

Gibt es tatsächlich keine Fettstoffwechselstörungen bei Normalgewichtigen?

**Antwort:** Die Frage ist eindeutig dahingehend zu beantworten, daß Fettstoffwechselstörungen auch bei normalgewichtigen Personen vorkommen können. Gerade Patienten mit primärer oder sekundärer Hyperlipoproteinämie vom Typ IIa (Hypercholesterinämie) sind im allgemeinen normalgewichtig. Diese Erkrankung stellt einen massiven Risikofaktor für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit dar. Es ist absolut nicht gerechtfertigt, nach Fettstoffwechselstörungen nur dann zu fahnden, wenn gleichzeitig eine Adipositas vorhanden ist. In dem vorliegenden Fall, bei dem offenbar bei einem 35jährigen Patienten der Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit geäußert wurde, ist es absolut korrekt und sogar zwingend notwendig, die Cholesterin- und Triglyceridkonzentration im Plasma zu bestimmen.

Prof. Dr. H. Greten

Klinisches Institut für Herzinfarktforschung an der  
Medizinischen Universitätsklinik  
6900 Heidelberg, Bergheimer Str. 28

## Schäden bei Kindern hormonbehandelter Mütter?

**Frage:** Ist bei einer Hormonbehandlung wegen Abortus imminens, zum Beispiel mit injizierbaren Östrogen-Gestagen-Gemischen oder oral applizierbaren synthetischen Gestagenen wie Allylöstrenol, mit Schädigungsmöglichkeiten beim Kind zu rechnen? Können durch diese Behandlung kindliche Lebererkrankungen induziert werden?

**Antwort:** Zunächst ist zu sagen, daß die Hormonbehandlung des Abortus imminens mit Östrogenen und (oder) Gestagenen in der Indikationsstellung seit langer Zeit umstritten ist und daß auch die Erfolge dieser Therapie nicht in allen Untersuchungen überzeugend zu belegen waren. Meines Erachtens sind nur etwa 5 bis 10% aller Fälle von Abortus imminens primär hormonell verursacht. Meist ist das Abfallen der Hormone sekundär dadurch bedingt, daß das Ei sich abgelöst hat, nicht mehr normal funktioniert oder bereits abgestorben ist. Von der exogenen Gabe von Östrogenen und Gestagenen verspricht man sich eine synergistische Wirkung auf die Uterusdurchblutung, die Erhaltung der Decidua graviditatis, eine Wachstumswirkung auf den Gebärmuttermuskel (insbesondere bei Uterushypoplasie) sowie eine Ruhigstellung der Uterusmuskulatur. Für das Allylöstrenol gibt es Untersuchungen, die wahrscheinlich machen, daß diese Verbindung schwangerschaftserhaltend wirken kann, zusätzlich die Produktion von Progesteron in der Plazenta fördert und bei erniedrigten Spiegeln von plazentärem Lactogen (HPL) die Werte auch für dieses Hormon ansteigen läßt. Die hierfür bisher in der Literatur vorhandenen Belege (Szontagh und Mitarbeiter, Spona et al.) können aber bisher zahlenmäßig und methodisch noch nicht als ganz schlüssig angesehen werden.

Es soll hier – obwohl nicht danach gefragt wurde – auch darauf hingewiesen werden, daß durch Untersuchungen in der amerikanischen Literatur nachgewiesen worden ist, daß die Verabfolgung von Stilböstrol in der Schwangerschaft absolut kontraindiziert ist. In einer größeren Anzahl von Fällen sind bei Kindern so behandelter Frauen Jahrzehnte später vaginale Adenosen und teilweise auch Vaginalkarzinome gefunden worden. Für Äthinylöstradiol oder natürliche Östrogene und Gestagene gibt es solche Hinweise nicht. In Europa wurde Stilböstrol in der Schwangerschaft seltener verwendet, und dementsprechend gibt es hier keine solchen alarmierenden Beobachtungen.

Die Verabfolgung von Gestagenen der Nortestosteronreihe während der Phase der Geschlechtsdifferenzierung führt bekanntlich zur Virilisierung weiblicher Früchte. Auch nach Gabe von Progesteron und 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesteron ist dies vereinzelt beschrieben worden (Literatur: Overzier, 1961; Wilkins et al., 1958). In der Mehrzahl der Fälle wurden aber noch andere Steroide gegeben, und es kann nicht ausgeschlossen werden, daß das Zusammentreffen zwischen Virilisierung und Steroidgabe zufällig ist. Bei Gabe von Gestanon und Gravibinon habe ich solche Virilisierungen nie gesehen.

