Indikationen für progestative Behandlung

Autor(en): **Bayer, R.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **25 (1969)**

PDF erstellt am: **27.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-307804

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Indikationen für progestative Behandlung

R. Bayer

Als Indikationen für die Behandlung mit dem Retrosteroid Ro 4-8347 sollen im folgenden nur die Fragen der Abblutungsauslösung bei Zyklusstörungen, die Möglichkeit der Ovulationsauslösung bei anovulatorischen Zyklen und die Vermittlung von Schwangerschaften bei anovulatorischer Sterilität und bei Fällen mit einer Corpus-luteum-Hormon-Insuffizienz besprochen werden. Versuche über eine günstige Beeinflussung schwerer Dysmenorrhöen und Versuche über die Möglichkeit der Ausschaltung belastender klimakterischer Ausfallserscheinungen wurden zwar auch durchgeführt. Eine repräsentative Aussage ist aber einerseits wegen der Kleinheit der in den Versuch genommenen Fälle, andererseits wegen der zu unterschiedlichen und wenig Erfolg versprechenden Ergebnisse noch nicht möglich.

Die Auslösung einer Abblutung war in allen Fällen mit anovulatorischen Zyklen oder bei Amenorrhöen infolge einer generativen Ovarialinsuffizienz (Amenorrhöen I. Grades) immer möglich. Geprüft wurden 132 Zyklen bei 49 Patientinnen. Die Blutung trat bei 32 Zyklen nach 4 Tagen, bei 30 Zyklen nach 5 Tagen, bei 12 Zyklen nach 6 Tagen und bei weiteren 12 Zyklen ebenfalls nach 6 Tagen ein. Einige Fälle bluteten nach 2 und 3 Tagen schon ab, der Rest aber erst zwischen 8 und 14 Tagen und in 3 Fällen sogar erst nach 28 bis 30 Tagen. Eine Abhängigkeit von der Tagesdosis zwischen 4 und 12 mg oder der Dauer der Medikation zwischen 5 und 14 Tagen oder dem Beginn der Medikation im Zyklus ab dem 3., 5., 7. und ab dem 10., 12. oder 14. Tag war nicht zu finden. Die schon aus diesen Angaben abzuleitende grosse Streuung, die nur in etwas über 50% der Zyklen ein Zeitintervall zwischen 4 und 6 Tagen nachweisen liess, bestätigte sich auch bei mehrfachen Versuchen in hintereinanderliegenden Zyklen an derselben Patientin, in denen derselbe Behandlungsbeginn, die gleiche Behandlungsdauer und die gleiche Dosis, die im Extremfall 120 mg je Zyklus nie überschritt, keine übereinstimmenden Abblutungsintervalle vermittelte.

Eine bei grösseren spontanen Intervallschwankungen der Zyklen angestrebte Normalisierung schien unter diesen Umständen wenig erfolgreich. Bei 3 Frauen unter 49 Probandinnen kam es überraschend, aber doch als Spätreaktion zu einer Normalisierung, wobei 5–7 Zyklen je nach Fall als Übergang beobachtet wurden.

Die Möglichkeit einer Ovulationsauslösung wurde bei 44 Frauen in 93 direkten Behandlungszyklen und in weiteren 299 Beobachtungszyklen stu-

