

Pharmaka und Frauen im gebärfähigen Alter

Autor(en): **Kullander, S. / Källén, B.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche**

Band (Jahr): **20 (1964)**

PDF erstellt am: **26.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307584>

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.

Pharmaka und Frauen im gebärfähigen Alter

Von S. Kullander und B. Källén, Malmö

An der Frauenklinik in Malmö wurde am 1. April 1963 mit einer prospektiven Untersuchung über Einflüsse auf das Auftreten kindlicher Mißbildungen begonnen. Malmö hat mit einer knappen Viertelmillion Einwohner nur eine einzige Frauenklinik, in der praktisch alle Geburten der Stadt stattfinden. 1962 betrug die Anzahl der Entbindungen 3376. Ungefähr 75% aller Graviditäten wurden von den Ärzten der Klinik, die restlichen 25% von praktizierenden Gynäkologen, die auch an der Mißbildungsuntersuchung teilnehmen, kontrolliert.

Bei der ersten ärztlichen Untersuchung, bei der Gravidität konstatiert wird, bekommen die Frauen ein Formular zur Ausfüllung. Das Formular enthält nach einer kurzen Einführung über den Zweck der Untersuchung eine Reihe von Fragen, unter anderen:

Kommen Mißbildungen bei früher entbundenen Kindern oder in der Verwandtschaft vor? Kam nach der letzten Regel eine akute fieberhafte Erkrankung vor? Wenn ja, welcher Art und wann?

Bekam die Patientin nach der letzten Regel irgendeine Impfung? Kamen Blutungen vor? Auftreten von Übelkeit und evtl. Erbrechen? Wann? Wurde geraucht? Wenn ja, wieviel?

War die Gravidität beabsichtigt oder ist sie nicht erwünscht?

In einem besonderen Abschnitt des Formulars muß die Patientin die Fragen nach allen Arzneien, die sie seit der letzten Regel eingenommen hat, genau beantworten sowie deren Dosierung und den Zeitpunkt der Einnahme angeben.

Wenn die Patientin das Formular ausgefüllt hat, werden die Fragen mit ihrem Arzt durchgegangen und die Beantwortungen kontrolliert. Bei der 2. und 3. Schwangerschaftskontrolle füllt die Patientin ein Ergänzungsformular über die restliche Zeit der Gravidität aus. Kommt es zu Spontanabort oder wird eine Schwangerschaftsunterbrechung vorgenommen, wird der evtl. vorhandene Embryo untersucht, ebenso die eine Hälfte der Placenta vom Embryologen, die andere vom Pathologen. Chromatingehalt und Chromosomenbestand der Placentarzellen werden,

wenn möglich, untersucht. Bei allen Kindern, seien sie vollkommen normal, mißbildet oder totgeboren, wird eine Geschlechtschromatinbestimmung durchgeführt. Liegt eine Diskrepanz zwischen Geschlechtschromatin und Geschlecht des Kindes vor, so wird eine Chromosomenanalyse durchgeführt. Diese letztere erfolgt auch bei allen schweren Mißbildungen.

Am 2. Tag nach der Geburt werden alle Neugeborenen vom Kinderarzt untersucht, wobei alle noch so geringfügigen Anomalien registriert werden. Die Kinder werden dann während ihres ersten Lebensjahres in Mütterberatungsstellen oder in der Privatpraxis ärztlich überwacht, wobei auch hier auf die geringfügigsten Anomalien oder Entwicklungsstörungen geachtet wird.

Alle Totgeborenen bzw. Kinder, die im ersten Lebensjahr sterben, werden genauestens obduziert, ebenfalls unter Beobachtung aller Mißbildungen oder Anomalien.

Wie zu entnehmen, geht die ganze Untersuchung in Form eines großangelegten Teamwork zwischen Gynäkolog, Pädiater, Patholog, Embryolog und Chromosomenspezialist vor sich.

Vom bisher zugänglichen Material haben wir bis jetzt 691 erste Frageformulare teilweise und präliminär bearbeitet; die Zusammensetzung dieses Materials geht aus Tab. 1 hervor.

Tabelle 1
Überblick über das Material

Erste Anamnese bei «intakter» Gravidität	
a) vor mens IV (I–III)	143
b) nach mens IV	509
c) im Anschluß an Partus	0
d) bei Abort (spontan) 17 (vor IV) + 17 (nach IV)	34
e) bei Abort (legal)	5
f) bei Aufnahme wegen Extrauterin gravidität	0
Summe	691

In der ersten Gruppe (a) konnte der Verlauf aller Graviditäten nach Abgabe des Formulars zumindest bis zum 4. Monat kontrolliert werden, wobei 4 Aborte festgestellt werden konnten. – In der zweiten Gruppe (b) konnten ebenfalls 4 Aborte zur Zeit der Zusammenstellung des Materials konstatiert werden.

Der registrierte Arzneimittelverbrauch und die Frequenz verschiedener Impfungen während der Gravidität im gesamten vorliegenden Material gehen aus Abb. 1 hervor. Enthaltbarkeit von jeglicher Arznei scheint also bei graviden Frauen – und dies vielleicht nicht ganz überraschend – selten zu sein. 15% konsumieren jedoch nur Medikamente, die wir als «nicht-spezifizierte Heilmittel» bezeichneten, wie Vitamine,

