

Die Indikationsstellung zur portocavalen Anastomose hängt also von einem breiten Spektrum anamnestischer, klinischer und klinisch-chemischer Befunde ab. Neben den im einzelnen genannten Funktionstests zur Erfassung der Leistungsfähigkeit der Leber spielen die Form des Grundleidens, das Alter des Patienten, die Zahl der vorausgegangenen Blutungen und komatöser Zustände, ein Aszites und gleichzeitig bestehende Begleiterkrankungen eine wesentliche Rolle. Für den Operationserfolg

sind ferner der Zeitpunkt der Operation und auch die Anastomosenwahl von Bedeutung. Der Entschluß zur Operation ist für jeden Patienten individuell abzuwägen und erfordert ein hohes Maß an Erfahrung und Verantwortlichkeit.

Prof. Dr. H. Hamelmann, Dr. J. Nitschke
Chirurgische Universitätsklinik
355 Marburg/L.
Robert-Koch-Str. 8

Übersichten

Familienplanung*

Praxis und Probleme

Eine Beeinflussung der Fortpflanzung wurde bereits in frühgeschichtlicher Zeit vom Menschen vollzogen. Sie betraf schon immer je nach den biologischen Gegebenheiten und den individuellen Wünschen sowohl Förderung als auch Beschränkung der Reproduktion. Beide Ziele bestehen auch in diesem Jahrhundert der Bevölkerungsexplosion. Die Förderung wird im Kinderwunsch als überwiegend individuelles Problem gesehen, während die Drosselung sowohl von eminenter globaler Bedeutung ist als auch einen sehr aktuellen Wert im Rahmen der persönlichen Entscheidungsfreiheit besitzt. Die modernen Methoden der naturwissenschaftlichen Medizin haben für beide Ziele der Familienplanung neue, effiziente Möglichkeiten geschaffen.

Wie jeder Fortschritt, so verlangt aber auch dieser eine Weiterentwicklung und Vertiefung des Verantwortungsbewußtseins. Bei Einsatz absolut sicherer Kontrazeptiva wird die Verminderung der jährlichen Geburtenzahl um einen Wert von 10% kalkuliert. In der Bundesrepublik Deutschland sank die Zahl der Lebendgeborenen von 1964–1969 von 18,2 auf 14,8 pro 1000 Einwohner und Jahr (26, 38). 1970 wurden etwa 10% weniger Kinder geboren als 1969 (38). Die Zuwachsrate (Geburtenzahl abzüglich Sterbezahle auf 1000 Einwohner und Jahr) betrug 1969 2,6 (43), 30 Jahre vorher lag sie bei 8,1 (38). Der Anteil der vierten Kinder nimmt seit 1966, derjenige der fünften und weiterer Kinder seit 1964 ständig ab (26). Eine statistische Erhebung in einem Industrieballungsraum hat einen eindeutigen Trend zur Zwei-Kinder-Familie ergeben

* Professor Dr. med., Dr. med. h. c., Dr. med. vet. h. c. W. Bargmann zur Vollendung des 65. Lebensjahres.

H.-J. Staemmler und G. Jörger

Städtische Frauenklinik Ludwigshafen/Rh.
(Chefarzt: Prof. Dr. H.-J. Staemmler)

(36). Diese Daten ergeben sich aus der schwächeren Besetzung der entsprechenden Jahrgänge, der Aufklärung durch Massenmedien und dem Einsatz hormonaler Kontrazeptiva, die zur Zeit in der Bundesrepublik Deutschland etwa 10–12% aller geschlechtsreifen Frauen verwenden.

Andererseits hat sich die Lebenserwartung seit der Jahrhundertwende beim männlichen Geschlecht um 23 Jahre auf 69 und beim weiblichen um 26 auf 74 Jahre erhöht (38). Man kalkuliert, daß in den nächsten Jahren in der Bundesrepublik etwa 10 Millionen Menschen das 65. Lebensjahr überschritten haben werden. Die Altersstruktur unseres Volkes hat in den letzten sieben Jahrzehnten eine tiefgreifende Änderung erfahren, die vielseitige Auswirkungen und Folgerungen mit sich bringt und noch erwarten läßt.

Da die hormonale Kontrazeption die sicherste, aber auch eine aktuell problematische Methode darstellt, sollen ihre wesentlichen Grundlagen, Effekte und Nebenwirkungen in der folgenden Übersicht dargestellt werden.

