulösen.

*Inhoffen* und *Hohlweg* (10) berichteten 1938 über einen synthetisierten Stoff, das 17-Alpha-Äthinyl-testosteron, das eine starke gestagene Wirkung entfaltet und oral wirksam ist. In den folgenden Jahren gelang es dann, eine ganze Reihe synthetischer Steroide mit hoher Gestagenwirkung herzustellen (4, 5, 6, 17, 18), wobei insbesondere die Derivate des 19-Nor-testosterons eine Bedeutung erlangten. Neben der gestagene Wirkung entfalten diese neuen Substanzen eine unterschiedliche östrogene, antiöstrogene, androgene, anabole und anti-gonadotrope Wirksamkeit.

Im Rahmen der oralen Kontrazeption interessiert diejenige Gestagengruppe, die sich durch eine antigonadotrope Wirkung auszeichnet, d. h. es handelt sich um zentral wirksame Steroide, die durch Hemmung der Gonadotropinausschüttung des Hypophysenvorderlappens die Ovulation verhindern können. Der Wirkungsmechanismus dieser Gestagengruppe dürfte durch die Untersuchungen mehrerer Forscher (2, 8, 20) endgültig geklärt sein, obwohl eine japanische Forschergruppe (12) neben der zentralen Wirkung einen direkten Effekt der 19-Norsteroiden auf das Ovar annimmt.

Die alleinige Verabreichung dieser progestativen Substanzen in bestimmter oraler Dosierung vom 5. bis 24. Zyklustag ist nun imstande, die Ovulation zu unterdrücken und danach eine menstruationsähnliche, eine sogenannte hormonelle Entzugsblutung (11) auszulösen.

In Untersuchungen japanischer Forscher (12) wurde die Ovulationshemmung durch das Fehlen frischer Gelbkörper bei der Laparotomie in der 2. Zyklushälfte gesichert. Weiter stellte man fest, daß eine sichere Ovulationsunterdrückung nur dann möglich ist, wenn die Gestagentherapie vor dem 6. Zyklustag einsetzt.

Wenn sich die Gestagenbehandlung über mehrere Zyklen hintereinander erstreckt, ist es möglich, daß das Endometrium atrophiert und schließlich die Entzugsblutung ausbleibt. Zur Vermeidung dieser Komplikation kombinierte man deshalb Gestagen mit einem Östrogenzusatz.

Die klinisch bewährtesten Kombinationen sind folgende:

- Enovid (Searle) = 10 mg 17 $\alpha$ -Äthinyl- $\Delta^5$  (<sup>10</sup>)-Östrenolon (Norethynodrel)  
0,15 mg 17 $\alpha$ -Äthinyl-östradiol-3-Methyläther
- Anovlar (Schering) = 4 mg 17 $\alpha$ -Äthinyl-19-nortestosteronacetat (Norethisteronacetat)  
0,05 mg Äthinylöstradiol
- Lyndiol (Organon) = 5 mg 3-Desoxo-17 $\alpha$ -äthinyl-19-nortestosteron  
0,15 mg 3-Methoxyäthinylöstradiol

Ausgedehnte klinische Erfahrungsberichte über die Konzeptionsverhinderung mit oral wirksamen Progestagenen, meist mit einem Östrogenzusatz, liegen aus Westindien und Nordamerika vor (3, 13, 16, 22), nachdem dort seit etwa 6 Jahren systematische Untersuchungen durchgeführt werden. Dabei trat bei regelmäßiger Einnahme des Medikamentes nie eine Schwangerschaft ein. Nebenwirkungen, wie gastrointestinale Beschwerden, Durchbruchblutungen und Gewichtszunahme, traten bei 5–20% der behandelten Frauen auf. In den Fällen, in denen die Frauen nach Abbruch der ovulationshemmenden Behandlung konzipierten, konnten bisher bei den geborenen Kindern keine schädlichen Wirkungen festgestellt werden.

Auf Grund weiterer Untersuchungen (8, 14, 21) ist anzunehmen, daß die Nebenwirkungen bei Norethisteron (Abb. 1) und dessen Derivaten weniger ausgeprägt sind als bei Norethynodrel (Abb. 2).