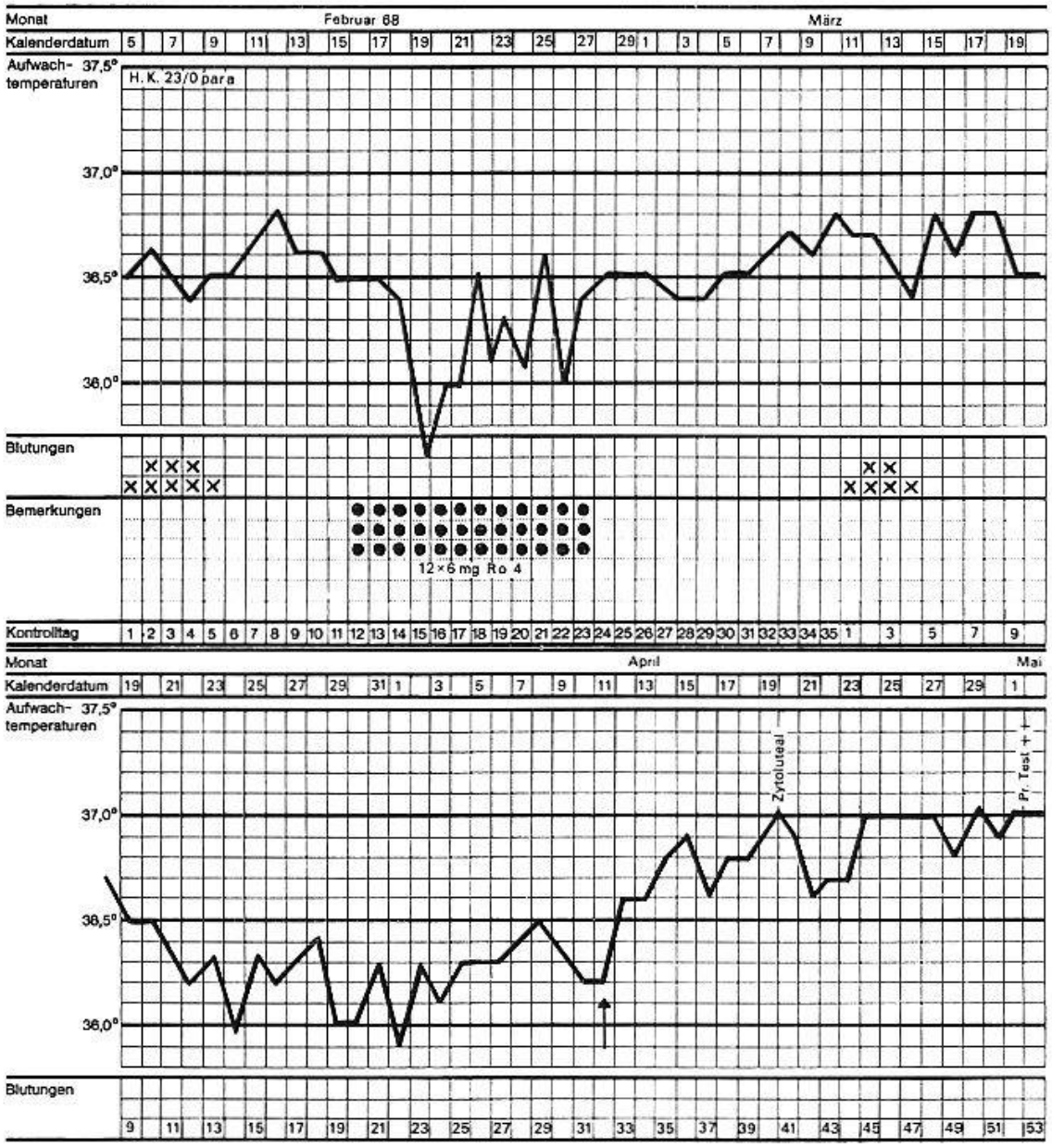

Abb. 1. Fall H. K. Spätovulation am 33. Tag des Folgezyklus.

diert. Im Interesse einer Anwendung in der Praxis wurden lediglich die Basaltemperaturschreibung und die Vaginalzytologie als Kriterium herangezogen, während zur Sicherungskontrolle in entsprechenden Fällen auch die Pregnandiolbestimmung sowie Gonadotropinbestimmungen durchgeführt wurden.