Präparate und Wirkungsweise

Als Östrogen wird 17 α -Äthinylöstradiol oder sein Methyläther (Mestranol) verwendet. Das Spektrum an Gestagenen, besser: an Progestagenen, ist dagegen wesentlich differenzierter. Die Präparate leiten sich entweder als C₁₈-Steroide vom Östran (bzw. 19-Nortestosteron) oder als C₂₁-Steroide vom Progesteron ab. Zur Orientierung seien hier nur die Trivialbezeichnungen mit ihren Ableitungen gebracht. In Klammern ist die ungefähre tägliche orale Minimaldosis zur Ovulationshemmung beim Menschen angegeben (vgl. 11):

C₁₈-Steroide:

- Norethinodrel (5 mg)
- Lynestrenol (5–10 mg)
- Norethisteron (= Norethindron) (10–20 mg)
- Norethisteronacetat (= Norethindronacetat) (5 mg)
- Norgestrel (s. u.)
- Äthinodioldiacetat (s. u.)

C₂₁-Steroide:

- 17 α -Hydroxyprogesteronacetat
- Megestrolacetat.

Die gestagene Potenz von D- und D,L-Norgestrel beträgt etwa das 40- bis 80fache, die von Äthinodioldiacetat etwa das 10- bis 20fache der übrigen Präparate. Die östrogene Wirksamkeit von Äthinylöstradiol übertrifft die von Mestranol um etwa das 1,7fache (10).

Tabelle 1 enthält alle zur Zeit in der Bundesrepublik im Handel befindlichen oral zu verabreichenden Ein- und Zweiphasenpräparate.

Der kontrazeptionelle Effekt der meisten Präparate wird offenbar mehrfach gesichert. Er ist abhängig von der Einzeldosis und der Wirkungspotenz beider Sexualsteroiden.

Der wichtigste Angriffspunkt liegt in der hypothalamo-hypophysären Einheit (Zwischenhirn-Hypophysen-System) (2, 5, 34). Es kommt nach den Ergebnissen der meisten Untersucher zu einer analytisch gesicherten Senkung von Luteinisierungshormon (LH) am Ovulationstermin. Der den Eisprung auslösende LH-Gipfel in Zyklusmitte entwickelt sich nicht oder nur unzureichend (34). Ältere Befunde wurden in jüngster Zeit durch radioimmunologische Analysen bestätigt (28). Die Hemmung setzt offenbar an den die hypophysäre LH-Sekretion auslösenden Zwischenhirnzentren an. Es wird die Freigabe, nicht aber die hypophysäre Synthese gebremst (28). Einige Untersucher halten die Änderung des Verhältnisses zwischen follikelstimulierendem (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) für entscheidender (Literatur: 19). Die Einflüsse der hormonalen Kontrazeptiva auf die LH-Sekretion werden allerdings von manchen Autoren als noch nicht ausreichend gesichert angesehen (8, 23).

Weitere Angriffsorte sind die Tuben (Erhöhung ihrer Motilität mit beschleunigtem Eitransport), das Endometrium (Nidationshemmung der Blastozyste durch histologische und histochemische Veränderungen mit Hemmung der sekretorischen Funktion [22]) und die Zervixschleimhaut (Verhinderung der Spermienpenetration durch makromolekulare Veränderungen des Zervixschleims mit daraus folgender Viskositätssteigerung).

Die Ovarien sollen durch Beeinträchtigung ihres Enzymprofils ihre Reaktionsfähigkeit auf die Gonadotropine partiell und nur während der Medikation einbüßen (Literatur: 5, 11, 34). Eigene frühere Untersuchungen bei geschlechtsreifen Frauen stimmen mit diesen Vorstellungen eines direkten Angriffs auf die Ovarien nicht überein (33, 34). Eine Klärung dieses Effektes dürfte mit unserer Versuchsanordnung, aber unter Verwendung von HMG, zu erreichen sein.

Nebenwirkungen: Bewertung für die Praxis

Über Nebenwirkungen wurde in letzter Zeit ausführlich berichtet (5, 9, 11, 19, 24, 35). Im Rahmen dieser Übersicht sei mit Vorbehalt versucht, die wichtigsten in ihrer Bedeutung für die Praxis herauszustellen.

Nebennierenrinde: Die Plasmawerte des proteingebundenen Cortisol steigen durch die östrogenabhängige Zunahme von Transcortin an, der Spiegel an freiem, gewebswirksamen Cortisol bleibt jedoch unverändert. Die Nebennierenrindenfunktion wird durch hormonale Kontrazeptiva demnach nicht nennenswert beeinflusst (Literatur: 19, 24, 34).

