

# Kleine Mitteilungen

## Mißbildungen durch Vaginal-spermizide?

Bei Kindern von Müttern, die vor der Konzeption für längere Zeit (zehn Monate) Vaginalspermizide verwendet hatten, waren Mißbildungen mit 2,2% (17 von 763 Kindern) doppelt so häufig wie in einer Kontrollgruppe mit 1% (39 von 3902 Kindern). Auch die Spontanabortrate lag nach Vaginalspermizid-Anwendung weitaus höher (3,5%) als bei Frauen, die andere lokale oder keine Kontrazeptiva benutzt hatten (2%).

Bei den Spermiziden handelte es sich fast ausschließlich um zwei Präparategruppen, die entweder Octoxinol oder Nonoxinol 9 enthielten.

An ungewöhnlichen und ernsten Mißbildungen wurden dreimal Hypoplasien der Extremitäten, drei chromosomal bedingte Syndrome (Trisomie 21, Down-Syndrom), zwei maligne Tumoren (Medulloblastom, Nesidioblastom) und zwei schwere Hypospadien gesehen. Unter den Kindern von Müttern, die keinerlei Spermizide angewandt hatten, waren nur zwei schwere Fehlbildungen (ein chromosomal bedingtes Syndrom: Trisomie 18, Edwards-Syndrom; Aplasie der rechten Hand) aufgetreten.

### Zurückhaltung bei den Schlußfolgerungen

Da sich die beobachteten Defekte in dieser Bostoner Studie keinem einheitlichen Syndrom zuordnen ließen, betonen die Autoren den vorläufigen Charakter ihrer Untersuchungsergebnisse. Über einen Zusammenhang zwischen Chromosomenanomalien, Fehlbildungen der Extremitäten und einer erhöhten Abortrate nach Gebrauch von Spermiziden wurde bereits in zwei früheren amerikanischen Arbeiten berichtet. Es wird vermutet, daß bei Anwendung nach der Konzeption eine direkte Schädigung des Embryo (Störung des Reifungsprozesses oder der ersten mitotischen Teilung) eintritt. Bei Anwendung vor der Konzeption könnte es über eine geschädigte Ei- oder Samenzelle, die trotzdem zur Befruchtung gelangt, zu den Mißbildungen kommen. We.

Jick, H., A. M. Walker, K. J. Rothmann, J. R. Hunter, L. B. Holmes, R. N. Watkins, D. C.

D'Ewart, A. Danford, S. Mafsen: Vaginal spermicides and congenital disorders. J. Amer. med. Ass. 245 (1981), 1329.

Diese vom US National Institute of Child Health and Human Development angelegte Studie unter Leitung von Jick im Boston Collaborative Drug Surveillance Program des Boston University Medical Center ist sorgfältig geplant und durchgeführt und in der vorsichtigen Interpretation der Ergebnisse bisher einzigartig. Sie ist hinsichtlich der Ermittlung von Müttern, die vaginale Spermizide anwenden, als prospektiv anzusehen. Die Spermizidverschreibungen, die Hospitalentlassungen der Mütter und die bei Geburt festgestellten Anomalien der Kinder sowie die Kontrolldaten wurden vom Computerband abgerufen. Damit entfallen Erinnerungsfehler über die Anwendung von Spermiziden 600 oder weniger Tage vor der Geburt oder vor einem Spontanabort. Der Wert der Studie erhöht sich durch die minimale Selektionsneigung, da sie alle Fälle einer genau abgegrenzten Population der Group Health Cooperative in Seattle einbezieht. Positive Assoziationen zwischen vaginalen Spermizid-Anwendungen und bestimmten kongenitalen Anomalien (Reduktionsdeformitäten der Gliedmaßen, Neoplasien, chromosomal bedingte Syndrome und Hypospadien) können theoretisch ursächlicher Natur sein; doch bestehen hier mit Recht ernste Bedenken, da viele Fragen offengeblieben sind. Zum Beispiel ist nicht bekannt, wann in Beziehung zum Zeitpunkt der Konzeption die Mütter der betroffenen Kinder tatsächlich Spermizide verwendet hatten. Es ist in Zweifel zu ziehen, daß hier ein einzelnes wohl abgrenzbares Syndrom unter den Neugeborenen zu erwarten ist, deren Mütter Spermizide anwendeten. Es besteht vielmehr der Verdacht, daß diese Spermizide sowohl teratogene als auch mutagene und karzinogene Wirkungen haben könnten. Die Studie ist eine Herausforderung, dies durch weitere Forschungen zu erhärten oder zu widerlegen.

In der Group Health Cooperative, Seattle, sind zu rund 20% Spermizide im Gebrauch, die Nonoxinol 9 enthalten, und zu 80% Produkte, die Octoxinol enthalten; andere Spermizide werden selten

angewendet. Octoxinol ist als lokal anwendbares Kontrazeptivum weder in Einzelstoffen noch in Kombinationen der Roten Liste 1981 enthalten. Hingegen ist Nonoxinol 9 in mehreren Einzelstoffen und in Kombinationen in der Bundesrepublik im Gebrauch.