18 Zyklen zeigten diese Ovulationskriterien im gleichen Behandlungszyklus, und zwar bei 11 Zyklen, wenn die Behandlung zwischen dem 3. und 9. Zyklustag begonnen wurde, und bei 11 Zyklen unter den Zeichen einer Corpus-luteum-Insuffizienz bei einem Behandlungsbeginn zwischen dem 10. und 14. Zyklustag.

Bei 21 Zyklen war die Reaktion erst im unbehandelten Folgezyklus ablesbar, wobei die vorovulatorische Phase in 5 Fällen zwischen 19 und 55 Tagen

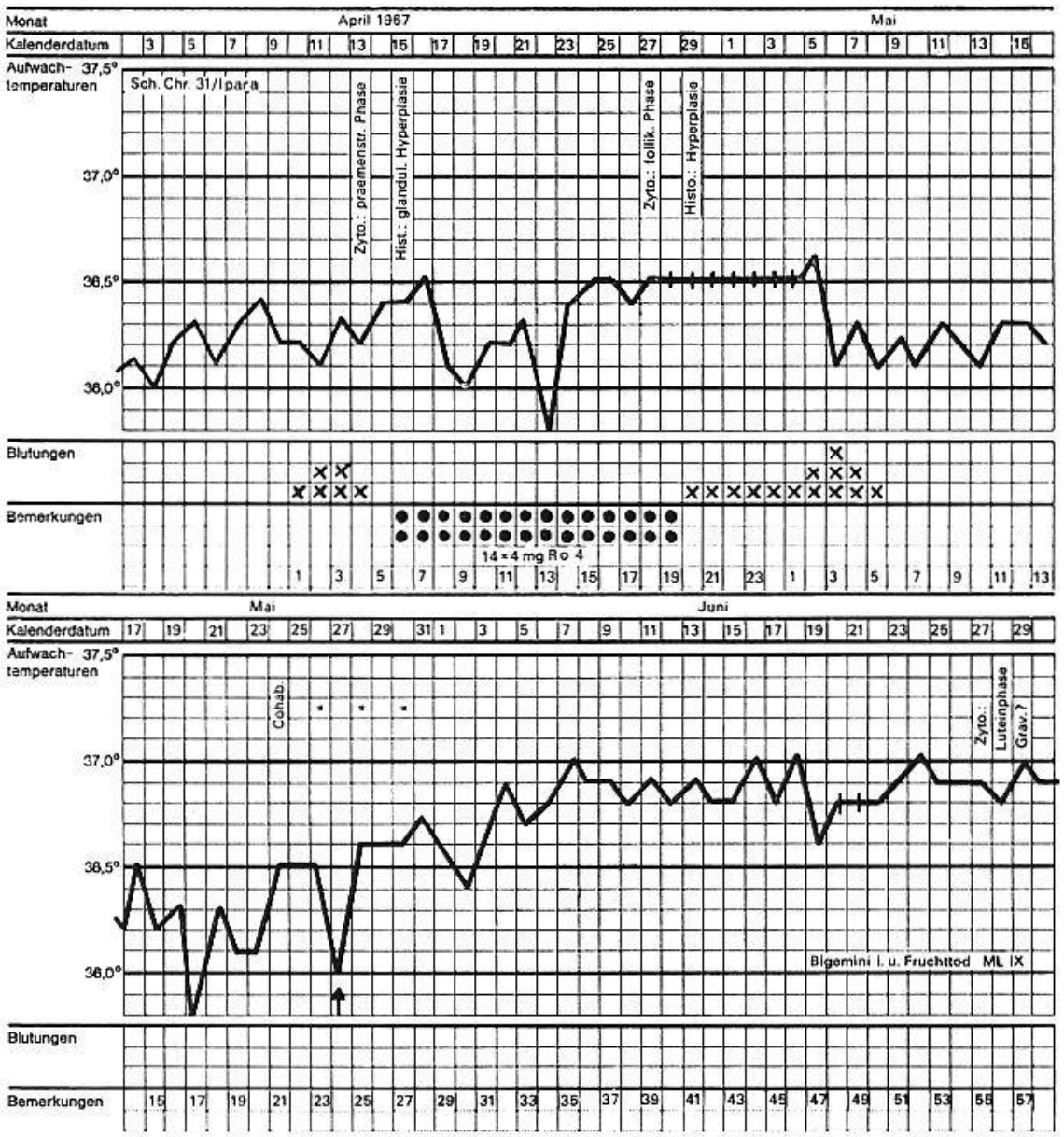

Abb. 2. Fall Sch. Ch. Spätovulation am 30. Tag des Folgezyklus.