Schilddrüse: Die Werte an proteingebundenem Jod (PBJ) steigen an, weil die Östrogenkomponente Konzentration und Potenz des thyroxinbindenden Globulins steigert. Jedoch werden weder der Blutgehalt an freiem Thyroxin noch seine Gewebswirkungen beeinflusst. Die Schilddrüsenfunktion wird durch hormonale Kontrazeptiva danach nicht pathologisch verändert (Literatur: 19, 24).

Eierstock: Nach Beendigung der hormonalen Kontrazeption setzt die erste spontane Uterusblutung häufig 1–2 Wochen verspätet ein. Als Ursache wird eine Verzögerung der Follikelreifung (biphasische Oligomenorrhoe) oder ein Ausbleiben der Ovulation (anovulatorischer Zyklus) angesehen (42). Der individuelle Rhythmus der Ovarialfunktion spielt sich innerhalb von drei Monaten wieder ein. Eine Ausnahme können Frauen mit sehr labilem Zyklus oder schon vor der Medikation bestehender Ovarialinsuffizienz sowie Adoleszente mit noch nicht stabilisiertem Rhythmus des Sexualendokriniums machen.

Die Möglichkeit von Keimschäden (Chromosomenanomalien) wird neuerdings nach tierexperimentellen Ergebnissen und Beobachtungen bei menschlichen Feten (Aborte) diskutiert. Die bisherigen Ergebnisse und Erfahrungen sind unsicher und strittig (7). Gezielte Untersuchungen über diese sehr wichtige Problematik laufen.

Eine Verschiebung der Menopause ist auch nach vieljähriger hormonaler Kontrazeption nicht zu erwarten, da zwar die Ovulation, nicht aber das Zugrundegehen der Begleitfollikel verhindert wird. Im durchschnittlichen Menopausenalter (zwischen dem 49. und 50. Lebensjahr) bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen Nulli- und Multiparae (11).

Hypothalamisches Sexualzentrum: Seine rhythmische Freigabefunktion (Abgabe von Releasing-Faktoren) wird durch Östrogen-Progestagen-Kombinationspräparate mit Sicherheit beeinflusst, wenn die Ovulation durch sie verhindert werden soll. Beim Nagetier kann durch Androgen-Verabfolgung in den ersten Lebenstagen der für das weibliche Tier charakteristische Rhythmus aufgehoben werden (»Androgensterilisation« [3]). Für den Menschen ist ein solcher Effekt zwar nicht erwiesen, erscheint aber als Ursache bestimmter Formen der Ovarialinsuffizienz möglich (34). Metabolite hormonaler Kontrazeptiva gelangen auch in die Muttermilch. Da ihre biologischen Effekte

Tab. 1. Im Handel befindliche Ein- und Zweiphasenpräparate zur oralen Einnahme

Handelsname	Östrogentyp	Dosis (mg)	Progestagentyp	Dosis (mg)	Hersteller
<i>Simultanpräparate</i>					
Agenoral	Äthinylöstradiol	0,05	Megestrol	4,0	Dr. Herbrand
Anacyclin	Mestranol	0,1	Äthinylöstrenol	1,0	Ciba
Anacyclin 28	Mestranol	0,1	Äthinylöstrenol	1,0	Ciba
Anovlar	Äthinylöstradiol	0,05	Norethisteronacetat	4,0	Schering
Co-Ervonum	Äthinylöstradiol	0,1	Megestrolacetat	2,0	Glaxo
Delpregnin (für gynäkologische Indikationen propagiert)	Mestranol	0,1	Megestrolacetat	5,0	Novo-Industrie
Duoluton (für gynäkologische Indikationen propagiert)	Äthinylöstradiol	0,05	Norgestrel	0,5	Schering
Etalontin	Äthinylöstradiol	0,05	Norethisteronacetat	2,5	Parke-Davis
Etalontin 28 Fe	Äthinylöstradiol	0,05	Norethisteronacetat	2,5	Parke-Davis
Eugynon	Äthinylöstradiol	0,05	Norgestrel	0,5	Schering
Eugynon 28	Äthinylöstradiol	0,05	Norgestrel	0,5	Schering
Lyndiol	Äthinylöstradiol	0,05	Lynestrenol	2,5	Organon
Neogynon	Äthinylöstradiol	0,05	d-Norgestrel	0,25	Schering
Neogynon 28	Äthinylöstradiol	0,05	d-Norgestrel	0,25	Schering
Noracyclin	Mestranol	0,15	Äthinylöstrenol	5,0	Ciba
Noracyclin 22	Mestranol	0,075	Äthinylöstrenol	2,5	Ciba
Orlest	Äthinylöstradiol	0,05	Norethisteronacetat	1,0	Parke-Davis
Orlest 28	Äthinylöstradiol	0,05	Norethisteronacetat	1,0	Parke-Davis
Ortho-Novum	Mestranol	0,1	Norethisteron	2,0	Cilag-Chemie
Ortho-Novum 1/50	Mestranol	0,05	Norethisteron	1,0	Cilag-Chemie
Ovulen	Mestranol	0,1	Äthinodioldiacetat	1,0	Boehringer, Mannheim
Planovin	Äthinylöstradiol	0,05	Megestrolacetat	4,0	Novo-Industrie
Stediril	Äthinylöstradiol	0,05	Norgestrel	0,5	Wyeth-Pharma
Stediril-d	Äthinylöstradiol	0,05	d-Norgestrel	0,25	Wyeth-Pharma
Weradys	Äthinylöstradiol	0,05	Megestrol	4,0	Waldemar Weimer
<i>Sequentialpräparate ohne Progestagenanteil in der Östrogenphase</i>					
Menoquens (für gynäkologische Indikationen propagiert)	Äthinylöstradiol	0,1	Megestrolacetat	1,0	Novo-Industrie
Ovanon	Mestranol	a) 0,08 b) 0,075	Lynöstrenol	2,5	Nourypharma
<i>Sequentialpräparate mit geringem Progestagenanteil in der Östrogenphase</i>					
Kombiquens	Äthinylöstradiol	0,1	Megestrolacetat	a) 0,1 b) 1,0	Novo-Industrie
Oraconal	Äthinylöstradiol	0,1	Megestrolacetat	a) 0,1 b) 1,0	Asta/Lappe
Tri-Ervonum	Äthinylöstradiol	0,1	Megestrolacetat	a) 0,1 b) 1,0	Glaxo