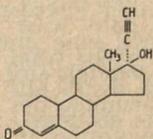


Abb. 1

Abb. 1: Strukturformel von Norethisteron (17 $\alpha$ -Äthinyl-19-nortestosteron)

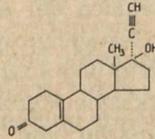


Abb. 2

Abb. 2: Strukturformel von Norethynodrel (17 $\alpha$ -Äthinyl- $\Delta^5$  (<sup>10</sup>)-Östrenolon)

Durch die Behandlung mit diesen neuen progestativen Stoffen erhöht sich die Basaltemperatur, der Zervikalschleim vermindert sich, im zytologischen Bild des Vaginalsmears findet sich frühzeitig ein Lutealeffekt, im histologischen Bild des Endometriums fehlt die typische prämenstruelle Transformation — es unterbleibt die volle sekretorische Umwandlung der Drüsen. Weiterhin vermißt man den prämenstruellen Pregnandiolanstieg.

Neben der Anwendung bei der oralen Kontrazeption sind diese wertvollen neuen Gestagen-Östrogen-Gemische bei der Behandlung der Endometriose und der funktionellen Dysmenorrhoe besonders indiziert. Wie Abb. 3 zeigt, ergibt sich offenbar eine weitere Indikation in der Einregulierung verlängerter Zyklen. Es handelt sich hierbei um eine 22jährige Frau, die neben verlängerten Zyklen über erhebliche Dysmenorrhoen klagte. Nach 4 steroidbehandelten Zyklen normalisierte sich der

Zyklus und gleichzeitig konnten wir, zumindest in den behandelten Zyklen, eine wesentliche Besserung der Dysmenorrhoen feststellen.

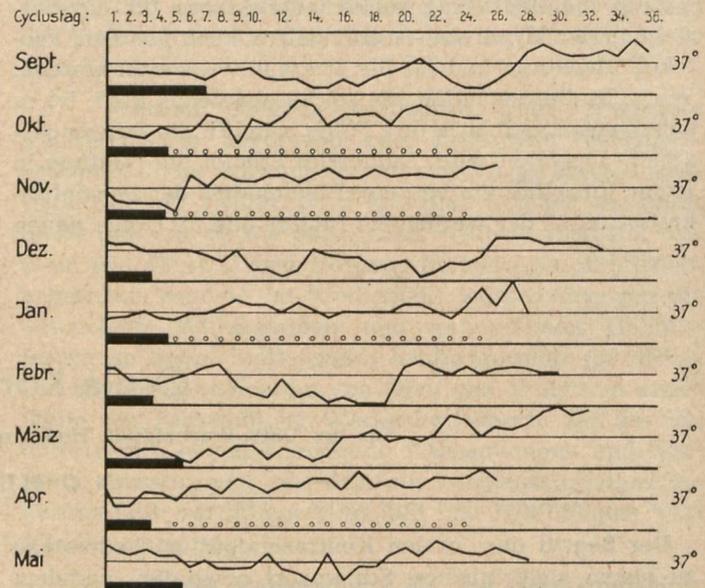


Abb. 3: 22jährige Frau mit verlängerten Zyklen und erheblichen Dysmenorrhoen. Nach 4 steroidbehandelten Zyklen erfolgte die Einregulierung des Zyklus sowie Besserung der Dysmenorrhoe

o = 1 Tabl. Anovlar (Schering)

Unseres Erachtens ist die orale Kontrazeption nur angezeigt bei schweren Allgemeinerkrankungen oder nach schweren Geburten, denn die medikamentöse Schwangerschaftsverhütung stellt ein vielschichtiges Problem dar, wobei insbesondere soziologische und moraltheologische Fragen einer Beantwortung bedürfen.