verlängert war. 2 Fälle dagegen reagierten mit einer Frühovulation am 5. und 6. Zyklustag.

Weitere 18 Zyklen zeigten im Folgezyklus ein monophasisches Verhalten der Basaltemperaturen und reagierten erst im übernächsten unbehandelten Zyklus und auch hier mit einer grossen Streuung der Dauer des vorovulatorischen Intervalls.

Unter diesen Aspekten einer Ovulationsauslösung in 57 Zyklen und eines Reaktionsversagens in 36 Zyklen stand auch die Möglichkeit einer Graviditätsvermittlung.

Zur Beurteilung standen nach Ausscheiden ungeeigneter Fälle infolge tubarer Wegbehinderung oder auffällig zahlreicher Spermaschwächen 35 Frauen zur Verfügung. Von den 22 über viele Monate als anovulatorisch steril erkannten Patientinnen wurden 6 Frauen nach einer einmaligen

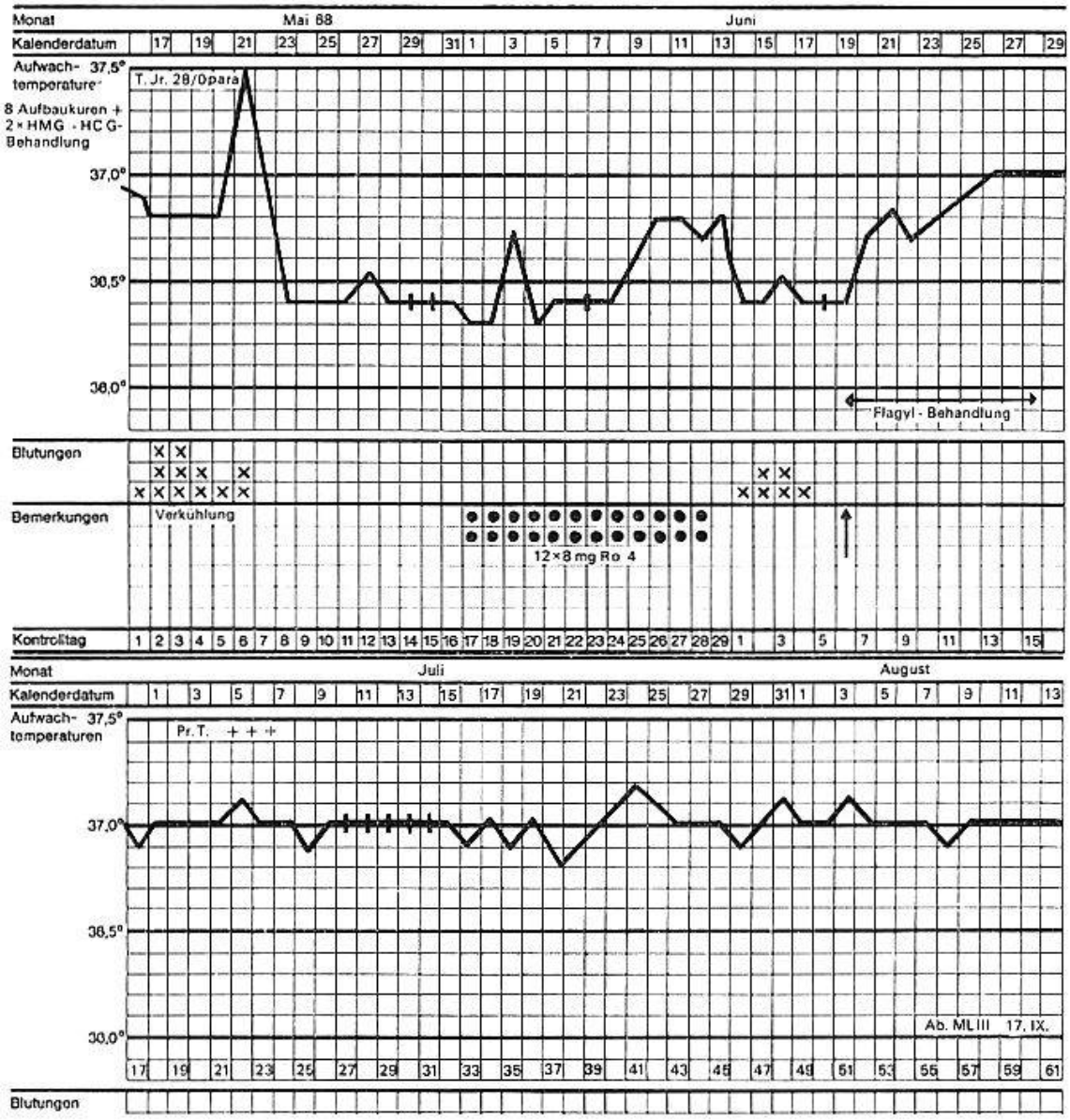

Abb. 3. Fall T. J. Frühovulation am 6. Tag des Folgezyklus.

Behandlung im Folgezyklus schwanger. Eine Frau wurde erst nach einer zweiten Behandlung wieder im Folgezyklus schwanger. Von den 12 Patientinnen mit gemischt monophasisch-biphasischen Zyklen und den Zeichen einer Corpus-luteum-Insuffizienz wurden 3 Frauen schwanger. Unter den 10 induzierten Schwangerschaften überwiegen die Spätovulationen wie im Falle H. (Abb. 1) am 33. Tag des Folgezyklus oder im Falle Sch. (Abb. 2) am 30. Tag gegenüber dem Vorkommen einer Frühovulation wie im Falle T. (Abb. 3) am 6. Tag. Von den 10 erzielten Schwangerschaften gingen 3 Graviditäten verloren, 2 Abortus im 3. Monat, wobei der demonstrierte Fall T. vielleicht einer zufällig mit der Befruchtungsphase parallel laufenden Trichomonadenbehandlung zur Last zu legen wäre, wenn man nicht die Schwere des Sterilitätsfalles berücksichtigt, der Jahre hindurch mit Östrogen-Gestagen-Aufbaukuren zur Zyklusregulierung gedrängt wurde und mehrere