nicht genau bekannt sind, sollten stillende Mütter keine hormonalen Kontrazeptiva einnehmen.

Leberfunktion: Da ihre Beeinträchtigung durch hormonale Kontrazeptiva nach wie vor unsicher ist (Literatur: 24), muß nach anamnestischen Hinweisen (cholestatischer Ikterus in der Schwangerschaft, Virushepatitis usw.) die Leberfunktion vor der Rezeptur sorgfältig überprüft werden. Bei unauffälliger Vorgeschichte sollte die Leberfunktion einmal jährlich kontrolliert werden. Chronische Leberschäden (Zirrhose) sowie ein vorausgegangener Schwangerschaftsikerus und eine konstitutionelle Hyperbilirubinämie stellen Kontraindikationen dar.

Kohlenhydratstoffwechsel: Die Glucosetoleranz wird durch hormonale Kontrazeptiva nach Befunden der meisten Untersucher vermindert, ohne daß damit eine diabetische Stoffwechsellage ausgelöst wird. Für diese reversiblen Veränderungen wird eine Insulinresistenz (41) oder eine steroidinduzierte Zunahme an anti-insulinwirksamem Wachstumshormon diskutiert (32). Der regelrecht eingestellte Diabetes stellt keine Kontraindikation dar. Bei Gesunden sollte die Prüfung auf Zucker im Harn im Abstand von 9–12 Monaten vorgenommen werden.

Hämostase und Gefäßkomplikationen: Die Thrombophlebitishäufigkeit liegt nach größeren Sammelstatistiken noch im Bereich der Erwartung (11), nach anderen soll sie erhöht sein. Thromboembolien werden bei Frauen, die hormonale Kontrazeptiva einnehmen, 5- bis 7mal häufiger beobachtet als bei den Kontrollen (15, 27, 39, 45, 46). Noch größer sind die Unterschiede in der Morbiditätsfrequenz. Die Schwangerschaft bedeutet allerdings ein etwa 15mal höheres Risiko.

Die Thrombosemorbidität ist abhängig von Körpergewicht, Lebensalter, Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften und operativen Eingriffen. Hormonale Kontrazeptiva verursachen eine Aktivierung des Gerinnungssystems (11), gewebliche Reaktionen der Gefäßwand scheinen aber eine wesentlichere Rolle zu spielen (21). Eine Verlangsamung des venösen Rückstroms und eine vermehrte venöse Stauung sind typische Folgen der strömungsdynamischen Umstellung.

Die Entwicklung einer Thromboembolie wird nach neueren Erkenntnissen durch die Östrogenkomponente gefördert. Sie sollte daher möglichst niedrig ($\leq 50 \mu\text{g}$) gehalten werden.