Zur eigentlichen Frage gibt es nur wenig Literatur. In der Mehrzahl dieser Arbeiten handelt es sich um Fälle, in denen Kontrazeptiva von den Frauen versehentlich während der Frühschwangerschaft über Wochen und Monate weitergenommen wurden, oder es handelt sich um die Einnahme eines artifiziellen Östrogen-Gestagen-Präparates zur Auslösung der Regel (zum Beispiel Duogynon<sup>®</sup>, Gynäkosit<sup>®</sup> oder entsprechende ausländische Versionen), das ebenfalls wie die meisten hormonalen Kontrazeptiva Äthinylöstradiol und ein Nortestosteronderivat als Gestagen enthält. In der Studie des Royal College of General Practitioners (1974), die sich nur mit der versehentlichen Pilleneinnahme in der Frühgravidität beschäftigt, konnte keine Erhöhung der Mißbildungsrate bei den danach geborenen Kindern und auch kein Vorkommen von Lebererkrankungen bei solchen Kindern gefunden werden. In den Arbeiten von Levi und Mitarbeitern (1973) sowie Harlap und Mitarbeitern (1950) und schließlich in der neuesten Studie (New Engl. J. Med. 296 [1977], 67) finden sich neben Mißbildungsfällen nach Einnahme von Kontrazeptiva und hormonellen Schwangerschaftstests auch einige Kinder mit Mißbildungen, bei denen im ersten Schwangerschaftsdrittel Präparate wie Gestanon<sup>®</sup>, Proluton<sup>®</sup>, Gravibinon<sup>®</sup> und Progynon<sup>®</sup> verabfolgt wurden. Es handelte sich im wesentlichen um Herz- sowie Darm- und Gliedmaßenfehlbildungen. In der kürzlich veröffentlichten prospektiven Studie der Deutschen Forschungsgemeinschaft werden 33 Fälle von Kindern mit Herzmißbildungen mitgeteilt. In 15% der Fälle war Duogynon eingenommen worden, in 24% der Fälle waren andere Geschlechtshormone wie Proluton, Gestanon, Gravibinon und Progynon gegeben worden. Diesen 33 Kindern mit Herzmißbildungen wurde die doppelte Zahl, also 66 Vergleichspersonen, ohne kindliche Mißbildungen gegenübergestellt. Es wurden jeweils die beiden auf den Herzmißbildungsfall folgenden Patientinnen in der gleichen Klinik zum Vergleich herangezogen. In der Auswertung ergab sich, daß 6 Frauen = 9% der Vergleichsgruppe Duogynon eingenommen hatten und 10 Frauen = 15% (zusammen 24%) andere Geschlechtshormone. Es fanden sich also auch hier gewisse Hinweise in der vermuteten Richtung einer Förderung von Mißbildungen durch Gaben artifizieller Hormone in der Schwangerschaft. Die Korrelationen waren aber zahlenmäßig nicht signifikant und ätiologisch nicht zu sichern. Diese Tatsache wurde dann in der Verlautbarung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft im Deutschen Ärzteblatt so mitgeteilt. Auch in den Untersuchungen von Haller konnte kein sicherer Zusammenhang zwischen Hormongaben und Mißbildungshäufigkeit gefunden werden.

Meines Erachtens handelt es sich bei dem Auftreten von Fehlbildungen nach Behandlung mit natürlichen Hormonen oder mit Allylöstrenol (Gestanon<sup>®</sup>) in der Schwangerschaft mit höchster Wahrscheinlichkeit größtenteils um ein zufälliges Zusammentreffen. Andererseits ist zu beachten, daß diejenigen Patientinnen, die wegen einer bedrohten Schwangerschaft Hormone erhalten, wahrscheinlich reproduktiv und genetisch gesehen eine negative Auslese darstellen, also vermutlich ohnehin eine erhöhte kindliche Mißbildungsrate haben. Es kommt

hinzu, daß die Indikation zur Behandlung, beispielsweise eine Blutung, ebenfalls daß Mißbildungsrisiko erhöht. Es ist also wahrscheinlich nicht korrekt, solche Patientinnen mit normalen Kontroll-Patientinnen zu vergleichen.

Die vorliegenden Zahlen sind für ein endgültiges Urteil noch völlig unzureichend. Meine persönliche Meinung ist, daß man artifizielle Östrogene (Äthinylöstradiol und Mestranol) sowie artifizielle Gestagene (Nortestosteronderivate) in der Schwangerschaft nicht geben sollte, und zwar insbesondere deshalb, weil diese vom Organismus nicht in typischer Weise metabolisiert werden können und auch wohl atypische Wirkungen auf Enzyme ausüben können. Sehr wahrscheinlich bildet das Allylöstrenol (Gestanon) eine Ausnahme. Hier gibt es bisher trotz einer doch recht breiten Anwendung des Präparates keine tierexperimentellen oder kasuistischen Mitteilungen über das Auftreten von Mißbildungen bei den Kindern so behandelter Mütter. Ich selbst würde orale oder parenterale

Östrogene und Gestagene, einschließlich Gravibinon und Gestanon, nur bei sinnvoller Indikation, also bei Verdacht oder Nachweis eines primären Hormonmangels und bei Uterushypoplasie verabfolgen, zumal wenn vielleicht schon mehrere Fehlgeburten unklarer Genese vorausgegangen sind. Ich bin aufgrund eigener Erfahrungen und des Studiums der Literatur der Ansicht, daß natürliche Hormone wahrscheinlich der Schwangerschaft nicht schaden, aber wohl auch bis auf die obengenannten Ausnahmen therapeutische meist wenig nützen werden.