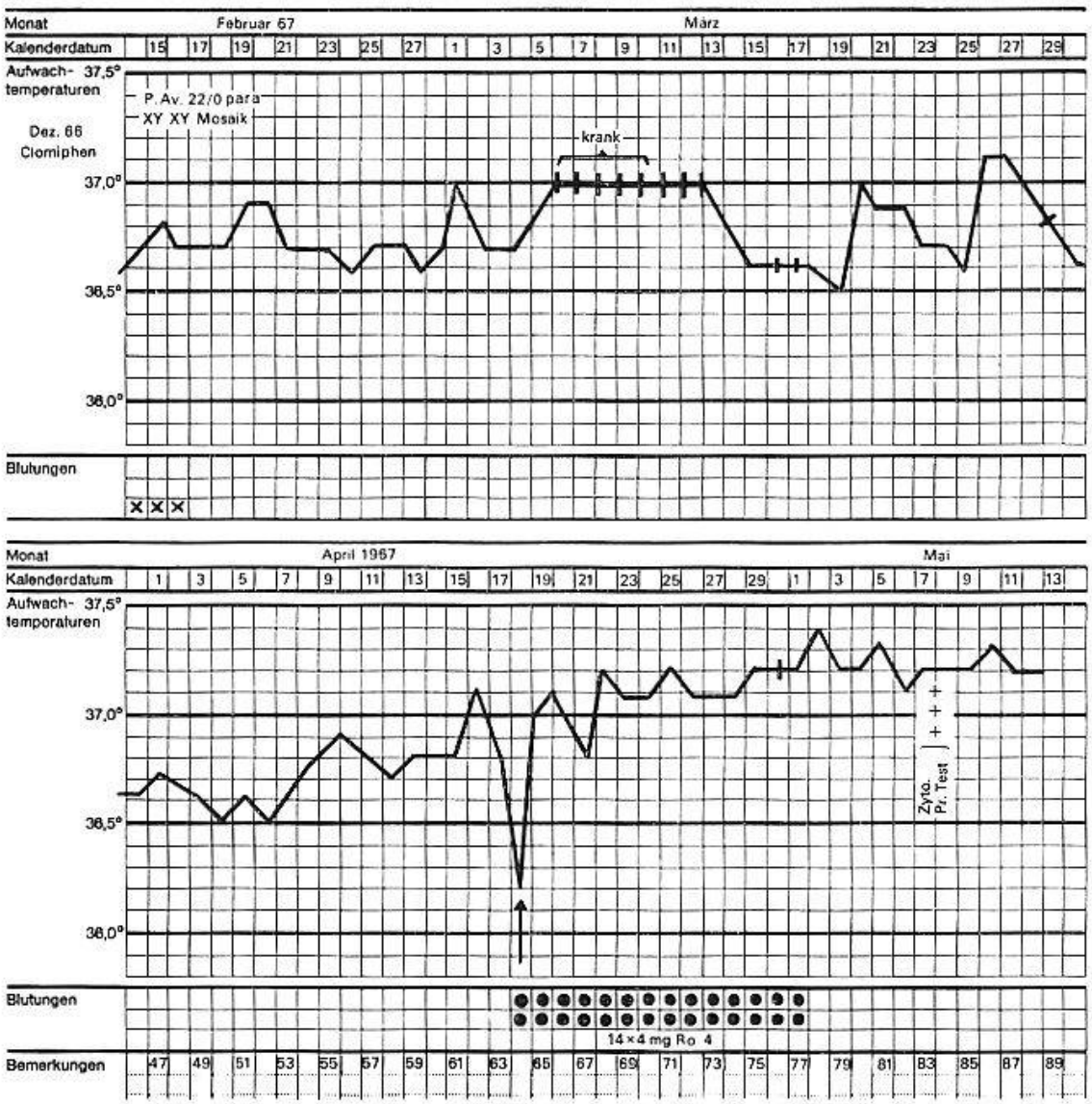

Abb. 4. Fall P. A. Spontanovulation am 64. Tag des Folgezyklus, zusammenfallend mit Beginn einer Behandlung durch Retrosteroidzufuhr.

HMG-HCG-Kuren ohne Erfolg vor über einem Jahr durchmachte. Dieser Hinweis, der auch noch für 2 weitere Fälle hinsichtlich einer HMG-HCG-Vorbehandlung Geltung hat, mag die Wirkungspotenz der Retrosteroidbehandlung unterstreichen.

Die Bedeutung, vor Beginn einer Sterilitätsbehandlung bei Amenorrhöefällen eine Abblutung zu erreichen, mag der Fall P. (Abb. 4) unterstreichen, der nicht unter die 10 vorerwähnten Fälle gereiht wurde. Hier kam es bei einer chromosomal als XYXY-Mosaik getesteten Frau 2 Monate nach einer erfolglosen einmaligen Clomiphen-Behandlung zu einer Abblutung und im Folgezyklus am 64. Tag zu einer Spontanovulation, die mit dem Behandlungsbeginn einer Retrosteroidzufuhr zusammenfiel. Trotzdem reifte das zu diesem Zeitpunkt befruchtete Ei normal, die Frau gebar am 25. Dez. 1967 einen gesunden Knaben, wurde in der Laktationsphase wieder schwanger und brachte nun auch ein gesundes Mädchen zur Welt.