Anamnestische Angaben über Thromboembolien, tiefe Venenthrombosen, eine bestehende Thrombophlebitis sowie eine ausgeprägte Varikosis stellen Kontraindikationen dar. Der Arzt hat die Pflicht, diese Kontraindikationen zu beachten und die Patientin über das mögliche Risiko einer Thromboembolie aufzuklären (s. auch 24; ferner Haller, J.: persönliche Mitteilung).

Kanzerogene Effekte: Östrogene fördern die Proliferation der von ihnen abhängigen Gewebe (Korpus- und Zervixendometrium, Brustdrüse). Die meisten Progestagene senken dagegen als Antiöstrogene die Mitoserate. In hoher Dosierung vermögen sie daher das Wachstum dieser Krebsformen und ihrer Metastasen zu hemmen (16, 17, 20, 40).

Die potentielle Kanzerogenität der hormonalen Kontrazeptiva ist nach allen Untersuchungen abhängig von Einwirkungsdauer und Dosis, von der genetischen Disposition und der Induktion durch eines der exogenen oder im Rahmen des Stoffwechsels entstehenden Kanzerogene (4, 14, 29). Da für die meisten menschlichen Karzinome die lange Latenzzeit (etwa 10–15 Jahre) charakteristisch ist und sich die genetische Disposition allenfalls aus einem familiär gehäuften Auftreten von Karzinomen schließen läßt, kann diese Problematik bis jetzt weder schlüssig noch auch nur annähernd beantwortet werden. Alle bisher vorliegenden, zum Teil sehr umfangreichen Statistiken sprechen gegen eine spezifische kanzerogene Wirkung (9, 11, 14, 18, 24, 30, 44).

Da nach Langzeitstudien bei Beagle-Hündinnen Chloradinonacetat und Medroxyprogesteronacetat zu Knotenbildungen der Brustdrüsen führen, deren Bedeutung unklar ist, hat die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft von der Verwendung der diese Progestagene enthaltenden Kontrazeptiva abgeraten (1).

Wenn die Portio bei Langzeitbehandlung ähnlich wie bei der Schwangerschaft relativ häufig eine polypöse Ektopie aufweist, so ist der Prozentsatz an verdächtigen oder positiven zytologischen Abstrichen bei diesen Frauen eher niedriger als bei den Kontrollen (0,6–1,2% unter hormonalen Kontrazeptiva gegenüber 2,5–3% der Kontrollen [31]). Auch wir fanden bei zytologischen Untersuchungen von etwa 70 000 Abstrichen keine Hinweise auf ein gehäuftes Vorkommen dysplastischer Veränderungen während oder nach hormonaler Kontrazeption.

Östrogen-Progestagen-Kombinationspräparate haben nach allen bisherigen Erfahrungen also keine krebsinduzierende Wirkung. Die krebsspezifische Latenz, das Zusammentreffen von induktiven Faktoren und einer langdauernden Veränderung des hormonalen Milieus sowie eine unbekannt genetische Disposition erfordern jedoch regelmäßige, sorgfältige Kontrollen (gynäkologische Untersuchung, zytologische Abstriche, Untersuchung der Mammæ) in Abständen von 9–12 Monaten.

Tab. 2. Nebenwirkungen hormonaler Kontrazeptiva (Prozentsätze bezogen auf die Zahl der Patientinnen)

Gewichtszunahme	14% (4–32%)
Gewichtsabnahme	0– 9%
Übelkeit	21% (5–46%) (später 0–1%)
Sodbrennen	7% (6– 9%)
Kopfschmerzen	4% (1–14%)
Mastodynie	2% (2–24%)
gesteigerte Libido	1–20%
verminderte Libido	0–22%
regelstarke Durchbruchblutungen	0–10%
schwache und kurzfristige Blutabgänge (»spotting«)	0–10%
Ausbleiben der Abbruchblutung	7%
Hitzewallungen	1– 2%
Verstimmungen	0,5%

Weitere Nebenwirkungen hängen von individuellen Faktoren und der Zusammensetzung der Präparate ab. Tabelle 2 gibt eine Übersicht verschiedener Sammelstatistiken (35).

Diese Nebeneffekte können durch Wechsel des Präparates eingeschränkt werden. Für ihre Auswahl sind folgende Beziehungen zu berücksichtigen: Auf einen zu hohen Östrogenanteil werden zurückgeführt Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Nervosität, das prämenstruelle Syndrom, thromboembolische Prozesse, Wadenkrämpfe, Chloasma, Fluor albus, Hypermenorrhoe, »Spotting«, Größenzunahme von Leiomyomen. Ein zu hoher Gestagenanteil kann zu folgenden Veränderungen führen: Hyperphagie und Gewichtszunahme, Müdigkeit, Depressionen, Senkung der Libido, Hirsutismus, Akne, Haarausfall, Kolpitis (Soor), Hypo- und Amenorrhoe.