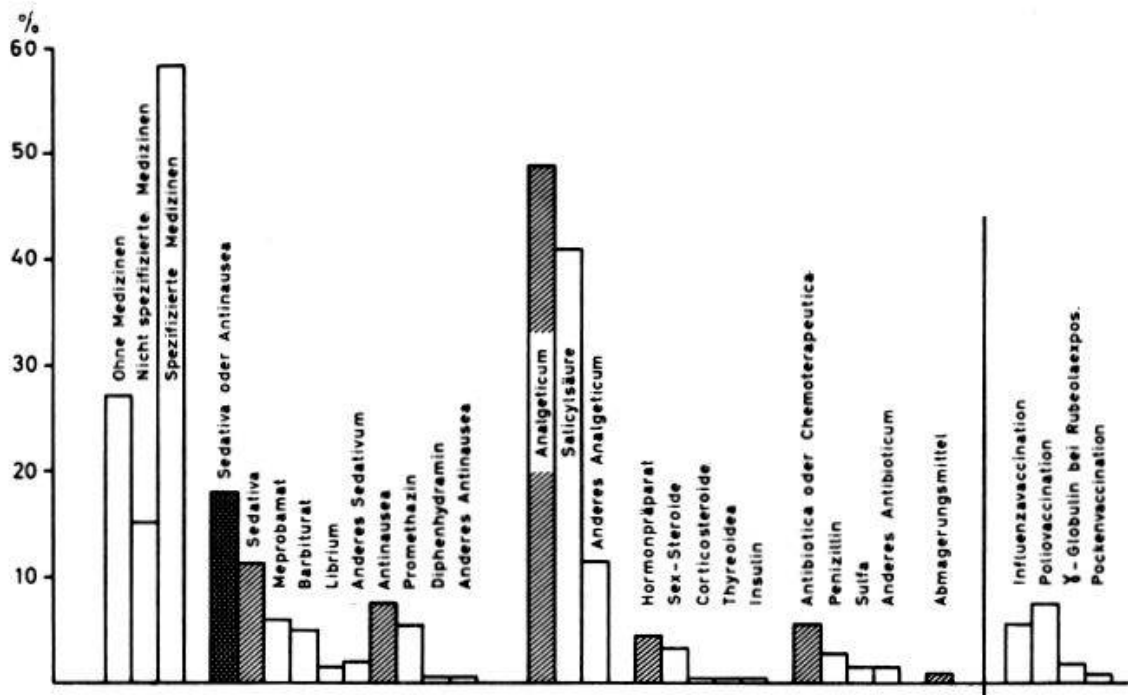


Abb. 1. Gesamtmaterial. Frequenz verschiedener Pharmaka und Vaccinationen.

Eisenpräparate, Laxantien, eine Gruppe von Heilmitteln also, die man nicht in erster Linie für das Zustandekommen von kindlichen Mißbildungen verantwortlich macht. Von größtem Interesse ist vielmehr die Gruppe der «spezifizierten Medizinen», die von nahezu 60% der Graviden eingenommen wurden und die also quantitativ gesehen vollkommen dominieren. Sedativa (Meprobumat, Barbiturate, Librium u. a.) wurden von ca. 10% unserer Frauen angewendet, Antinauseamittel (Lergigan, Amosyt usw.) von ungefähr 7–8%. Analgetica, unter denen die Salicylpräparate dominieren und die oft selbst ordiniert und rezeptfrei gekauft werden, wurden von nahezu 50% der Frauen angewendet. Hormonpräparate (meist Sexualsteroiden) bekamen 5% und ungefähr ebenso viele Antibiotica oder Chemotherapeutica. Abmagerungsmittel, denen die Literatur zum Teil teratogene Eigenschaften zugesprochen hat, kamen nur selten zur Anwendung (einige %). Zwischen 5 und 10% wurden gegen Influenza bzw. Poliomyelitis vacciniert. Ein Teil der Fälle wurde in Malmö auf Grund einer in Schweden drohenden Pockenepidemie vacciniert.

Vier besondere Arzneimittel, zwei Typen von Sedativa (Meprobumat, Barbitursäure), ein Mittel gegen Nausea (Lergigan) sowie Penicillin wurden in Hinblick auf den Zeitpunkt der Einnahme während der Gravidität einer Analyse unterzogen (Abb. 2). Gleichfalls wurde berücksichtigt, ob die Einnahme regelmäßig oder nur in Form einiger Tabletten sporadisch geschah. Die Zahl der analysierten Fälle ist allerdings noch

