

geht. So haben A. A. HAGEN, M. BARR und E. DICZFALUSY [Acta Endocrin. (Kbh.) 49, 207 (1965)] gezeigt, daß der hauptsächlichste Metabolit von Oestradiol im Neugeborenen eine sehr hydrophile Substanz ist, bei welcher es sich wahrscheinlich um 18-Hydroxyoestriol handle. Dieses gleiche Steroid wird bereits in der Spätschwangerschaft (erstmalig 7 Wochen vor Termin) von der Mutter ausgeschieden (0,15—0,3 mg/24 Std). Bis jetzt allerdings konnte diese Substanz nur dann im Urin nachgewiesen werden, wenn der Fet männlichen Geschlechtes war (E. SIMONITSCH).

10. Die klinische Prüfung der Intrauterin pessare

C. TIETZE referierte über seinen sechsten Bericht über die klinische Prüfung der Intrauterin pessare (intrauterine devices) (IUD), eine kooperative Großuntersuchung, die im Juli 1963 begonnen worden ist und an welcher sich 33 Untersuchungszentren beteiligten. Der jetzt vorliegende Bericht umfaßt die Resultate bis Ende 1965, also für eine Zeit von 30 Monaten. Insgesamt wurden 22403 erste Insertionen gemacht; 261689 Cyclen wurden kontrolliert. Das Alter der Frauen lag zwischen 15 und 49 Jahren. Es wurden verschiedene Pessare verwendet; die Resultate wurden nach vier verschiedenen Typen und neun verschiedenen Größen aufgeschlüsselt: „loop“ (Schleife) in den Größen A, B, C und D; „spiral“ (Spirale) in den Größen „small“ und „large“ bzw. Gynekoil® „small“ und „regular“; „bow“ (Masche) in den Größen Nr. 3, klein und Nr. 5, groß; „stainless steel ring“ (Stahling). Es zeigte sich nämlich, daß zwischen den verschiedenen Pessaren derart bedeutende Unterschiede bestehen, daß die Resultate nicht zusammengezogen werden dürfen. Von den 22403 Patienten schieden innerhalb der Beobachtungszeit 8741 wegen Schwangerschaft, Ausstoßung oder Entfernung des Pessars sowie 1741 aus administrativen Gründen aus dem Versuche aus.

Die Schwangerschaftsrate (Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre) lag zwischen 1,8 („large spiral“); 2,9 („large loop“ D) und 11,9 („small bow“) für das erste Jahr, zwischen 0,8, 1,6 und 4,4 für das zweite Jahr. Mit den großen Typen ist also die Schwangerschaftsrate bedeutend geringer als mit den kleineren. Die Häufigkeit von Extrauterin graviditäten war relativ hoch. Eine Erklärung kann in der Annahme gefunden werden, wonach Extrauterin graviditäten eben nicht oder nur in geringem Umfange verhindert werden können. Von 250 geborenen Kindern waren nur drei mit Mißbildungen gemeldet worden.

Unter Berücksichtigung aller Parameter (Schwangerschaftsrate, Ausstoßrate, entzündliche Reaktionen u. a.) sei „loop“ D (große Schleife) die wohl empfehlenswerteste Form aller geprüften Intrauterin pessare. Die kleinen Typen sind nur für Nulliparae zu empfehlen. Nach Entfernung des Pessars haben rund $\frac{3}{4}$ der Frauen innerhalb von 6 Monaten konzipiert.

R. HALL präsentierte ähnliche Ergebnisse wie TIETZE, die anhand einer kleineren Studie gewonnen worden waren (2330 Probandinnen). Die Schwangerschaftsrate betrug im ersten Jahr 3,4 („spiral“), 3,2 („large loop“), 12,4 („small bow“).

11. Diskussion über die Wirkungsweise der Intrauterin pessare

Trotz den schönen Versuchen von L. MASTROIANNI jr. und P. ECKSTEIN (W. A. KELLY und J. H. MARSTON) an Rhesus-Affen ist die Wirkungsweise nicht geklärt. Zwar konnte MASTROIANNI zeigen, daß bei denjenigen Tieren, in welchen ein Intrauterin pessare eingesetzt worden war, die Eier sehr rasch durch den Eileiter in den Uterus gelangten, während bei entsprechenden Kontrolltieren dies nicht der Fall war. Die Eier waren nicht befruchtet. Jedoch mußte dagegen eingewendet werden, daß MASTROIANNIS Affen keine normalen Tiere waren; denn diese waren wegen der durch hohe Dosen von Gonadotropinen erzeugten Superovulationen in einem hyperoestrogenisierten Zustand (HERTZ); Eier von superovulierten Affen sind jedenfalls keine normalen (EDWARDS). Außerdem waren die Inseminationen künstlich. ECKSTEIN, der bei seinen Tieren Spontanovulationen abwartete und sie auch durch Männchen decken ließ, konnte denn auch die Befunde MASTROIANNIS nicht bestätigen. Wir wissen bis jetzt lediglich, daß der menstruelle Cyclus nicht gestört, die Ovulation nicht unterdrückt und die Aufnahme der Eier durch die Tube nicht verändert ist. Der Eitransport könnte vielleicht etwas gestört sein, aber sicher nicht in bedeutendem Maße (ECKSTEIN). Auch die Untersuchungen an 26 Frauen mit IUDs und 43 Kontrollpatientinnen zeigten, daß der Eitransport im Eileiter durch IUDs nicht verändert war (R. W. NOYES). Indessen wissen wir noch nicht, ob der Spermientransport oder die Fertilisation

selbst beeinträchtigt wird, ob etwa die Eier bzw. Blastocysten rasch aus dem Uterus ausgestoßen werden, ob ein befruchtetes Ei rasch degeneriert, ob Veränderungen am Endometrium eine Implantation verunmöglichen oder zum mindesten schwer behindern.