Wir können bisher bei einer strengen Indikationsstellung exakte Untersuchungen bei 12 Frauen mit insgesamt 86 Zyklen überblicken, wobei lediglich Anovlar zur Anwendung kam. Über die Veränderung der Vaginalzytologie und der Endometriumhistologie unter der Steroidtherapie werden wir an anderer Stelle berichten. Eine Schwangerschaft trat bei den behandelten Frauen nicht ein. Mehrfach beobachteten wir zu Beginn der Anovlartherapie allgemeine Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Brechreiz. Fast in allen Fällen verschwanden diese Erscheinungen nach weiterer Einnahme des Medikamentes. In einem kleinen Prozentsatz kam es unter der Behandlung zu einer Gewichtszunahme, die im Verlauf unbehandelter Zyklen wieder zurückging. Durchbruchblutungen traten nicht auf, jedoch war die menstruationsähnliche Entzugsblutung verschiedentlich schwach, ohne daß wir bisher eine Amenorrhoe nach Anovlar beobachten konnten.

Unseres Erachtens sind die oralen Gestagen-Östrogen-Präparate bei Lebererkrankungen kontraindiziert. Weiterhin halten wir die genaueste Aufklärung der Patientin über die regelmäßige Einnahme des Medikamentes für dringend erforderlich, da bei fehlerhafter bzw. unerschwerter Behandlung eine Konzeption im Bereich der Möglichkeit liegt und bei weiterer Ver-

abreichung des Präparates eine intrauterine Virilisierung möglich ist, wie sie gelegentlich nach Einnahme bestimmter Gestagene gesehen wurde.

Abschließend möchten wir, ebenso wie kürzlich Schaetzing (19) und andere Autoren forderten, vor einer kritiklosen Verabreichung dieser hochwirksamen Gestagene zur Konzeptionsverhinderung warnen und halten eine diesbezügliche Indikation nur bei schweren organischen Erkrankungen für gegeben.

### Zusammenfassung

Es wird über bisherige und eigene Erfahrungen bei der Anwendung der neuen oral wirksamen Gestagen-Östrogen-Kombinationen berichtet. Zum Zweck einer Schwangerschaftsverhütung sieht man eine Indikation nur angezeigt bei schweren Allgemeinerkrankungen bzw. bei Zuständen nach schweren Geburten. Die bisher beobachteten Nebenwirkungen sind geringfügiger Art, jedoch sind vor einer Erweiterung der Indikation im Sinne einer „Geburtenregelung“ die Ergebnisse tierexperimenteller und klinischer Beobachtungen bei langfristiger Behandlung mit diesen neuen Substanzen abzuwarten.

### Literatur

(1) Bickenbach, W., und E. Paulicovics: Zbl. Gynäk. 68, 153 (1944). — (2) Buchholz, R.: Geburtsh. u.

Frauenh. 19, 850 (1959). — (3) Cook, H. H., C. J. Gamble und A. P. Satterthwaite: Amer. J. Obstet. Gynec. 82, 437 (1961). — (4) Davis, M. E., und C. L. Wied: Geburtsh. u. Frauenh. 17, 916 (1957). — (5) Desaulles, P. A.: Geburtsh. u. Frauenh. 18, 667 (1958). — (6) Ferin, J.: Acta Endocrinol. 22, 303 (1956); Geburtsh. u. Frauenh. 17, 10 (1957). — (7) Haberlandt, L.: Münch. Med. Wschr. 68, 1577 (1921). — (8) Haller, J.: Geburtsh. u. Frauenh. 22, 211 (1962). — (9) Hertz, R., W. Tullner und E. Raffelt: Endocrinol. 54, 228 (1954). — (10) Inhoffen, H. H., und W. Hohlweg: Naturwissenschaften 26, 96 (1938). — (11) Kaufmann, C.: Klin. Wschr. 36, 1146 (1958). — (12) Matsumoto, S., T. Ito und S. Inoue: Geburtsh. u. Frauenh. 20, 250 (1960). — (13) Morris, J. A.: Amer. J. Obstet. Gynec. 82, 428 (1961). — (14) Peeters, F., M. van Roy und H. Oeyen: Geburtsh. u. Frauenh. 20, 1306 (1960). — (15) Pincus, G.: Acta endocr. Suppl. 28, 18 (1956). — (16) Pincus, G., J. Rock, C. R. Garcia, E. Rice-Wray, M. Paniagua und I. Rodriguez: Amer. J. Obstet. Gynec. 75, 1333 (1958). — (17) Pots, P.: Klin. Wschr. 36, 824 (1958). — (18) Rock, J., C. R. Garcia und G. Pincus: Rec. progr. in Horm. Res. 13, 323 (1957). — (19) Schaetzing, E.: Münch. Med. Wschr. 104, 1209 (1962). — (20) Staemmler, H. J., und H. Staemmler: Arch. Gynäk. 194, 183 (1960). — (21) Swyer, G. I. M.: Med. Mitt. (Schering) 23, 2 (1962). — (22) Tyler, E. T., und H. J. Olson: J. Amer. Med. Ass. 169, 1843 (1959).