Psychosomatische Auswirkungen der hormonalen Kontrazeptiva sind zwar eindeutig, aber nicht gravierend. Psychologische und psychiatrische Kontraindikationen bestehen nicht (30).

Indikationen

Gewollte Elternschaft und individuelle Familienplanung unter Berücksichtigung der beruflichen Entwicklung, der sozialen Bedingungen, der eigenen körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit sowie der Stabilität der Ehe stellen die Hauptindikationen einer hormonalen Kontrazeption dar. Sie gewährt Schutz vor der Muß-Ehe und Freiheit zur verantwortungsbewußten Liebe.

Spezielle gynäkologische Indikationen

Dysmenorrhoe: Sie wird mit der Medikation verlässlich behoben (Versager etwa 10%). Dauererfolge sind jedoch unsicher.

Hypermenorrhoe und Menorrhagie: Blutungsdauer und -stärke können besonders mit Einphasenpräparaten nach Ausschluß größerer organischer Veränderungen (Uterus myomatosus, chronische Endometritis, entzündliche Adnexprozesse usw.) und Gerinnungsanomalien mit hoher Wahrscheinlichkeit normalisiert werden.

Unregelmäßige Zyklen: Die Blutungsintervalle lassen sich besonders durch Zweiphasenpräparate sehr genau einstellen. Die ursächliche Labilität oder eine Insuffizienz des Ovarialendokriniums wird dagegen im allgemeinen nicht dauerhaft behoben.

Hypertrichose, Hirsutismus und Akne: Der Erfolg ist unsicher (50% und weniger), eine Behandlung mit Zweiphasenpräparaten über mindestens sechs Monate erscheint jedoch lohnenswert.

Hypoplasie der Mammae und des Uterus: Zweiphasenpräparate können bei längerer Verabfolgung eine individuell unterschiedliche Größenzunahme bewirken. Dieser nicht sehr sichere Effekt überdauert jedoch die Medikation nicht nennenswert.

Endometriose: Eine Langzeitbehandlung mit Einphasenpräparaten hoher gestagener Potenz kann die Endo-

metriosis interna, retrocervicalis und rectocervicalis günstig beeinflussen. Dieser Effekt läßt sich durch Steigerung der Dosis auf das Zwei- bis Dreifache im Sinne einer hormonalen Scheinschwangerschaft verbessern. Diese Therapie ist abhängig von der Verträglichkeit. Endometriosezysten der Ovarien erfordern die chirurgische Intervention.

Sterilität: Die Erfolge sind sehr fragwürdig. Sie setzen das Rebound-Phänomen voraus, dessen Eintritt nach Absetzen der Medikation von vielen Untersuchern bestritten wird.

Verordnung an Jugendliche und im Klimakterium

Adoleszentenperiode: Rechtliche und medizinische Überlegungen haben die Bundesärztekammer (6) zu der Empfehlung veranlaßt, hormonale Kontrazeptiva Mädchen unter 16 Jahren nicht zu verordnen, Minderjährigen zwischen dem 16. und 18. Lebensjahr eine Rezeptur nur mit Einwilligung des Erziehungsberechtigten auszuhändigen und bei Patientinnen im Alter zwischen 18 und 21 Jahren die Erteilung der Rezeptur von der persönlichen Reife abhängig zu machen. Die Empfehlungen der Gesellschaft Pro Familia sind großzügiger gehalten (25). Da die Annahme einer Wachstumsverzögerung durch hormonale Kontrazeptiva bei Jugendlichen unter 16 Jahren offenbar unsicher ist und eine Schwangerschaft in diesem Alter weitaus schwerwiegendere Folgen hat, wird unter Würdigung besonderer Verhältnisse die Verordnung hormonaler Kontrazeptiva auch bei Adoleszenten dieses Alters in Sonderfällen für zulässig angesehen.

Klimakterium: Die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva in der zweiten Hälfte des fünften Dezennium bietet außer dem Vorzug der sicheren Kontrazeption auch den einer Normalisierung der im Präklimakterium häufigeren Anomalien der Blutungsstärke und -intervalle und einer Behebung der oft schon auftretenden vegetativen Dysregulation. Eine solche Medikation verlangt aber eine sorgfältige und regelmäßige Kontrolle, da diese Lebensphase in besonderem Maße karzinombelastet ist. Bei Blutungsanomalien (Zwischenblutungen), Dauerblutungen sowie Vor- und Nachblutungen müssen organische Ursachen, das heißt das Karzinom, durch Abrasio und eventuell auch durch eine Konisation mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Sogenannte dysfunktionelle Blutungen in dieser Periode erlauben erst nach einer derartigen Ausschlußdiagnostik eine hormonale Therapie.