Prof. Dr. K. H. Degenhardt  
Institut für Humangenetik im Klinikum der Universität, Frankfurt/Main

In den Jahren 1964 bis 1973 wurde in der Bundesrepublik eine Kohortenstudie durchgeführt, um Einflußfaktoren auf Schwangerschaft und Kindesentwicklung aufzuklären. Die teilnehmenden Frauen wurden im ersten Trimester der Schwangerschaft in die Studie aufgenommen und die Nachkommen bis zum dritten Lebensjahr beobachtet. Unter 13 643 für eine Computer-Analyse verfügbaren Fällen wurden 58 Frauen identifiziert, die nach eigener Angabe vaginale Spermizide um die angenommene Zeit der Konzeption verwendet hatten. Innerhalb dieser Gruppe wurden Neugeborene mit Anomalien beobachtet:

- ein Kind mit Transposition der großen Gefäße, offenem Ductus arteriosus und Foramen ovale (die Mutter hatte einen insulinabhängigen Diabetes),
- ein Kind mit kongenitaler Katarakt und einem Klumpfuß (eine spezifische Infektion während der Schwangerschaft lag nicht vor; ein Cousin der Mutter hat auch einen Klumpfuß),
- ein Kind mit Trisomie 21 (Down-Syndrom) und kongenitalem Herzfehler (Alter der Mutter: 25 Jahre),
- ein Kind als Frühgeburt mit doppeltem Ureter und Pyelon.

Zusätzlich wurden zwei Spontanaborte beobachtet (3,5%).

Damit ist die Rate von Abnormitäten (6,9%) im Vergleich mit der Gesamtfrequenz in der prospektiven Studie (1,4%) recht hoch. Jedoch scheint es »gute Erklärungen« wenigstens für die ersten beiden Fälle zu geben. Abgesehen von der Frage, ob man diese beiden Fälle in einen statistischen Vergleich einbeziehen soll, erschien es inadäquat, die exponierten Fälle mit allen anderen nicht exponierten der

Studie zu vergleichen. Wenn man andererseits eine Kontrollgruppe, zum Beispiel auf der Basis von »matched pairs«, auswählt, werden die Vergleichsgruppen zu klein für bündige Schlußfolgerungen. Daher sind die Beobachtungen in dieser deutschen prospektiven Untersuchung nicht geeignet, die Studie von Jick und Mitarbeitern (J. Amer. med. Ass. 245 [1981], 1329) zu bestätigen, aber sie mag weitere Forschung stimulieren.

Prof. Dr. J. Michaelis  
Institut für Medizinische Statistik und  
Dokumentation der Universität Mainz

## Medigramm

**Streptokokken-Septikämie.** Infektionen mit hämolysierenden Streptokokken sind trotz der Penicillin-Empfindlichkeit dieser Erreger äußerst gefährlich. Vor kurzem wurde erneut über Patienten berichtet, bei denen es nach unscheinbaren Verletzungen schließlich zu einer tödlichen Septikämie gekommen war. Zwei dieser vier Patienten waren junge, vorher völlig gesunde Personen (Brit. med. J. 282 [1981], 1944).

## Hochschulnachrichten

BOCHUM: Dr. rer. nat. **K. Hägele** wurde die Venia legendi für Zytogenetik erteilt.

BONN: Der Professor für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Zahnerhaltungskunde, Dr. med. dent. **R. Nolden** wurde zum Direktor der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten sowie der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie ernannt.

HAMBURG: Die Lehrbefugnis erhielten Dr. **M. Dietel** für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie und Dr. **D. Hallermann** für Ophthalmologie.

HEIDELBERG (Medizinische Gesamtfakultät): Zum außerplanmäßigen Professor wurden ernannt der Privatdozent für Pathologie Dr. **W. Bersch**, der Privatdozent für klinische Biochemie Dr. rer. nat. **W. Ebert**, Leiter des Kliniklaboratoriums der Thoraxchirurgischen Spezialklinik Heidelberg-Rohrbach, der Privatdozent für Pharmakologie und klinische Pharmakologie Dr. **H. Seyberth** sowie die Privatdozentin für Pharmakologie Dr. **Gabriele Taugner**.

**Gefrierschnitt.** In jüngster Zeit wurde über drei Fälle berichtet, in denen es bei Pathologen mit bislang negativer Tuberkulinreaktion zu einer Konversion kam. Quelle der Infektion waren jedesmal wegen Karzinomverdachts im Gefrierschnitt untersuchte Lymphknoten, die sich als Tuberkulome (*Mycobacterium tuberculosis*) erwiesen. Die frischen Gewebeproben waren jeweils durch ein tragbares, mit komprimiertem Gas (Difluordichlormethan) arbeitendes Gerät tiefgefroren worden: Bei diesem Arbeitsvorgang entsteht ein sichtbares Aerosol, das »optimale« Voraussetzungen für eine Tuberkuloseinfektion bietet (New Engl. J. Med. 305 [1981], 167).

