

Ber. Nat.-Med. Ver. Innsbruck	Band 58	S. 53-58	Innsbruck, Dezember 1970
-------------------------------	---------	----------	--------------------------

## ENTWICKLUNGEN AUF DEM GEBIET DER FRUCHTBARKEITSKONTROLLE

von

Kurt LOEWIT\*

(Aus dem Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie der Universität  
Innsbruck, Vorstand: Univ.-Prof. DDr. Th. WENSE)

### Developments in Fertility Control

**Synopsis:** Man has to regulate his fertility not only, because of the "population explosion"; beyond contraception, fertility control aims at securing the prosperity of the individual married couple and their descendants in a broad range of human values. Since there are no ideal contraceptive methods existing at present, new conceptions are needed.

Such developments may take place in the field of ovulation-control, tubal motility, nidation and corpus luteum function, spermatogenesis and capacitation. They include e.g. new types of steroid-hormones, new modes of application, research in hypothalamic releasing and inhibiting factors or administration of non hormonal compounds to block or counteract biological processes. Immuno-contraception though mainly of theoretical interest at the moment, contributes a great deal to basic understanding of reproductive physiology and thus may promote physiological solutions. Attempts are strongly rejected to induce large scale legalized abortion as a routine-method of family-planning or contraception. The complex problem of human sexuality urgently requires to search for more adequate methods of fertility control.

Es besteht kein Zweifel, daß der Mensch seine Fruchtbarkeit regulieren und unter Kontrolle bringen muß. Auf weltweiter Ebene ist der als "Bevölkerungsexplosion" bekannt gewordenen enormen Bevölkerungszunahme von z.Zt. etwa 70 Millionen Menschen pro Jahr<sup>1</sup> entgegenzuwirken. Im Rahmen der einzelnen Familie soll Empfängnisregelung den jeweiligen Gegebenheiten entsprechend, das Wohl von Ehe, Familie und Nachkommenschaft sicherstellen. Ziel jeder Fruchtbarkeitskontrolle ist es, über die negative "Empfängnisverhütung" hinaus positive Hilfe zu vollmenschlicher Lebensentfaltung in den genannten Bereichen anzubieten.

Die Versuche des Menschen seine Fruchtbarkeit zu kontrollieren sind ohne Zweifel so alt wie die Menschheit selbst<sup>2</sup>. Es haben jedoch zu keiner Zeit so dringende demographisch-soziologische oder medizinische Indikationen hierzu bestanden, wie heute. Zudem bricht endlich ein über die Funktion der Arterhaltung hinausreichendes Sinnverständnis menschlicher Geschlechtlichkeit auf. Dementsprechend ändern sich auch die Anforderungen die in bezug auf Wirksamkeit, Unschädlichkeit und Annehmbarkeit an konkrete Methoden der Fruchtbarkeitskontrolle gestellt werden. Es überrascht daher nicht, daß die anfängliche Begeisterung einer kritischen Beurteilung gewichen ist. Dies nicht nur auf dem Gebiet der herkömmlichen Mittel, auf welche hier nicht eingegangen werden soll, sondern auch in bezug auf moderne Methoden wie Intrauterinpressare und orale Kontrazeptiva. So stellt etwa KLOPPER<sup>3</sup> zusammenfassend fest: "Die orale Kontrazeption ist in eine Sackgasse geraten, aus der nur eine radikal neue Idee herausführen kann". Allgemein gilt, daß es derzeit keine "ideale" Kontrazeptionsmethode gibt. Die Suche nach neuen Wegen, die durch vertiefte Einblicke in das Fortpflanzungsgeschehen zu physiologischer Antikonzeption führen sollen, ist daher dringend! Im Folgenden soll ohne Anspruch auf Vollständigkeit ein Ausblick auf solche Bemühungen gegeben werden. Ausführlichere Darstellungen finden sich bei SEGAL<sup>1 4 5</sup>.

### 1. Kontrolle der Ovulation:

a) Eine Reihe neuer Versuche betreffen veränderte Anwendungsweisen der bisherigen ovulationsunterdrückenden Östrogen-Gestagen Kombinationen. Solche neue Applikationsarten wären die langwirksame Depotinjektion, die Verabreichung von im Körperfett speicherbaren Steroiden als einmal monatliche Pille, sowie die Implantation des Hormongemisches in einem Silicon-Polymer. Diese "Silastic"-Kapseln reagieren nicht mit dem Körpergewebe, weisen eine konstante Freisetzungsrate der Hormone auf und stellen zudem jederzeit entfernbare Depots dar.

b) Versuche mit ovulationshemmenden synthetischen Progestinen ohne Östrogenbeigabe bedienen sich ebenso der hochdosierten Depotinjektion oder der Depot-Implantation. Eine Sonderform der letzteren stellt die Applikation eines Progestin-impregnierten Vaginal-Ringes dar. Hierbei wird das Hormon durch die Vaginalschleimhaut absorbiert, solange sich der Ring in situ befindet.

c) Neue Möglichkeiten der Ovulations-Regulation auf hypothalamischer Ebene würde eine Isolierung und Synthese der hypothalamischen Gonadotropin-Freisetzungs- und Hemm-Faktoren eröffnen. Einen bedeutsamen Schritt auf dieses Ziel hin stellt die Synthese des Thyreotropin-Releasing-Factor dar, die GUILLEMIN und Mitarbeitern gelungen ist<sup>6 7</sup>. Sie hat bereits Hinweise auf die Struktur des für die Freisetzung des ovulationsauslösenden Hormones verantwortlichen Faktors ergeben.