Nach der Menopause bevorzugen wir zur Behebung des vegetativen Syndroms Östrogene, die so zu dosieren sind, daß Entzugsblutungen nicht zustande kommen.

Kontrollmaßnahmen

Wir raten den Frauen in der Geschlechtsreife und besonders solchen mit noch nicht stabilem Zyklus, nach ein- bis anderthalbjähriger Einnahme etwa drei Monate zu unterbrechen, um den spontanen Rhythmus kontrollieren zu können.

Vor der Rezeptur müssen alle erwähnten Kontraindikationen durch sorgfältige Anamnese und allgemeinärztliche Untersuchungen ausgeschlossen werden. Außerdem sind eine fachgerechte gynäkologische Untersuchung mit zytologischem Abstrich, die Untersuchung der Mammæ, die Zuckerprobe im Harn und Blutdruckbestimmung erforderlich.

Während der Medikation sollten diese Kontrollmaßnahmen in neun- bis zwölfmonatigem Abstand und eine orientierende Leberfunktionsprobe alle Jahre einmal vorgenommen werden.

Literatur

- (1) Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Auswahl der Präparate zur oralen hormonalen Kontrazeption. Dtsch. Ärztebl. 67 (1970), 3427.
- (2) Bargmann, W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954).
- (3) Barraclough, C. A.: Production of anovulatory, sterile rats by single injections of testosterone propionate. Endocrinology 68 (1961), 62.
- (4) Bauer, K. H.: Das Krebsproblem, 2. Aufl. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963).
- (5) Buchholz, R.: Konzeptionsverhütung (unter Einschluß der Sterilisation). In: Käser, O., V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander (Hrsg.): Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 1 (Stuttgart 1969), S. 462.
- (6) Bundesärztekammer: Ovulationshemmer für junge Mädchen? Dtsch. Ärztebl. 67 (1970), 2907.
- (7) Carr, D. H.: Chromosomes after oral contraceptives. Lancet 1967/II, 830.
- (8) Diczfalusy, E., U. Goebelsmann, E. Johannisson, K. G. Tillinger, L. Wide: Pituitary and ovarian function in women on continuous low dose progestogens: Effect of chlormadinone acetate and norethisterone. Acta endocr. (Kbh.) 62 (1969), 679.
- (9) Gesenius, H.: Empfängnisverhütung, 3. Aufl. (München-Berlin-Wien 1970).
- (10) Greenblatt, R. B., F. D. Rose: Delay of menses: Test of progestational efficacy in induction of pseudopregnancy. Obstet. and Gynec. 19 (1962), 730.
- (11) Haller, I.: Ovulationshemmung durch Hormone, 3. Aufl. (Stuttgart 1971).
- (12) Heinen, G.: Die differenzierte Anwendung von Kombinations- und Sequentialpräparaten in der hormonalen Ovulationshemmung. Prakt. Arzt (Wien) Heft 12 (1970).
- (13) Hillemanns, H. G.: Konzeptionshemmer und Krebsentstehung. 3. Heidelberger Symposion über »Aktuelle Probleme aus dem Gebiet der Cancerologie«, Heidelberg 1970.
- (14) Pincus, G., E. P. Vollmer: Biological activities of steroids in relation to cancer. In: Huggins, Ch. (Hrsg.): Steroids, Growth and Cancer (New York-London 1960), S. 1.
- (15) Inman, W. H. W., M. P. Vessey: Investigation of deaths from pulmonary, coronary and cerebral thrombosis in women of childbearing age. Brit. med. J. 1968/2, 193.
- (16) Kaiser, R.: Die Wirkung von Gestagenen beim Korpuskarzinom. Arch. Gynäk. 193 (1959), 195.
- (17) Kaiser, R.: Endokrine Schutzmechanismen gegen Endometrium- und Mammakarzinome. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 2467.
- (18) Kepp, R., H.-J. Staemmler: Lehrbuch der Gynäkologie (Stuttgart 1971).
- (19) Klopper, A.: Developments in steroidal hormonal contraception. Brit. med. Bull. 26 (1970), 39.
- (20) Kreuzer, G., E. Boquoui: Die Gestagenbehandlung der Endometriumkarzinome. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1863.
- (21) Ludwig, H.: Ovulationshemmer, Hämostase und Gefäßkomplikationen. Gynäkologe 2 (1970), 195.
- (22) Müller, R., H. Bettziche: Vergleichende histologische und histochemische Untersuchungen des Endometrium unter Ovosiston und Chlormadinon. Zbl. Gynäk. 92 (1970), 289.
