

lung (in ca. 30%), aber auch bei der Clomiphenbehandlung (in ca. 6%) gerechnet werden. Prädestiniert sind vor allem Frauen mit polyzystischen Ovarien (*Staemmler*), aber auch solche mit erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung (*Hammerstein*). Die rechtzeitige Erkennung der Ovarüberstimulierung durch regelmäßige Palpation ist von größter Wichtigkeit. Die Ausbildung der Zystovarien im Extremfall bis zum vollentwickelten Bild eines Meigs-Syndroms mit Aszitesbildung und Pleuraerguß geschieht besonders unter dem Einfluß von HCG. Deshalb ist unter dieser Medikation eine tägl. Befunderhebung notwendig. Die überstimulierten Ovarien zeichnen sich durch starke Ödemisierung und Luteinisierung aus, weshalb neben der Östrogen- auch die Pregnanoliolausscheidung stark ansteigt. Eine konservative Behandlung mit konsequenter Ruhigstellung genügt fast immer; die Rückbildung erstreckt sich über mehrere Wochen. Wenn die Ovarialzysten die Mandarinengröße nicht mehr überschreiten, ist eine ambulante Kontrolle ausreichend. Lediglich das seltene akute Abdomen erfordert operative Maßnahmen, wobei vor allem Stieldrehungen und spontane Zystenrupturen ursächlich eine Rolle spielen.

Als weitere Nebenwirkungen kommen bei Clomiphen in weniger als 10% vegetative Dysregulationen im Sinne eines klimakterischen Syndroms vor. Sie sind nach unseren Beobachtungen dosisabhängig; d. h., eine höhere Dosierung führt auch zu stärkeren Beschwerden. Die Behandlung mußte

jedoch aus diesen Gründen in keinem Fall abgesetzt werden.

Zweifellos gehört vor allem die Anwendung von Gonadotropinen, aber auch die von Clomiphen wegen der Gefahr der ovariellen Überstimulierung zu den differentesten Maßnahmen der gynäkologischen Hormontherapie. Bei ausreichender Kontrolle sind die Nebenwirkungen bei Clomiphen jedoch relativ selten und nicht gravierend. Bei den clomiphenrefraktären, hypogonadotropen, anovulatorischen Sterilitäten wird man aber auf die Gonadotropintherapie nicht verzichten. Es ist dabei Aufgabe des behandelnden Arztes, in jedem Behandlungszyklus nicht einfach ein Dosisschema ablaufen zu lassen, sondern die Frauen individuell zu betreuen. Dies bedeutet ohne Frage eine zeitliche Belastung; wir glauben aber, daß sich der Einsatz bei einer Erfolgsquote von 33% Graviditäten letzten Endes lohnt.

Schrifttum: 1. Bettendorf, G., Breckwoldt, M. u. Czygan, P. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 673. — 2. Daume, E. u. Kaiser, R.: Arch. Gynäk. 202 (1965) 239. — 3. Gemzell, C. A., Diczfalusy, E. u. Tillinger, K. G.: Klin. Endokr. 18 (1958) 333. — 4. Greenblatt, R. B.: Fertil. and Steril. 12 (1961) 402. — 5. Hammerstein, J.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 27 (1967) 1125. — 6. Kaiser, R.: Die hormonale Behandlung von Zyklusstörungen. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1967. — 7. Kaiser, R., Daume, E. u. Lang, N.: Vortrag Bayer.-Mittelrhein. Ges. Gynäk. u. Geburtsh. Würzburg 1968. — 8. Staemmler, H. J., Schneider, H. P. u. Sachs, L.: Klin. Wschr. 44 (1966) 818.

Anschr. d. Verfasser: Prof. Dr. med. R. Kaiser, Dr. med. E. Daume u. Dr. med. N. Lang, I. Univ.-Frauenklinik, 8 München 15, Maistr. 11.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin der Univ. Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. med. W. Spann)

Kontrazeptive und abortive Wirkung intrauteriner Einlagen im Tierversuch

von H.-B. WUERMELING, H. SCHNETTER und A. KIRSCH

Zusammenfassung: Die Legalität der Anwendung von Intrauterinpressaren (IUP) hängt nach deutschem Recht besonders davon ab, ob ihre Wirkung abortiv ist oder nicht. Modellversuche an Kaninchen ließen eine Verminderung der Spermaaszensionsgeschwindigkeit und der Implantationsrate erkennen, jedoch wurden alle Tiere trächtig. Es kam, besonders im unmittelbaren Pessarbereich, zu zahlreichen Aborten. Die im Tierversuch nachgewiesene erhebliche chronisch-abortive Wirkungskomponente der IUP ist in den Erfahrungsberichten über die Anwendung beim Menschen weder beschrieben noch ausgeschlossen.