**Propranolol bei Entzugssyndrom.** Bei einer 31jährigen Frau mit langjähriger schwerer Diazepam-Abhängigkeit kam es während des stationären Entzugs rund 72 Stunden nach Absetzen des Psychopharmakons zu einem ausgeprägten Entzugssyndrom. Durch eine sorgfältig ausgetrierte Propranolol-Medikation konnten die sympathikus-abhängigen Symptome wie Unruhe, Blutdruckanstieg, Tachykardie und Tremor zuverlässig beherrscht werden. Die bereits kurz nach Absetzen des Diazepams aufgetretene Dysphorie und Angst dauerte

jedoch an; dabei blieb unklar, ob es sich hier um einen prolongierten »Rebound«-Status oder um den Ausdruck der psychischen Grundstruktur ohne Psychopharmaka-Abschirmung handelte (Ann. intern. Med. 94 [1981], 354).

**Insektizide.** Innerhalb von acht Jahren mußten in einem amerikanischen Pädiatrie-Zentrum sieben Kinder behandelt werden, bei denen es nach Inhalation eines »Haushalts«-Insektizids zur Knochenmarksinsuffizienz gekommen war; in der Folge sind bisher zwei dieser Kinder gestorben. In fünf Fällen handelte es sich bei dem Gift um eine Kombination von Dichlorvos (DDVP) und Propoxur (dabei einmal zusätzlich Pyrethrin), in einem Fall um einen Thiophosphorsäureester (Malathion®). Die Exposition dauerte zwischen zwei Minuten (dichter Insektizidnebel) und zwei Tagen, das Intervall zwischen Exposition und Diagnose betrug 1–28 Wochen. In keinem Fall war es zu einer Belastung durch andere Hämatotoxine oder ionisierende Strahlen gekommen. Unabhängig von der Diskussion um den unmittelbaren kausalen Zusammenhang erscheint äußerste Vorsicht angezeigt beim Einsatz derartiger in Wohnräumen häufig verwendeter Insektizide (Lancet 1981/II, 300).

Die Venia legendi wurde verliehen an Dr. **H. Cremer** für Pädiatrie sowie Dr. **P. Oster**, Dr. **F. W. Rieben** und Dr. **F. Schwarz** für innere Medizin.

(Fakultät für klinische Medizin Mannheim): Der Privatdozent für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie Dr. **C.-M. Büsing** wurde zum Direktor des Pathologischen Instituts des Städtischen Krankenhauses Ingolstadt ernannt.

Die Venia legendi erhielten Dr. **K. Genth** und Dr. **R. Rethel** für innere Medizin und Dr. **V. Voigtländer** für Dermatologie und Venerologie.

KIEL: Der Privatdozent für experimentelle Odonto-Stomatologie Dr. rer. nat. **K. Bössmann** wurde zum außerplanmäßigen Professor ernannt.

MÜNCHEN: Dem em. ordentlichen Professor für Chirurgie Dr. med. Dr. med. h. c. **R. Zenker** wurde von der Medizinischen Fakultät der Universität Helsinki die Ehrendoktorwürde verliehen.

Der außerplanmäßige Professor für Orthopädie Dr. **M. Jäger** hat einen Ruf auf den ordentlichen Lehrstuhl seines Fachgebietes an der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg erhalten.

## Geburtstage

INNSBRUCK: Der Universitätsdozent für innere Medizin tit. außerordentlicher Professor Dr. **F. Leibetseder**, Chefarzt der II. Medizinischen Abteilung des Landeskrankenhauses Salzburg, vollendet am 1. Oktober 1981 sein 65. Lebensjahr.

MÜNCHEN: Der außerplanmäßige Professor für innere Medizin Dr. **M.-M. Forell** vollendet am 27. September 1981 sein 65. Lebensjahr.

## Todesfälle

Der em. ordentliche Professor für Pharmakologie, Toxikologie und Chemotherapie der Universität München Dr. med. Dr. phil. Dr. med. vet. h. c. **A. W. Forst** ist am 4. August 1981 im Alter von 91 Jahren gestorben.

**Berichtigung:** Infolge eines technischen Versehens sind in zwei Nummern dieser Wochenschrift einige Röntgenbilder verkehrt eingestellt worden. In Heft 36, S. 1136/37, ist die Abb. 1a um 90° nach links, die Abb. 2, 3 und 5 sind um 90° nach rechts zu drehen. In Heft 37, S. 1197, ist die Abb. 1 um 90° nach links, die Abb. 2 und 3 sind um 90° nach rechts zu drehen. Wir bitten das Versehen zu entschuldigen. Red.