---

2 HIMES N. E., Medical History of Contraception, WILLIAM und WILKINS 1936, Gutta Press New York 1963.

3 KLOPPER A., Br. Med. Bull. 26, 39, 1970.

4 SEGAL S. J., New England J. Med. 279, 364, 1968.

5 SEGAL S. J., Reports on Population/Family Planning, Popul. Council, New York, Okt. 1969.

6 VALE W., BURGUS R., DÜNN T. F., GUILLEMIN R., J. Clin. Endocr. 30, 148, 1970.

7 Medical Tribune 2, Nr. 7, 1970.

d) Schließlich wird von physiologischen Hemmsubstanzen im Hypothalamus von Kindern und Jugendlichen vor der Pubertät berichtet, die bei der Ratte ovulationshemmend wirken. Ebenso werden anti-gonadotrop wirkende Stoffe aus Pflanzen untersucht, mit deren Hilfe Eingeborenenstämme ihre Fruchtbarkeit regulieren sollen.

## 2. Änderungen der Tuben-Motilität:

Eine physiologische Tubenpassage des befruchteten Eies ist Voraussetzung für das Zustandekommen der Schwangerschaft. Östrogene erhöhen die Tubenperistaltik und dementsprechend konnte im Tierversuch durch Verabreichung östrogenwirksamer Substanzen nach der Paarung die Nidation verhindert werden. Durch die beschleunigte Tubenpassage erreichen die Zygoten den Uterus vor Erlangung der Nidationsreife, bzw. finden ein noch nicht entsprechend vorbereitetes Endometrium vor.

## 3. Einflußnahme auf Nidation und Corpus luteum Funktion:

a) Zahlreiche Verbindungen sind auf antigestagene Eigenschaften untersucht worden. Einige von ihnen scheinen frei von Östrogen-Aktivität zu sein und eine nidationsverhindernde Wirkung zu entfalten. Progesteron-Antagonisten würden Aufbau und Erhaltung der Gebärmutter Schleimhaut und somit Nidation und Fortbestand der Schwangerschaft verunmöglichen.

b) Dasselbe Ziel einer Progesteron-Ausschaltung verfolgen Versuche, durch pharmakologische Mittel die Corpus-luteum-Funktion zu unterbinden. Einige Aminooxydasehemmer haben zumindest bei der Ratte diesen Effekt gezeigt, sei es durch direkten Angriff am Gelbkörper selbst oder durch Unterdrückung des luteotropen Hypophysenhormones. Auch ein biochemisches Eingreifen an Enzymen der Steroidgenese würde letztlich zu einer Hemmung der Progesteronbildung führen.

c) Ebenfalls untersuchenswert erscheinen humorale luteolytische Substanzen, die vom Uterus gebildet werden und durch Gewebdiffusion zu den Ovarien gelangen. Solche Luteolysine sind bisher bei Schaf, Schwein, Meerschweinchen, Hamster und Ratte nachgewiesen worden.

d) Auch der umgekehrte Weg einer Verlängerung der Corpus-luteum-Funktion durch Luteotropin-Gaben oder -Freisetzung ist denkbar. Dadurch würde die zweite Zyklusphase verlängert und die Anzahl der Ovulationen pro Jahr herabgesetzt werden.

## 4. Unterdrückung der Spermio-genese:

Diesbezügliche Versuche haben bisher noch zu keiner für den Menschen anwendbaren Methode geführt. Die hormonale Unterdrückung der Gonadotropine unterbricht nicht nur die Samenbildung sondern auch die Testosteronproduktion; langwirksame Androgenester

---

8 De la LASTRA M., ARRAN J., Proc. VIII. Int. Conf. Int. P.P.F., Santiago, Chile, April 1967, Ed. P. ECKSTEIN Part. IV, 453; AUSTIN Stephen und S., 1967.

die nur die Spermiogenese hemmen, sind zusehr mit Nebenwirkungen belastet. Dasselbe gilt für chemische Substanzen wie Nitrofurane oder Dinitropyrrrol, die zwar die Samenbildung hemmen, aber wegen ihrer Toxizität nicht anwendbar sind. Antiandrogene in mäßiger Dosierung scheinen bisher zuwenig Sicherheit zu gewährleisten. Die im Tierversuch erfolgreich durchgeführte Immunisierung mit Hodenextrakten, die zu einer reversiblen Aspermie führte, scheitert beim Menschen unter anderem an der Frage eines geeigneten Adjuvans.