An der Stelle, wo der IUD aufliegt, kommt es zu Ödemen, zu Leukocyteninfiltrationen, vermehrter Durchblutung und zu Veränderungen des Stromas, welche vielleicht sogar einen Faktor der Schwangerschaftsverhütung bilden (J. R. WILLSON). Es kann sein, daß der Übergang zur Sekretionsphase etwas verspätet beginnt. Es wurde die Ansicht geäußert, daß die veränderte Reaktionsfähigkeit des Endometriums eine Implantation der Blastocyste nicht ermögele (NOYES).

12. Normale und teratologische Entwicklung

Die Reifung isolierter Oocyten verschiedener Tierespecies und auch des Menschen ist heute in vitro möglich geworden. Auch die Fertilisation der Ova verschiedener Species konnte in vitro erreicht werden. Dies kann von großer medizinischer Bedeutung sein. Zum Beispiel wäre denkbar, daß in Fällen von Sterilität, die durch eine abnorme Passage des Eies durch den Eileiter bedingt ist, man zunächst die Oocyten aus dem Ovar entfernen, diese in vitro entwickeln und fertilisieren und hierauf in den Uterus der Patientin zurückversetzen könnte. Eine andere theoretische Anwendungsmöglichkeit der neuen Technik bestünde darin, daß Oocyten und Embryonen, welche Abnormalitäten aufweisen, ausgeschieden werden können und nur normale in den Uterus zurückversetzt würden. Dadurch könnten in genetisch belasteten Familien die Nachkommen „ausgelesen“ werden. Auf diese Weise wäre es auch möglich, über die Entstehung des Mongolismus und anderer chromosomaler Aberrationen mehr zu erfahren. Außerdem konnte aus den gemachten Beobachtungen das Zeitintervall zwischen der Freisetzung von LH und der Ovulation beim Menschen auf 36—43 Std berechnet werden (R. G. EDWARDS).

Aus der Literatur ergibt sich, daß Träger einer Translokation bei den großen Chromosomengruppen A, B oder C zu ungefähr einem Drittel abnormale Kinder haben, und Träger einer Chromosomenaberration (Austausch) innerhalb der kleinen Chromosomengruppen D, E und G etwa zu zwei Fünftel. Außerdem ist bei beiden Gruppen die Häufigkeit von Spontanaborten vergrößert. Träger einer D/D-Translokation müssen indessen nur mit einem Zwölftel phänotypisch abnormaler Kinder rechnen und die Spontanaborte sind nicht vermehrt (G. STALDER).

Andererseits sind Mißbildungen an den Embryonen bzw. Feten, die spontan abortiert werden, wesentlich größer als an denjenigen, die durch Interruptio künstlich entfernt wurden. Die Zahl der normalen Feten betrug bei den spontan ausgestoßenen 39% (bei den interruptierten 94%); die bereits toten, aber sonst normalen machten 29% (1%) aus, die mißgebildeten 32% (5%). Aus diesen Befunden geht deutlich hervor, wie weitgehend der Spontanabort durch eine Mißbildung bedingt ist. Die Chromosomenanalyse ergab Abnormalitäten in 22,8% der Fälle bei den Spontanaborten (3,2% bei den Interruptiones). Trisomie war die häufigste Aberration; sie wurde in 46,7% aller Chromosomenaberrationen beobachtet. Monosomie XO kam in 23,3% der Fälle vor, Triploidie in 18,9%, Tetraploidie in 5,6%, Translokation in 1,1%. Zusammenfassend konnten aus den gemachten Beobachtungen folgende Schlüsse gezogen werden: 1. Viele Chromosomenaberrationen, welche im spontan ausgestoßenen Feten gefunden wurden, sind nur selten oder überhaupt nie in lebenden Individuen beobachtet worden. 2. Die Häufigkeit chromosomaler Abnormalitäten ist bei jüngeren Spontanaborten größer als bei älteren. 3. Das mütterliche Durchschnittsalter liegt in Fällen von Spontanaborten mit Trisomie höher als in solchen mit normalen Chromosomen (K. MIKAMO).

Verabreicht man Kaninchen Äthinylöstradiol (0,05 mg/die) am 1., 2. und 3. Tag nach der Insemination, so findet man am 6. Tag keine Blastocysten. Verfüttert man 2 mg Medroxyprogesteron 1 und 2 Tage vor und am Tage der Insemination, so degenerieren ebenfalls sämtliche Blastocysten. Dasselbe Resultat wurde erhalten, wenn 2 mg Progesteron s.c. 3 Tage vor der Implantation injiziert wurde, nicht aber, wenn die gleiche Behandlung an den 3 Tagen nach erfolgter Insemination vorgenommen wurde. Wird Äthinylöstradiol vor der Insemination gegeben, so ist der degenerative Effekt relativ gering, wird aber durch eine anschließende Injektion von Progesteron nach der Insemination verstärkt. Es scheint, daß Medroxyprogesteron vor der Ovulation verabreicht und Äthinylöstradiol nach der Ovulation ähnliche Wirkungen haben