Die Tagesdosis bei den erwirkten Schwangerschaftsfällen war je nach Fall mit 4, 6 und 8 mg festgesetzt. Der Behandlungsbeginn war in 2 Fällen der 5. Zyklustag, 1mal der 8. Zyklustag, 2mal der 10. Zyklustag, 2mal der 12. Zyklustag und je 1mal der 13. und 17. Zyklustag. In einem Amenorrhöefall wurde die Behandlung am 45. Tag mit täglich 6 mg des Retrosteroids 10 Tage lang durchgeführt. Hier kam es erst nach einem 8wöchigen atypischen, dann auf 6 Wochen verkürzten Zyklus, im Folgezyklus zur Ovulation und Befruchtung. Ein unter den obenerwähnten 10 Schwangerschaftsfällen angeführter Fall zeigte nach einer durch die Restrosteroidbehandlung eingeleiteten Ovulationsregulation erst im 8. Monat nach der einmaligen Behandlung den Schwangerschaftserfolg.

Mit diesem Hinweis ist schon die Schwierigkeit einer gezielten Terminberatung für einen Befruchtungsvorgang aufgezeigt und der Vorschlag begründet, die Wiederholung einer Behandlung erst in jedem 3. oder 4. Zyklus anzusetzen. Trotz dieser Unsicherheit erscheint mir der Erfolg, der durch die ausgezeichnete Verträglichkeit des Präparats und vor allem durch das völlige Fehlen einer Überstimulierung begleitet wird, bedeutend genug, um diesem Präparat und seiner Fortentwicklung die grösste Aufmerksamkeit zu schenken.

Adresse des Verfassers: Prof. Dr. R. Bayer, Hauptplatz 13, A-8010 Graz (Österreich).

Diskussion

J. Staemmler: Welche Erfahrung haben Sie oder vielleicht auch Herr Professor Lunenfeld mit dem Präparat bei Dysmenorrhöen?

R. Bayer: Bei Dysmenorrhöen mit einer durchlaufenden Behandlung von 2 und 4 mg ab dem 5. Zyklustag: in einzelnen Fällen ausgezeichnete Erfahrungen, in anderen Fällen leider keine guten.

J. Haller: Those patients I mentioned yesterday whom we treated with 8, 6, 4, and 2 mg from the 5th to the 24th day of the cycle were actually dysmenorrhoeic patients. In the dosage of 8 mg per day as well as in 6 and 4 mg we found in all three patients a complete disappearance of the dysmenorrhea.

B. Lunenfeld: I would like to confirm some of the results we have just heard now. We have had very similar experience. We tested this preparation on 20 anovulatory cases which were diagnosed as most probably due to lack of gonadotrophic release. In 10 of these patients we made a rather long study with serial estrogene and pregnanediol determinations for a very long time. We came to very similar conclusions as you came, i.e. that in some patients urinary estrogens start rising either during the therapy or immediately afterwards, in another group the urinary estrogens may start rising 10–20 days after you have finished your therapy and still in another group you may have no response whatsoever. Now in the same patient anyone of these three responses could come in different treatment cycles. It would not mean that one patient would respond to one treatment with an immediate response. In a second treatment she could respond with a retarded response. Now, out of these 20 cases we have had 3 pregnancies which is a very low rate. However, I still think that in most of the patients you could get a stimulation of the ovarian activity with the right dose and with a repeated therapy.

R. Bayer: Dieser »response« kommt manchmal viel später, und am selben Patienten kann es einmal so und einmal so sein.