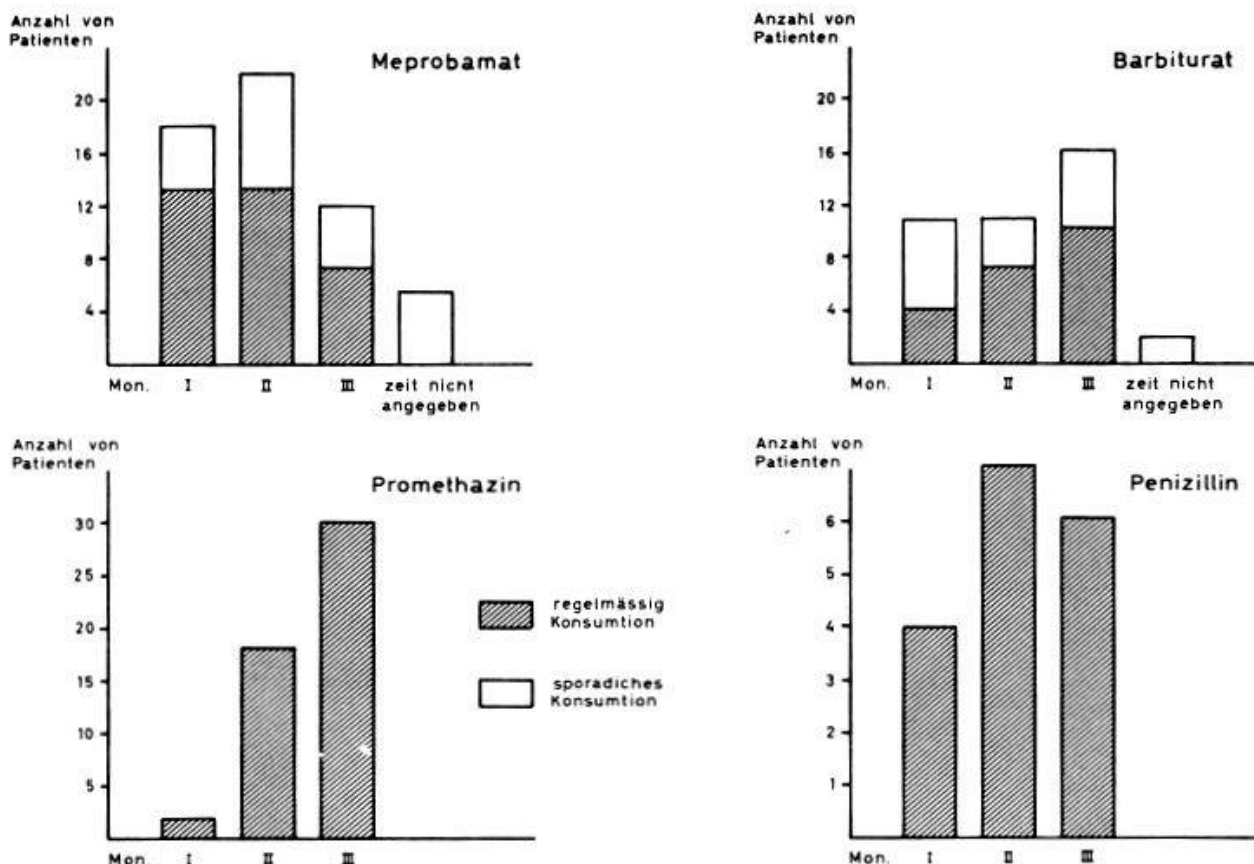


Abb. 2. Verbrauch von 4 Pharmaka, auf verschiedene Schwangerschaftsmonate verteilt.

klein. Die Unterschiede im Verbrauch von Meprobamat und Barbiturat in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten sind noch geringfügig. Ganz natürlich steht dagegen Lergigan als Mittel gegen Nausea im 2. bis 3. Schwangerschaftsmonat an erster Stelle. Penicillin, das bei Infektionen verschrieben wird, verteilt sich, wie erwartet, ungefähr gleichmäßig auf die verschiedenen Schwangerschaftsmonate. Interessant ist einerseits, daß die Konsumtion im 1. Monat (ein bisher unbekannter Zeitabschnitt bei Untersuchungen dieser Art) bedeutend ist, weil die Frauen sich ihrer Gravidität noch nicht bewußt sind, andererseits, daß der gesamte Arzneiverbrauch Gravider auch nach der Thalidomid-Affäre noch immer hoch ist.

Man kann sich vorstellen, daß der Zeitpunkt der Anamneseaufnahme, d. i. der Zeitpunkt des ersten Arztbesuches, den angegebenen Arzneimittelverbrauch beeinflusst und so eine Fehlerquelle geschaffen werden könnte. Je später die Anamnese in der Gravidität aufgenommen wurde, desto größer scheint die Vergeßlichkeit betreffend eingenommener Arzneien zu Beginn der Gravidität zu sein. Um diesen Faktor näher zu beleuchten, haben wir (Abb. 3) den angegebenen Medikamentenverbrauch bei Anamnesen vor Ende des dritten Monats und nach dem dritten Monat verglichen. Dabei haben wir Anamnesen, die im Zusammenhang

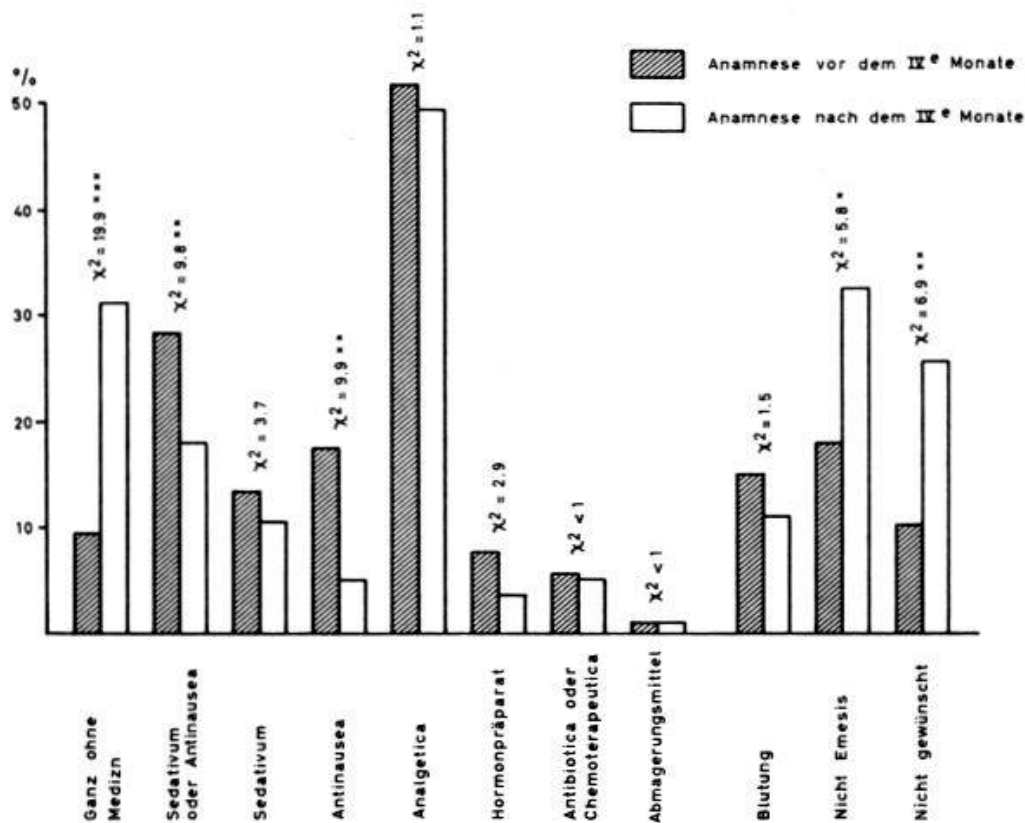


Abb. 3. Einwirkung des Zeitpunktes der Anamnese auf Arzneimittelverbrauch usw.