Vortrag auf der 47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin Innsbruck (3. Oktober 1968).

Summary: The contraceptive and abortive effect of intrauterine pessaries in animal experiments. According to German law the legality of the use of intrauterine pessaries (IUP) depends particularly on the fact whether or not their effect is abortive. Model tests in rabbits demonstrated a decrease of the sperm ascension speed and of the implantation rate, however, all animals became pregnant. Numerous abortions occurred, particularly in the immediate region of the pessaries. The considerable chronic-abortive action component of intrauterine pessaries which has been confirmed in animal experiments is neither mentioned nor excluded in the reports on the experience of IUPs in human beings.

Intrauterinpressare *alter Art* — wie die Graefenberg-Ringe — lehnte die gerichtliche Medizin als abortiv (1) und die Klinik als gesundheitsschädlich und lebensgefährlich (2) ab.

Die aus Plastik hergestellten Intrauterinpressare der zweiten Generation (3) gelten seit etwa 10 Jahren als reizloses, sicheres, billiges und einfaches Mittel zur Geburtenverhütung. Sie einzulegen ist kaum schwieriger als das Sondieren des Uterus. Sie sind inzwischen auch in Deutschland im Handel. Zur Legalität ihrer Anwendung ist erneut Stellung zu nehmen, auch vor dem Hintergrund der Frage, ob ihr Gebrauch in Entwicklungsländern mit Rat und Hilfe der Industrienationen verantwortbar ist.

Zur Rechtslage

In einigen deutschen Bundesländern (4) sind Intrauterinpressare durch Gesetze und Verordnungen verboten. Seit Erlass des Arzneimittelgesetzes im Jahre 1961 (5) ist deren Gültigkeit allerdings zweifelhaft (6). Das Arzneimittelgesetz (§ 1 Abs. 2 Nr. 1; § 6 Nr. 2; § 42 Abs. 2) verbietet nur noch das Inverkehrbringen von Gegenständen zum Einbringen in den Körper, wenn sie geeignet sind, bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch ihre Beschaffenheit die Gesundheit zu schädigen.

Nun sind Komplikationen bei der Anwendung von Intrauterinpressaren nicht unbedeutend (7). Ob aber deswegen die Eignung zur Schädigung der Gesundheit im Sinne des Arzneimittelgesetzes angenommen werden muß, wird von klinischer Seite zu beurteilen sein.

Gerichtsmedizinisch interessiert vielmehr, ob auch die Anwendung der neuen Intrauterinpressare den Tatbestand §§ 218 ff StGB (Abtreibung) erfüllt oder nicht. Das hängt von der Wirkungsweise ab.

Vorstellungen über die Wirkungsweise

Theoretisch ist eine im engeren Sinne kontrazeptive, eine nidationshemmende und eine abortive Wirkung denkbar.

Mastroianni u. Mitarb. (8) fanden bei Rhesusaffen mit Intrauterinpressaren einen beschleunigten Eitransport durch die Tuben. Sie halten es nicht für ausgeschlossen, daß das Ei dadurch unbefruchtet abstirbt, erbringen aber dafür keinen Nachweis.

Tietze (9) fand in fast 24 000 Anwendungsfällen beim Menschen auffallend wenig Eileiterschwangerschaften, was Wyss (10) bestätigte und im Sinne einer kontrazeptiven Teilwirkung deutete.

Marston u. Mitarb. (11) entfernten bei Ratten die Intrauterinpressare vier Tage nach dem Decken, wonach normale Trächtigkeit eintrat. Die Wirkung dürfte demnach erst nach der Konzeption einsetzen, also nicht kontrazeptiv sein.

Den eindeutigen Nachweis nidationshemmender Wirkung versuchten Ledger u. Mitarb. (12) an Ka-

ninchen, allerdings mit röhrenförmigen Pessaren, die die Gebärmutterlichtung gleichsam austapezierten und darum den beim Menschen angewandten nicht entsprachen.

Andere Autoren führten die bei Kühen, Affen und Ratten beobachtete Nidationshemmung auf Insuffizienz des Corpus luteum (13), erhöhte Tubenperistaltik (14) oder deziduale Reaktionen (15) zurück.

Aborte wurden vereinzelt bei Kaninchen beobachtet (16).