- (23) Papanicolaou, A. D., J. A. Loraine, M. C. N. Jackson: Further studies on the effect of oral contraceptives on endocrine function with special reference to luteinising hormone excretion. Acta endocr. (Kbh.) Suppl. 138, 61 (1969), 208.
- (24) Plotz, E. J.: Nebenwirkungen antikonzepzioneller Steroide. Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970), 193 u. 361.
- (25) Pro Familia: Ovulationshemmer für junge Mädchen? Entschließung auf der Bundesarbeitstagung am 24. 10. 1970, Hamburg.
- (26) Rückgang der Geburtenhäufigkeit. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1337.
- (27) Sartwell, P. E., A. T. Masi, F. G. Arthes, G. R. Greene, H. E. Smith: Thromboembolism and oral contraceptives: An epidemiological case control study. Amer. J. Epidem. 90 (1969), 365.
- (28) Schally, A. V., A. P. Parlow, W. H. Carter, M. Saito, C. Y. Bowers, A. Arimura: Studies on the site of action of oral contraceptive steroids. II. Plasma LH and FSH levels after administration of antifertility steroids and LH-releasing hormone (LH-RH). Endocrinology 86 (1970), 530.
- (29) Schmähl, D.: Entstehung, Wachstum und Chemotherapie maligner Tumoren. Arzneimittel-Forsch. 20 (1970), 21. Beiheft.
- (30) Schmidt-Mathies, H., H. Wellers: Zur Gestagentherapie fortgeschrittener Korpuskarzinome. Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968), 417.
- (31) Soost, H. J., W. Baier: Einfluß der »Ovulationshemmer« auf das Gebärmutterhalsepithel. Dtsch. med. Wschr. 92 (1967), 1799.
- (32) Spellacy, W. N., W. C. Buhi, R. P. Bendel: Growth hormone alterations by a sequential-type oral contraceptive. Obstet. and Gynec. 33 (1969), 506.
- (33) Staemmler, H.-J., H. Staemmler: Über die synergistische Funktion des Zwischenhirn-Hypophysensystems bei Verabfolgung von Gonadotropinen (PMS und HCG) (Studien unter Gestagenbelastung). Arch. Gynäk. 194 (1960), 183.
- (34) Staemmler, H.-J.: Die gestörte Regelung der Ovarialfunktion (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964).
- (35) Staemmler, H.-J.: Fibel der gynäkologischen Endokrinologie, 2. Aufl. (Stuttgart 1969).
- (36) Staemmler, H.-J., E. V. Winkler, G. Schlosser: Statistische Untersuchungen über Familienplanung und Empfängnisregelung. Dissertationen, Heidelberg 1970.
- (37) Staemmler, H.-J.: Familienplanung (Hinweise für die Praxis). Ärzteblatt Rheinland/Pfalz 24 (1971), 22.
- (38) Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 1970.
- (39) Thromboembolierisiko durch hormonale Kontrazeptiva. Dtsch. Ärztebl. 67 (1970), 3103.
- (40) Ufer, J.: Die therapeutische Anwendung der Gestagene beim Menschen. In: Eichler, O., A. Farah, H. Herken, A. D. Welch (Hrsg.): Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. XXII/1 (Berlin-Heidelberg-New York 1968), S. 1026.
- (41) Vermeulen, A., R. Daneels, M. Thiery: Effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism. Diabetologia 6 (1970), 519.
- (42) Weber, W.: Zur funktionellen Morphologie des menschlichen Ovariums nach Absetzen von Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten. Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969), 150.
- (43) Weiterer Geburtenrückgang im Jahre 1969. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1086.
- (44) Fechner, R. E.: Breast cancer during oral contraceptive therapy. Cancer (Philad.) 26 (1970), 1204.
- (45) Krankenhagen, B., G. K. Köhler: Hirndurchblutungsstörungen bei jungen Frauen nach Einnahme von Ovulationshemmern? Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 416.
- (46) Voit, D., W. Dorndorf: Schlaganfälle nach Einnahme von Ovulationshemmern? Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 412.

Prof. Dr. H.-J. Staemmler, Dr. G. Jörger
Städtische Frauenklinik
67 Ludwigshafen, Bremserstr. 79