mit Abort (der Anlaß zum ersten Arztbesuch gab) aufgenommen wurden, weggelassen, um dadurch hervorgerufene Gedächtnisfehler nicht mit einzubeziehen. Wie ersichtlich, sind die Fälle ohne jeglichen Medikamentenverbrauch bei Frauen, die zu einem späten Zeitpunkt befragt wurden, häufig. Der Unterschied ist signifikant, beruht er aber darauf, daß diese Frauen «vergessen» haben? Analysiert man die verschiedenen Typen von Arzneimitteln, tritt ein signifikanter Unterschied im Verbrauch von Nauseamitteln zwischen den beiden Gruppen mit verschiedenem Anamnesezeitpunkt zutage. Dieser Unterschied beruht darauf, daß Frauen mit Übelsein den Arzt früher aufsuchen. Betreffend der Hormonpräparate liegt eine ähnliche, aber nicht signifikante Tendenz vor. Diese hat ihre natürliche Erklärung darin, daß Frauen, die frühzeitig den Arzt aufsuchen, Blutungen oder aus früherer Erfahrung heraus Angst vor Abort hatten und denen darum Hormonpräparate verschrieben wurden. Analgetica, Antibiotica und Abmagerungsmittel dagegen weisen zwischen den zwei verschiedenen Anamnesegruppen keinen Unterschied auf. Irgendwelche Vergeßlichkeit tritt hier nicht zutage. Der Unterschied im angegebenen Arzneiverbrauch der beiden Anamnesegruppen kann also darauf beruhen, daß Emesis gravidarum und Blutungen in der Gravidität zu einem frühzeitigen Arztbesuch Anlaß geben (Abb. 3), wobei

Arzneien verschrieben werden. Sucht die Patientin den Arzt während der Gravidität frühzeitig auf, ist die Wahrscheinlichkeit auch größer, daß überhaupt etwas verschrieben wird. Interessant ist, daß Frauen mit nichtgewünschter Gravidität den Arzt durchschnittlich zu einem späteren Zeitpunkt aufsuchen (Abb. 3) (in der Hoffnung auf Spontanabort?). Vergleicht man die Fälle von Emesis gravidarum, gewünschter bzw. nichtgewünschter Gravidität, zeigt sich mit sicherer Signifikanz ($P < 0,001$), daß auch Fälle von nichtgewünschter Gravidität mit Emesis zu einem späten Zeitpunkt erstmalig den Arzt aufsuchen. Der Wunsch dominiert also über das Übelsein, wenn es gilt, den Zeitpunkt für den Arztbesuch zu wählen.

Wir haben auch untersucht (Abb. 4), ob man anhand des Arzneimittelverbrauches einen Unterschied feststellen kann zwischen der Klientin, die den Privatarzt aufsucht (praktizierende Ärzte in der Stadt bzw. Krankenhaus), die in die Ambulanz der Frauenklinik geht (niedriges Arzthonorar) oder die die vollkommen kostenlose Schwangerenfürsorge beansprucht. Sowohl verschiedene Sozialgruppen als auch möglicherweise Schwangerschaftskomplikationen könnten solche Unterschiede erklären. Es zeigt sich dabei, daß Frauen, die zu einem späten Zeitpunkt Hilfe suchen, meistens die Schwangerenfürsorge konsultieren (P^{xxx}). Die Frequenz der Emesis-Beschwerden und die der gewünschten Graviditäten ist an den verschiedenen Konsultationsstellen gleich groß. Bei Patientinnen mit Blutungen während der Gravidität scheint dagegen die Tendenz vorzuliegen (bisher nicht signifikant), den Privatarzt auf-

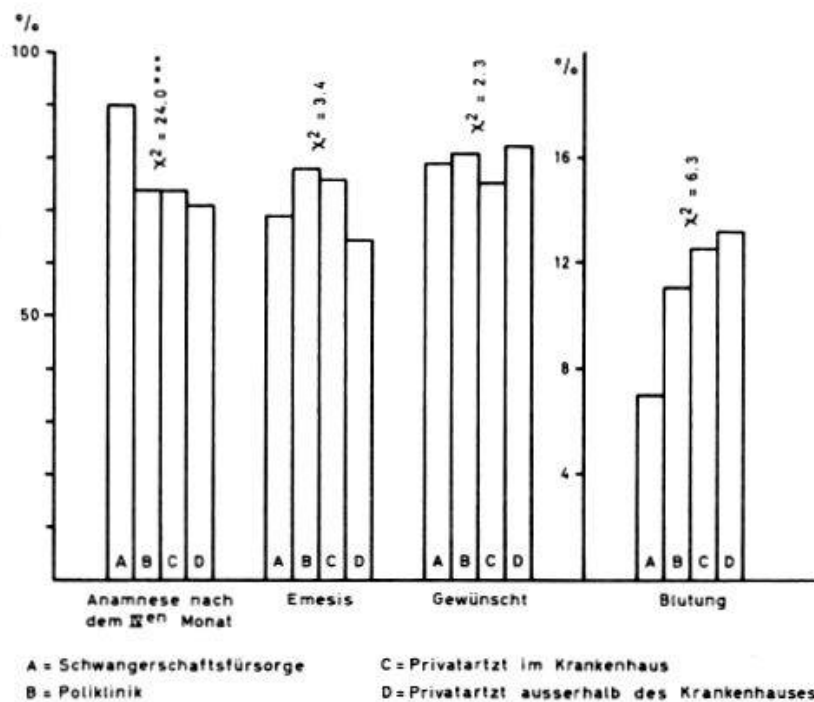


Abb. 4. Einwirkung verschiedener Untersuchungsstellen auf gewisse Varianten.

zusuchen. Dies kann aus mehreren Gründen der Fall sein, u. a. darum, weil diese kürzere Wartezeiten haben. Korrigiert man die verschiedenen Zeitpunkte des ersten Arztbesuches, kommt man kalkulationsmäßig zur Feststellung, daß der Verbrauch von Sedativa und Antinauseamitteln in der gleichen Anamnesegruppe bei den verschiedenen Klientinnen gleich ist. Möglich ist doch, daß dies für spezielle Medikamente nicht zutrifft.