Theoretisch werden sie für den Menschen von gerichtsmedizinischen Autoren (17) und von Kirchoff und Kepp (18) angenommen. Die Statistiken von Tietze (19) schweigen darüber. Kepp (20) erwähnt Abortraten von bis zu 50%, also ein Abort auf zwei Anwendungsjahre. Er beruft sich allerdings auf nur eine mündliche Mitteilung von Hauser und ein unveröffentlichtes Manuskript von Harmssen, die wohl beide nicht über eigene Beobachtungen verfügen.

Eigene Untersuchungen

Für unsere Modellversuche zum Wirkungsmechanismus benutzen wir **Kaninchen**, weil deren paarige Uteri Vergleiche an einem Versuchstier zulassen. Die Intrauterinpressare simulierten wir aus 0,5—0,6 mm starkem Nylondraht in den abgebildeten Formen (Abb. 1). Sie wurden via Bauchhöhle und Vagina jeweils einseitig in den Uterus eingeschoben und mit einer Naht im Uterus oder in der Vagina fixiert. Sie heilten bei makroskopisch und mikroskopisch unveränderter Gebärmutterschleimhaut reizlos ein und führten nur zu einer deutlichen Verkürzung beider Uteri.

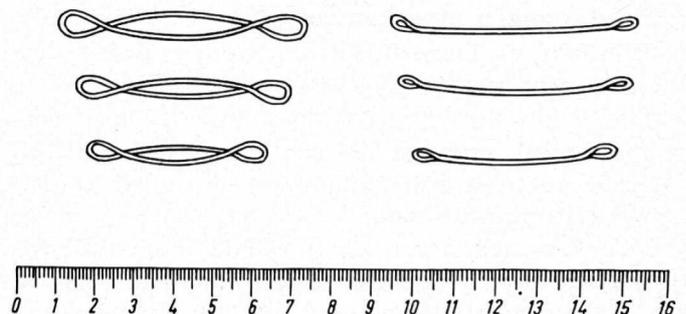


Abb. 1: In den Versuchen verwendete Intrauterinpressaren.

Zunächst prüften wir, ob die Pessare die **Spermawanderung** beeinflussen. Sechs Stunden nach dem Decken untersuchten wir Uteri und Tuben abschnittsweise alternierend histologisch und zyto-

Vers. Nr.	behandelte linke Seite			unbehandelte rechte Seite		
	Schlinge	überzählige Corp. lutea	Uterusbefund	Uterusbefund	überzählige Corp. lutea	Dauer der Schwangersch. (Tage)
4		⊗ ⊗	●	○ ○ ○ ○		16
5		⊗ ⊗ ⊗ ⊗ ⊗ ⊗ ⊗		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		19
10		⊗ ⊗ ⊗ ⊗ ⊗	(○)	○ ○ ○ ○ ○	⊗ ⊗	19
11		⊗ ⊗	(○) ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	⊗ ⊗	12
13			● ● ● ● ●	○ ○ ○	⊗	21
15		⊗ ⊗ ⊗ ⊗	○	○ ○ ● ● ○ ○	⊗ ⊗	20
16		⊗ ⊗	○ ● ●	○ ○ ○		20
18		⊗ ⊗ ⊗	()	○	⊗ ⊗ ⊗	21
19		⊗ ⊗	● ○ ○	○ ○	⊗ ⊗ ⊗	20
20		⊗	● ● ● ● ●	○ ○ ○ ○		20
21			● ●			20
22		⊗ ⊗	○ ○ ()	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		16
23		⊗ ⊗	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○		17
24		⊗ ⊗	○ ● ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○		17
25		⊗	○ ○ ○ ●	○ ○ ○ ○	⊗ ⊗	17
26			○ ○ ○ ○ ● ● ○	○ ○ ○ ○	⊗	17

○ intakte Flöten, ● Plazentarest, () im Bereich der Schlinge

Abb. 2: Versuchsergebnisse.

logisch auf Spermien. Die Spermafront ließ sich nach beiden Methoden immer übereinstimmend auf 2 cm genau nachweisen. Sie lag bei 6 Kontrolltieren durchschnittlich 17 cm über der Portio. Bei 6 Tieren mit einseitigem Pessar lag sie dagegen durchschnittlich nur 9,8 cm über der Portio, und zwar auf beiden Seiten.

Der Unterschied der Spermaaszensionsgeschwindigkeit zwischen den unbehandelten Tieren und denen mit einseitigem Intrauterinpessar war signifikant von 0 verschieden ($P < 0,01$). Wir deuteten ihn als eine überörtliche, also nicht einfach lokalmechanische Folge der Pessareinlage und erwarteten deswegen eine kontrazeptive Wirkung.