(Ansch. d. Verf.: Dr. med. Gert Heinen, Univ.-Frauenklinik, Homburg-Saar.)

## Die Gestation jugendlicher Mütter

Aus der Universitäts-Frauenklinik Gießen (Direktor: Prof. Dr. R. Kepp)

E. KLEES und H. LANGER

Die Schwangerschaft und der Geburtsvorgang bei jugendlichen Müttern wird in der Literatur verschieden beurteilt.

Während Kleinwächter eine Schwangerschaft vor Erreichung der vollen Geschlechtsreife für eine ernste Komplikation hält und Mosler betont, daß die minderjährige Mutter vom biologischen Standpunkt aus der erwachsenen Frau nachstehe, kommen andere Autoren (Mauriceau, Mündler, Weiss, Palotai, Panik, Specht und Facchin de Boni) zu der Feststellung, daß Schwangerschaft und Geburt im allgemeinen nicht schwerer verlaufen als bei Frauen im normalen Gebäralter.

Nahezu übereinstimmend wird die Ansicht vertreten, daß Gestosen bei jugendlichen Müttern häufiger auftreten und Frühgeburten keineswegs selten sind. Tittel will eine relativ hohe Anzahl von Dammrissen beobachtet haben, Specht betont, daß bei den jugendlichen Erstgebärenden weniger Weichteilverletzungen zu erwarten sind.

Spitta und Tittel berichten über eine allgemein verlängerte Geburtsdauer, dagegen haben Panek sowie Specht eine Verkürzung der Geburtsperioden beobachtet.

Über den Wochenbettverlauf und die Stillfähigkeit jugendlicher Mütter sind nur sehr wenig fundierte Berichte im Schrifttum zu finden. Lediglich Specht berichtet über ungestörte Wochenbettverläufe und über eine sehr gute Laktation.

Von 1946 bis 1958 wurden in der Universitäts-Frauenklinik Gießen 100 jugendliche Mütter im Alter von 14 bis 17 Jahren entbunden, das entspricht 1,49% der Gesamtgeburtenzahl in diesem Zeitraum; 8 dieser Mütter befanden sich im 14. und 15. Lebensjahr, 18 waren 16 Jahre und 74 Mütter 17 Jahre alt\*.

Die obere Begrenzung des Lebensalters jugendlicher Mütter mit 17 Jahren betrachten wir als eine willkürliche Grenze. Wir schließen uns damit aber der Ansicht der meisten Autoren an, da sie am ehesten den biologischen Verhältnissen in unseren Breitengraden gerecht wird.

Von unseren jugendlichen Müttern waren 58% unverheiratet, 80% der verheirateten Mütter waren bereits vor der Eheschließung gravide geworden.

Die Menarche trat bei diesen Mädchen keineswegs früher auf, sondern lag mit 13 Jahren im Bereich des Normalen. Beschwerden in der Schwangerschaft allgemeiner Art wie Emesis, Fluor, Pyelitis, Varikosis etc. waren bei den jugendlichen Müttern nicht auffälliger anzutreffen als bei älteren Schwangeren. In unserem Material

\* Eine eingehende Bearbeitung dieses Materials findet sich in der Inauguraldissertation von A. Illig: Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett jugendlicher Mütter; Gießen 1959.