Da uns die Tatsache, ob eine Gravidität erwünscht ist oder nicht, im Verhältnis zum Medikamentenverbrauch in den ersten drei Monaten eine wichtige Rolle zu spielen scheint, haben wir erst deren Bedeutung auch für andere Faktoren näher analysiert (Abb. 5). Es zeigt sich, daß die Abortfrequenz unter den nichtgewünschten Graviditäten markant höher ist, die Rauchfrequenz in beiden Fällen gleiche Höhe aufweist, während Emesis gravidarum unter den Fällen von gewünschter Gravidität etwas häufiger vorkommt. Überraschenderweise finden wir niedrigere Blutungsfrequenz (nicht zu Abort führend) unter den Fällen nichtgewünschter Gravidität. Alles in allem liegt aber im Hinblick auf Abort und/oder Blutung zwischen gewollten und nicht gewollten Graviditäten kein Unterschied vor. Mit anderen Worten führen also Blutungen bei nicht gewollten Graviditäten häufiger zu Abort (davon sicherlich viele

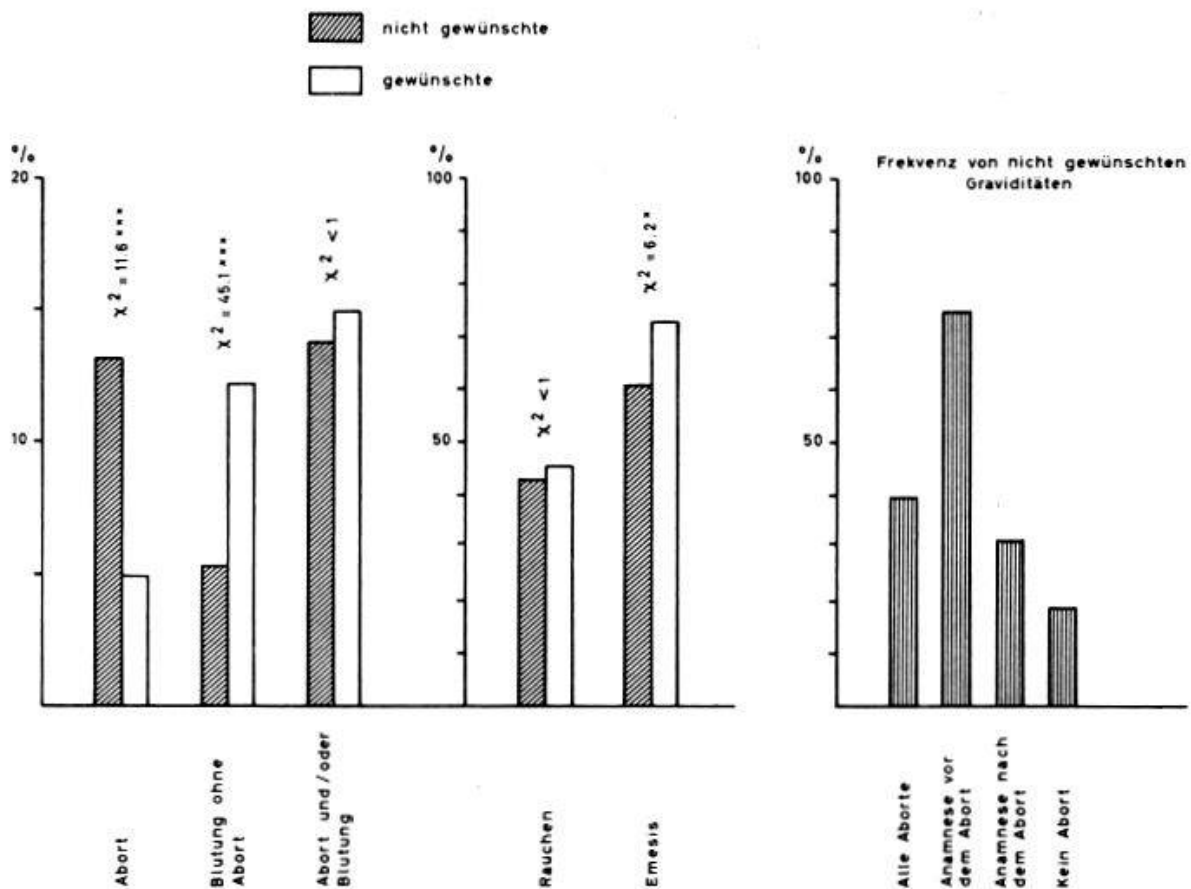


Abb. 5. Einwirkung des Faktors «gewünschte und nichtgewünschte Gravidität».

wegen Mißbildungsabsterbens des Embryos). Vermutete kriminelle (= febrile) Aborte wurden in die Untersuchung nicht miteinbezogen. Der Unterschied in der Abortfrequenz ist echt und nicht verzerrt, denn auch bei Aufnahme der Anamnese vor dem Abort liegt eine hohe Frequenz von nichtgewünschten Graviditäten vor. Sollte also die negative Einstellung der Frau zu ihrer Gravidität einen psychosomatischen Faktor darstellen, der sich zum Faktor «Blutung und/oder drohender Abort» gesellt – oder ist es vielleicht so, daß die Frau bei gewünschter Gravidität Gegenstand einer Behandlung (Bettruhe, Medikamente) wird, welche verhindert, daß der drohende Abort manifest wird?