Weitere 16 Tiere mit einseitigem Pessar untersuchten wir darum 12—21 Tage nach dem Decken.

Dabei fanden wir pro freigesetzte Eizelle (= corpus luteum) auf der Pessarseite durchschnittlich 0,6 und auf der unbehandelten Seite durchschnittlich 0,8 Implantationen.

Für Kaninchen soll die normale Implantationsrate nach Literaturangaben (21) nahe bei 1 liegen. Die Zahl der Implantationen ist also einmal durch eine überörtliche (unbehandelte Seite), zusätzlich aber durch eine örtliche Wirkung (Pessarseite) vermindert.

Ob das auf Kontrazeption im engeren Sinne oder auf Nidationshemmung zurückzuführen ist, bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten, denn für unsere Fragestellung erhoben wir weitere wichtige Befunde:

Verhältnismäßig selten fanden wir nämlich, daß der Pessarbereich von nachweisbaren Implantationen freigeblieben war (Abb. 2, Versuchs-Nr. 5, 15, 18 und 22). In den meisten Fällen war es auch im Pessarbereich zu Implantationen gekommen, aber nur gelegentlich zu einer ungestörten Entwicklung der Frucht (Versuchs-Nr. 10 und 11). In 10 von den 16 Fällen fanden wir auf der Pessarseite einzelne oder mehrere leere Plazenten, und zwar sowohl innerhalb als auch außerhalb des Pessarbereiches.

In 10 von 12 Fällen, in denen es im Pessarbereich zu nachweisbaren Implantationen gekommen war, waren die Plazenten im Pessarbereich leer (Abb. 3). Während die Abortrate (= Zahl der leeren Plazenten : Zahl der nachgewiesenen Implantationen) auf der unbehandelten Seite nur 0,03 betrug, kamen auf der Pessarseite auf eine Implantation 0,38 Aborte, im Bereich des Pessars sogar 0,88.

Folgerungen

1. Im Tierversuch vermindern Intrauterinpessare von etwa vergleichbarer Art, wie sie beim Menschen Anwendung finden, die Implantationsrate. Diese Wirkung wird durch örtliche und überörtliche Einflüsse erzielt und enthält eine nidationshemmende, durch Verminderung der Spermaaszensionsgeschwindigkeit vielleicht sogar eine kontrazeptive Komponente.

2. Die zahlreichen, dennoch implantierten Früchte sterben häufig ab, im unmittelbaren Pessarbereich nahezu regelmäßig.

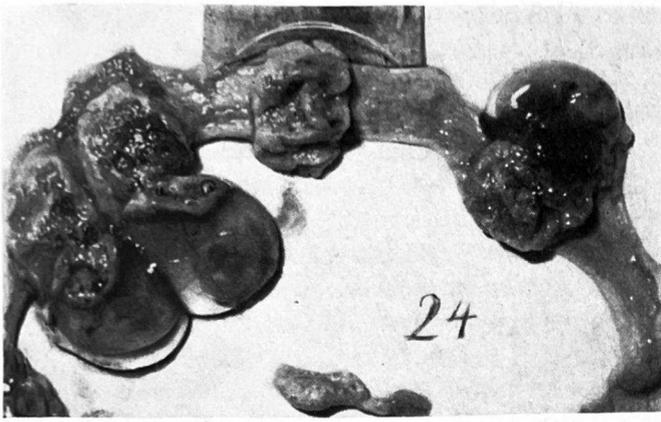


Abb. 3: Leere Plazenta im Pessarbereich zwischen normal entwickelten Früchten am 17. Tag der Trächtigkeit.

3. Die alte gerichtsmedizinische Auffassung, Intrauterin pessare seien chronische Abtreibungsmittel, wird durch unsere Befunde tierexperimentell bestätigt. Die abortive Wirkung geht aber nicht auf eine Endometritis zurück; sie dürfte vielmehr mechanisch sein.

4. Neuerdings wird die Frage wieder diskutiert (22), ob die „Leibesfrucht“ im Sinne des § 218 StGB mit der Befruchtung der Eizelle oder mit der Nidation entsteht.

Wenn die unsicheren Angaben über die Abortrate beim Menschen richtig sind — was unsere tierexperimentellen Ergebnisse nahelegen —, dann bleibt diese Frage für die rechtliche Beurteilung der Intrauterin pessare ohne Bedeutung.