Bezüglich der Induktion von Lebererkrankungen bei den Kindern behandelter Mütter sei abschließend nochmals darauf hingewiesen, daß meines Wissens bisher hierüber keine kasuistischen Mitteilungen oder Erfahrungsberichte vorliegen.

Prof. Dr. Ch. Lauritzen  
Universitäts-Frauenklinik  
7900 Ulm/Donau, Prittwitzstr. 43

## Buchbesprechungen

### Strahlenrisiko in der Medizin

Gremmel, H., H.-A. Ladner, O. Messerschmidt, G. Möhrle, F.-E. Stieve, R. Zimmer (Hrsg.): *Risiko der Gefährdung durch die Strahlenexposition in der Medizin. Strahlenschutz bei der Luft- und Raumfahrt. 16. Jahrestagung der Vereinigung Deutscher Strahlenschutzärzte e.V. am 20. und 21. Juni 1975 in Kiel. Mit Beiträgen von Fachgelehrten. (Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Bd. XVI) 1976. X, 230 S., 94 Abb., 78 Tab. (Georg Thieme Verlag, Stuttgart.) Kart. DM 72,-*

Dieser 16. Band der Veröffentlichungsreihe der Vereinigung Deutscher Strahlenschutzärzte ermöglicht eine außerordentlich umfassende Orientierung über das zentrale Risikoproblem bei der Anwendung ionisierender Strahlen in der Medizin und gibt zusätzlich eine hochinteressante Information über den Strahlenschutz bei der Luft- und Raumfahrt.

Die in dem Band vorangestellten Darlegungen zum zweiten Themenkreis bieten zusätzlich eine allgemeine Übersicht über die medizinischen Fragestellungen bei der Raumfahrt und gehen weiterhin ausführlich auf die großen dosimetrischen Probleme bei der Messung verschiedener Strahlungen im Welt- raum ein. Auch die teilweise überzogenen Risikovorstellungen hinsichtlich des Lufttransportes von Radionukliden, die für die medizinische Diagnostik bestimmt sind, werden in sorgfältigen Darstellungen auf das vernünftige Maß reduziert. Eine ausführliche Darstellung des von 23 Autoren bzw. Autorengruppen behandelten ersten Hauptthemas würde den Rahmen der Rezension sprengen. Es ist wohl selten auf verhältnismäßig beschränktem Raum eine solche Fülle von Zahlenmaterial und Gedanken über das Strahlenrisiko in der Medizin zusammengetragen worden. Dabei zeigt sich, daß nach wie vor eine geeignete Definition des Risikobegriffs Schwierigkeiten macht. Obgleich in den letzten Jahren ungeheuer viel Arbeit in die Materialsammlung über den Umfang des somatisch-genetischen Risikos gesteckt wurde, geht auch aus dem vorliegenden Buch wieder hervor, daß insgesamt bei der Übertragung der Ergebnisse der Risikobewertung nach

großen Strahldosen auf die Verhältnisse nach der Applikation kleiner Dosen noch nicht von gesicherten Grundlagen ausgegangen werden kann. Erneut wird besonders die Bedeutung der Indikationsstellung für die Vermeidung unnötiger Strahlenexposition betont. Der in gewohnter Weise gut ausgestattete und redigierte Band zählt zu den besten der in ihrer Qualität schon seit langem allgemein anerkannten Buchreihe »Strahlenschutz in Forschung und Praxis«.

W. Frik, Aachen

### Das Komplementsystem bei immunhämolytischen Anämien

Fischer, J. T.: *Zur Bedeutung des Komplementsystems bei immunhämolytischen Anämien. (Thieme Copythek) 1976. II, 98 S., 10 Abb., 9 Tab. (Georg Thieme Verlag, Stuttgart.) Spiralheftung mit Klarsichtdeckblatt DM 26,-*

Nach der Klassifizierung und Hinweisen zur Ätiologie und Pathogenese immunologisch bedingter hämolytischer Anämien werden Bestandteile und Reaktionsweise des Serumkomplements abgehandelt. Dieser Einleitung folgen eigene Untersuchungen zur Bedeutung des Antiglobulintests für die Diagnose dieser Anämieform unter besonderer Berücksichtigung des Komplementfaktors C 3. Zur quantitativen C 3-Bestimmung wird die Methode nach Borsus und Leonhard benutzt, die detailliert beschrieben wird. Die C 3-Bindung der untersuchten Erythrozyten erfolgte sowohl in vivo als auch in vitro. An 25 Patienten wird die klinische Bedeutung der C 3-Beladung diskutiert. Dabei wird deutlich, daß die Menge des erythrozytär gebundenen Komplementfaktors C 3 mitbestimmend ist für das Ausmaß der Hämolyse. Die Agglutinations-titer mit Anti-C 3 korrelieren mit der quantitativen C 3-Bestimmung. Das Buch wendet sich besonders an solche Kollegen, die sich spezieller mit dieser Immunreaktion befassen. Es gibt jedoch auch durch seine Literaturzusammenstellung einen guten Überblick über diese Materie.

K. Fischer, Hamburg