Wir können also feststellen, daß eine nichtgewollte Gravidität ein erhöhtes Abortrisiko bedeutet. Wie verhält sich da der Arzneimittelverbrauch bei nichtgewünschter Gravidität? Wir haben in erster Linie den Verbrauch von Sedativa studiert (Abb. 6). Es zeigt sich, daß dieser in den Fällen, bei denen die drei ersten Schwangerschaftsmonate in Betracht gezogen werden, signifikant höher ist, wahrscheinlich aber auch, wenn nur der erste Schwangerschaftsmonat analysiert wird. Der Einfluß von Sedativa auf die Frühgravidität muß also auf eine Weise studiert werden, bei der der Faktor «gewollte und nichtgewollte Gravi-

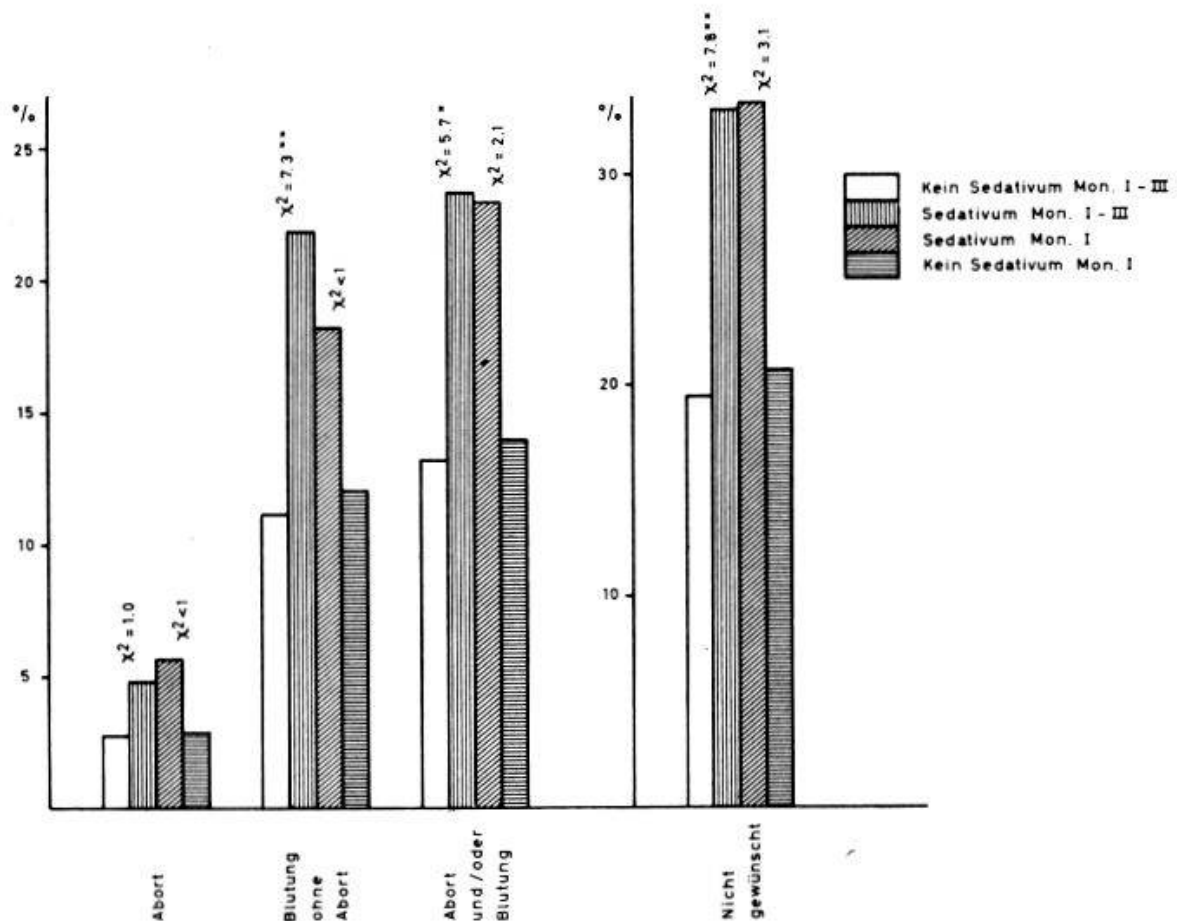


Abb. 6. Der Sedativverbrauch.

dität» berücksichtigt wird. Wie aus Abb. 6 hervorgeht, liegt, auch in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten zusammen sowie im ersten Schwangerschaftsmonat gesondert, kein sicher höherer Verbrauch von Sedativa in unserem Abortmaterial vor, mit Vorbehalt für die kleinen Gruppen. Die Einnahme von Sedativa zwischen dem 1. und 3. Schwangerschaftsmonat ist dagegen signifikant höher bei Blutung ohne folgenden Abort. Diese Signifikanz tritt nicht zutage, wenn nur der erste Schwangerschaftsmonat berücksichtigt wird. Man könnte also annehmen, daß diese ganz einfach durch erhöhte Verschreibung von Sedativa zustande kommt, um die oft geängstigten Patientinnen zu beruhigen. Betrachtet man dagegen das Material mit Abort und/oder Blutung in der Gesamtheit, ergibt sich ein beinahe statistisch sichergestellter höherer Verbrauch von Sedativa ($0,1 > P > 0,05$) bereits im ersten Schwangerschaftsmonat. Es scheint also, als ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Verbrauch von Sedativa (hauptsächlich Meproamat und Barbiturate in unseren Fällen) und Blutung und/oder Abort bestünde, verteilen sich doch gewollte und nichtgewollte Graviditäten in diesem gesamten Komplex gleichmäßig (vgl. Abb. 5).