Schrifttum und Anmerkungen: 1. Pietrusky, F.: Stichwort Frucht-Abtreibung in: Handwörterb. d. ger. Med. u. naturwiss. Kriminalistik, Berlin 1940; Mueller, B., Gerichtliche Medizin, S. 930, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1953. — 2. Gesenius, H.: Zbl. Gynäk. 59 (1935) 2168; Gesenius, H.: Empfängnisverhütung, München 1959; Entschließung der

Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 24. Tagung, Okt. 1935 in München, zit. in Kirchhoff (vgl. Anm. 18). — 3. Ishihama, A.: Yokohama med. J. 10 (1959) 89; Margulies, L. C.: Obstet. Gynec. 24 (1964) 515; Lippes, J.: Amer. J. Obstet. Gynec. 93 (1965) 1024; Birnberg, C. H. u. Bernhill, A. S.: Amer. J. Obstet. Gynec. 89 (1964) 137. — 4. Bremen: Ges. üb. Verfahren, Mittel u. Gegenstände z. Verhütung v. Schwangerschaften v. 26. 9. 1950 (GBl Bremen 1950 Nr. 36, S. 103) mit Änd. v. 20. 5. 1951 (GBl Bremen 1951 Nr. 11, S. 33); Hamburg: Ges. über Schwangerschaftsverhütungsmittel v. 28. 7. 1949 (GVBl Hamburg 1949 Nr. 28, S. 129); Hessen: PolVO üb. Verfahren, Mittel u. Gegenstände z. Verhütung der Schwangerschaft v. 4. 4. 1956 (GVBl Hessen 1956 Nr. 7, S. 95); Saarland: PolVO üb. Verfahren, Mittel u. Gegenstände z. Verhütung d. Schwangerschaft v. 15. 2. 1963 (ABl Saarland 1963 Nr. 9, S. 85); Schleswig-Holstein: PolVO üb. Verfahren, Mittel u. Gegenstände z. Unterbrechung u. Verhütung v. Schwangerschaften v. 1. 9. 1952 (GVBl Schleswig-Holstein 1952 Nr. 25, S. 144). — 5. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln v. 16. 5. 1961 (BGBl I S. 533), zuletzt geändert durch Gesetz v. 11. 7. 1965 (BGBl I S. 604). — 6. Vgl. Grundgesetz Art. 31, 74 Nr. 19. — 7. Tietze, Ch.: 8th Conference of the International Planned Parenthood Federation, Santiago, Chile, 1967, vgl. auch Kepp, Anm. 18; Wyss, H. J.: Die intrauterine Antikonzepktion, Gynaecologia (Basel) 159 (1965) 301; Ishihama, A.: vgl. Anm. 3. — 8. Mastroianni, L. u. Hongsonand, C.: Amer. J. Obstet. Gynec. 93 (1965) 414. — 9. vgl. Anm. 7. — 10. vgl. Anm. 7. — 11. Marston, J. H. u. Chang, M. C.: Proc. IInd Internat. Conf. on Intrauterine Contraception, New York 1965. — 12. Ledger, W. J., Virkar, K. D. u. Irwin, L. A.: Obstet. and Gynec. 28 (1966) 521. — 13. Hawk, H. W., Cooly, H., Brinsfield, T. H. u. Richter, H. F.: Proc. IInd Internat. Conf. on Intrauterine Contraception, New York 1965. — 14. Mastroianni, vgl. Anm. 8. — 15. Doyle, L. L., Margolis, A. J., Marston, J. H., Chang, M. C., Chaudburry, R. R., Parr, E., Schuchner, E. B. u. Davidson, W. B.: sämtlich in Proc. IInd Internat. Conf. on Intrauterine Contraception, New York 1965. — 16. Marston, vgl. Anm. 15. — 17. vgl. Anm. 1. — 18. Kirchhoff, H.: Dtsch. Ärztebl. 63 (1966/2) 2137; Kepp, R.: in Kepp, R. u. Koester, H.: Familienplanung, Stuttgart 1968. — 19. vgl. Anm. 7. — 20. vgl. Anm. 18. — 21. Ledger: vgl. Anm. 12. — 22. Schwalm, G. u. Böckle, F.: Tgg. d. Bayer. u. Österr. Ges. Gynäk. u. Geburtsh., Bad Gastein 1967, in: Arzt und Christ 14 (1968) 65; im weiteren Sinne auch Sauser, G. u. Vodopivec, M.: in Festschr. f. Karl Rahner, Bd. II, S. 850, Freiburg i. Br. 1964.

Anschr. d. Verfasser: Priv.-Doz. Dr. med. Hans-B. Wuermeling, H. Schnetter u. A. Kirsch, Inst. für gerichtl. Medizin und Versicherungsmedizin der Universität, 78 Freiburg i. Br., Albertstraße 9.