In Abb. 7 wird der Arzneimittelverbrauch von Fällen aufgezeigt, welche vor dem vierten Schwangerschaftsmonat abortierten, und mit

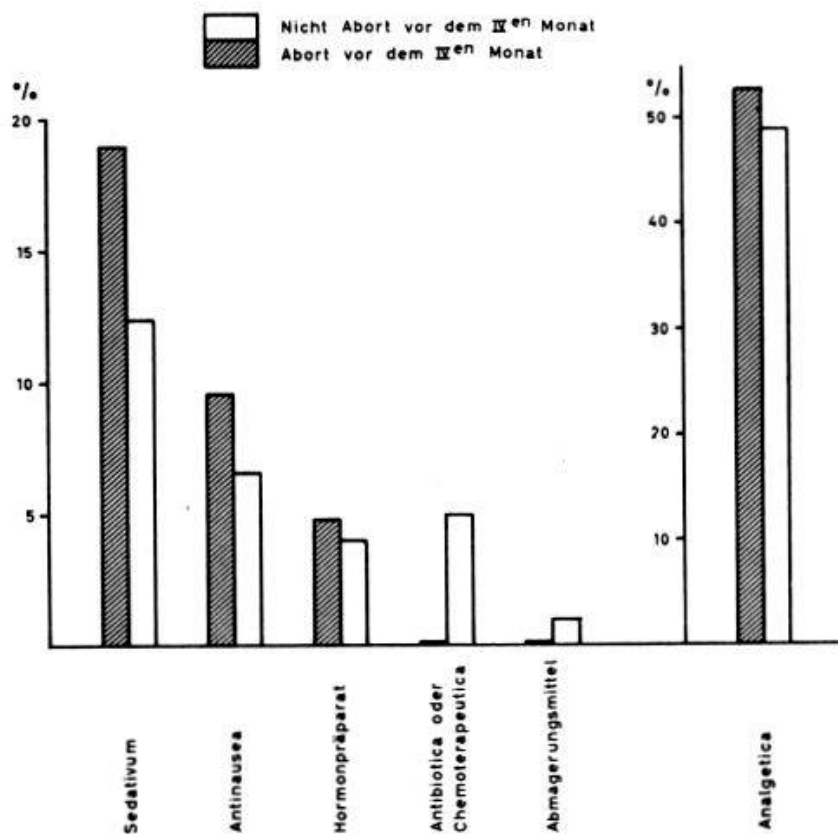


Abb. 7. Arzneimittelverbrauch und Abortfrequenz.

Graviditäten verglichen, die über den vierten Monat hinaus fort dauerten. Ein erhöhter Verbrauch von Sedativa, Antinauseamitteln und Hormonpräparaten scheint in Fällen von Abort vorzuliegen (Steroide werden ja oft bei drohendem Abort oder jenen Frauen verabreicht, die früher abortierten und bei denen ein erhöhtes Abortrisiko vorliegt). Antibiotica scheinen nicht in den Verdacht zu kommen, als Abortursache zu gelten; sie wurden ja hauptsächlich in Fällen gegeben, die nicht abortierten. Die (wie man a priori erwarten kann) gleichmäßige Verteilung des Analgetica-verbrauchs auf die beiden Gruppen scheint uns anzuzeigen, daß ein sich allzu deutliches Erinnern an eingenommene Sedativa, also Erinnerungsverzerrung in positiver Richtung, der früher diskutierten erhöhten Einnahme von Sedativa bei Blutung und/oder Abort nicht zugrunde gelegt werden kann (vgl. Abb. 6). Der statistisch sichergestellte hohe Verbrauch sowohl von Sedativa als auch Antinauseamitteln – im Unterschied zu Analgetica – bei Abort und/oder Blutung wird in Abb. 8 illustriert.

Mit den vorliegenden Beispielen wollten wir nur einen Einblick in die Analysen der vielen zusammenwirkenden Varianten geben, wie sie bei einer solchen klinischen Untersuchung der Genese kindlicher Mißbildungen auftreten. Es ist möglich, daß eine sehr große Anzahl weiterer Fälle mit Daten, die bisher nicht bearbeitet werden konnten, die Deu-

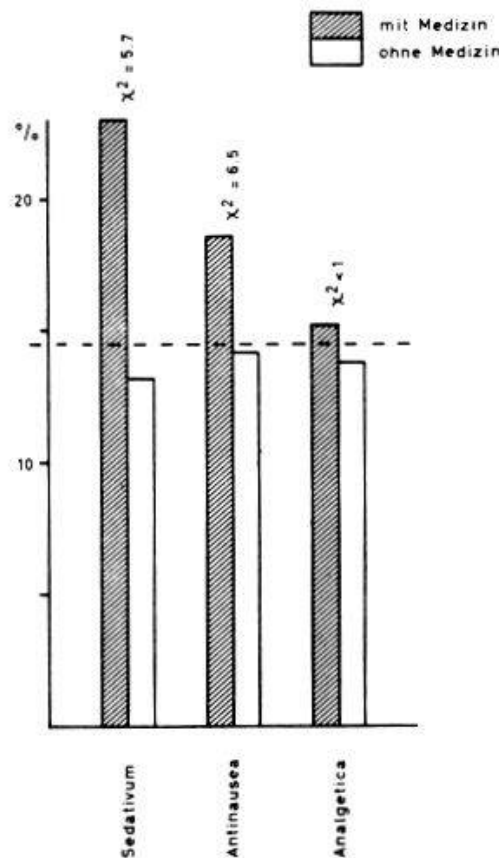


Abb. 8. Arzneimittelverbrauch bei Abort und/oder Blutung.

tung unserer bisherigen Beobachtungen beeinflussen und neue Aspekte schaffen. Endgültige Resultate werden erst in ungefähr 2 Jahren zu erwarten sein.

Zusammenfassung

An der Frauenklinik in Malmö wurde am 1. April 1963 mit einer prospektiven Untersuchung über Einflüsse von Pharmaka auf das Auftreten kindlicher Mißbildungen begonnen.

Bei der ersten ärztlichen Untersuchung, bei der Gravidität konstatiert wird, bekommen die Frauen ein Formular mit der Bitte um Ausfüllung überreicht. Das Formular enthält eine Reihe von Fragen, unter anderem:

Kamen Blutungen unter der Gravidität vor?

Auftreten von Übelkeit und evtl. Erbrechen, wann?

War die Gravidität beabsichtigt oder ist sie nicht erwünscht?

In einem besonderen Abschnitt des Formulars muß die Patientin die Fragen nach allen Medikamenten, die sie seit der letzten Regel eingenommen hat, genau beantworten, sowie deren Dosierung und den Zeitpunkt der Einnahme angeben.

Aus dem bisher zugänglichen Material haben wir 691 Frageformulare präliminär bearbeitet.

Folgende Faktoren konnten bisher konstatiert werden:

1. Der Zeitpunkt, in dem die Schwangere befragt wird, während des 2.-3. oder 4.-6. Monates, beeinflußt die Zuverlässigkeit der Anamnese nicht.

2. Registrierter Medikamentenverbrauch (Einteilung in verschiedene Typen von Pharmaka) kam in 75 % der Fälle vor.

3. Die Verteilung eingenommener Medikamente auf verschiedene Schwangerschaftsmonate (I-III: Meproamat, Lergigan, Barbiturate und Penicillin) zeigte einen Verbrauch auch während mens I.

4. Die Einnahme von Arzneimitteln bei Auftreten bzw. Nichtauftreten von Nausea oder Blutungen unter der Gravidität.

5. Der Medikamentenverbrauch bei erwünschter bzw. nichterwünschter Schwangerschaft.

6. Der Medikamentenverbrauch war in Abortfällen höher als bei Fällen mit fortschreitender Gravidität.

Résumé

Le 1er avril 1963 fut commencée à la clinique gynécologique de Malmö une recherche prospective en vue de déterminer les influences produisant des malformations infantiles.

Lors des premiers examens, dans les cas de gravidité constatée, les femmes reçoivent une formule à remplir. Cette formule comprend une série de questions, dont les suivantes :

Y avait-il des hémorragies pendant la grossesse ?

Y a-t-il eu des nausées, éventuellement des vomissements, et quand ?

La grossesse était-elle désirée ou non ?

Dans une partie spéciale du questionnaire, la patiente doit indiquer exactement quels médicaments elle a pris à partir de la dernière menstruation, de même que les doses et le moment de l'ingestion.

691 questionnaires du matériel obtenu jusqu'à maintenant furent préliminairement étudiés. Nous pûmes ainsi faire les constatations suivantes :

1. Le moment où la patiente est interrogée, pendant les mois II-III ou IV-VI, n'influence pas la sûreté de l'anamnèse.

2. La consommation de médicaments put être constatée dans 75 % des cas (médicaments classées en différents types de remèdes).

3. La répartition des médicaments pris pendant les différents mois de la grossesse (I-III: méprobamate, lergigan, barbiturate et pénicilline) montrait une consommation aussi pendant le 1er mois.

4. La prise de médicaments en raison ou non de nausées ou d'hémorragies durant la grossesse.

5. L'absorption de médicaments en raison de grossesse désirée ou non.

6. La consommation de médicaments était plus grande dans les cas d'avortement que dans les cas de gravidité continuée.

Riassunto

Alla maternità di Malmö ebbe inizio il 1° aprile 1963 un'analisi prospettiva sugli elementi che influenzano l'apparizione delle malformazioni infantili.

Durante la prima visita medica, nella quale viene constatata una gravidanza, le donne ricevono un formulario colla preghiera di riempirlo. Il formulario contiene una serie di domande, fra le quali :

- Avvennero emorragie durante la gravidanza ?
- Ebbe nausea, vomito eventuale, quando ?
- La gravidanza è intenzionata oppure indesiderata ?

In una parte speciale del formulario, la paziente deve elencare esattamente quali medicinali essa ha preso a partire dalle ultime mestruazioni, precisandone la dose e l'epoca.

Del materiale finora a nostra disposizione, abbiamo fatto un esame preliminare di 691 formulari.

Abbiamo constatato finora i seguenti fattori:

1. L'epoca nella quale si pongono le domande alla donna incinta, durante il II-III o il IV-VI mese, non influenza l'attendibilità dell'anamnesi.

2. Un consumo registrato di medicinali, si ebbe nel 75% dei casi (i medicinali sono catalogati nei diversi tipi di farmaci).

3. La ripartizione dei medicinali presi nei diversi mesi di gravidanza (I-III: meprobamato, lergigan, barbiturici e penicillina) dimostra che vi fu consumo anche nel primo mese.

4. La presa di medicinali all'apparizione o alla non apparizione di nausea ed emorragie durante la gravidanza.

5. Il consumo di medicinali in caso di gravidanza desiderata, rispettivamente non desiderata.

6. Il consumo di medicinali era più alto nei casi di aborto che in quelli di gravidanza ininterrotta.

Summary

On April 1st 1963 at the Women's Clinic of Malmö a prospective investigation was started on the influences causing the occurrence of malformations in children.

At the first medical examination at which pregnancy is established, the women get a formula which they are asked to fill out. This formula contains a series of questions, amongst others the following:

- did bleedings occur during the pregnancy?
- did sickness and vomiting occur, and if so when?
- was the pregnancy intended or is it unwished?

In a special part of the formula, the patient must answer exactly the questions as to all medicinali which she has taken since the last menstruation, the dosage and the time of taking it.

From the material so far available, 691 questionnaire formulas have been worked up.

The following factors can be stated, as yet:

1. The period at which the pregnant woman was questioned, i.e. during the second to third or the fourth to sixth month, did not influence the reliability of the anamnesis.

2. Registered consumption of medicinali (different types of phar-maca) occurred in 75% of cases.

3. The distribution of the medicaments taken over the different months of pregnancy (I–III: Meproamat, Lergigan, Barbiturate and Penicillin) showed consumption also during the first month.

4. The taking of drugs on occurrence or not of nausea or bleeding during the pregnancy.

5. The use of drugs in desired and in undesired pregnancy.

6. The use of drugs was higher in cases of abortus than in cases of continuing pregnancy.