## 5. Untersuchungen über die Befruchtungsbefähigung des Samens (Capacitation):

Bei einer Reihe von Säugetieren, z.B. Schaf, Kaninchen, Hamster und Ratte, müssen die Spermien durch eine letzte Reifung im weiblichen Genitaltrakt erst zur Befruchtung befähigt werden. Dieser als "capacitation"<sup>9</sup> bekannt gewordene Prozeß könnte auch beim Menschen eine Rolle spielen. Tierversuche ergaben, daß unter Gestagen-Einfluß keine Capacitation stattfindet, ja daß in diesem Falle sogar bereits "befähigte" Samen ihre Befruchtungsfähigkeit wieder verlieren können.

Hier ist möglicherweise eine Erklärung für die ohne Ovulationshemmung zustande kommende antikonzepcionelle Wirkung niedrig dosierter Gestagenmengen ohne Östrogenbeigabe zu finden<sup>10</sup>. Als Verabreichungsart kommt entweder eine Pille, oder Depotsetzung durch Injektion, Implantation, Vaginalring oder imprägniertes Intrauterinpressar in Frage.

## 6. Immunologische Methoden:

Obwohl immunologische Faktoren vielfach ursächlich an der menschlichen Sterilität beteiligt sind, ist immunologische Kontrazeption erst bei einigen Versuchstierarten möglich. Trotz verschiedenster Angriffspunkte an Sperma, Ei, Placenta, den Sekreten des männlichen und weiblichen Genitaltraktes, Hormonen und Enzymen gibt es derzeit keine für den Menschen brauchbare Immuno-Anti-Konzeption<sup>11</sup>. Immunologische Methoden fördern aber Fortschritte der Grundlagenforschung. Aktive oder passive Immunisierung ermöglicht spezifische Eingriffe und läßt z.B. die Rolle verschiedener Hormone besser als bisher erforschen. So konnten etwa LAURENCE und Mitarbeiter<sup>12 13</sup> durch aktive und passive Immunisierung von Ratten gegen Luteinisierungshormon (LH) den Einfluß dieses Gonadotropins auf Zyklus, Ovulation, Paarungsverhalten und Nidation untersuchen. Wir selbst konnten bei der Ratte die Bedeutung von LH für die Frühschwangerschaft<sup>14</sup> und seinen Einfluß auf Enzyme der Steroidgenese im Corpus luteum zeigen<sup>15</sup>, sowie seine

9 CHANG M. C., *Endocrinology* 63, 619, 1958.

10 RUDEL H. W., MARTINEZ-MANAUTOU J., MAQUEO-TOPETE M., *Fert. Steril.* 16, 158, 1965.

11 EDWARDS R. G., *Br. med. Bull.* 26, 72, 1970.

12 LAURENCE K. A., CARPUK O., WAHBY O., *Excerpta Med., Int. Congr. Ser. No. 99*, E 145, 1965.

13 LAURENCE K. A., ICHIKAWA S., *Endocrinology* 82, 1190, 1968.

14 LOEWIT K., LAURENCE K. A., *Fert. Steril.* 20, 679, 1969.

15 LOEWIT K., BADAWY S., LAURENCE K. A., *Endocrinology* 84, 244, 1969.

Wirkung auf Geburt und Laktation prüfen<sup>16</sup>. Weiters sind Versuche einer direkten immunologischen Hemmung von Enzymen der Steroidsynthese in Testis und Ovar von großem Interesse.

In diesem Überblick sind chirurgische Bemühungen um einen reversiblen Tuben-Verschluß bzw. Verschluß des Vas deferens nicht enthalten, wie auch Abortiva nicht aufgenommen wurden. Wir glauben, daß die hippokratische Bevorzugung von Mitteln die die Konzeption verhüten vor solchen, die den Fetus töten<sup>2</sup> auch heute noch gültig sein sollte. In diesem Zusammenhang erscheint uns die zur Zeit von gewissen medizinischen Kreisen in den USA betriebene Propagierung des legalen Abortus als Mittel der Geburtenregelung als Irrweg: So etwa, wenn Psychiater in Verkehrung der Werte das "Recht" jeder Schwangeren auf Abtreibung proklamieren, oder wenn ein pseudoethischer Code den Fetus zum bloß potentiellen Leben erklärt. "Folgerichtig" planen große Kliniken ihren "abortion service" (Abtreibungs-Dienst) dadurch auszudehnen, daß sie die Patienten am Morgen aufnehmen, prompt mittels Aspirationstechnik abortieren und am selben Nachmittag wieder entlassen. "Das wird die Patienten-Kapazität erhöhen und die Kosten reduzieren"<sup>17</sup>.

Umso dringender scheint uns echtes ärztliches Bemühen aufgerufen, dem Wesen menschlicher Geschlechtlichkeit entsprechende Methoden der Fruchtbarkeitskontrolle zu finden und anzuwenden.

---

16 LOEWIT K., Acta endocr. (Kbh.) im Druck.

17 GUTTMACHER A. F., Planned Parenthood-World Population No. 44, New York, Dezember 1969.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte des naturwissenschaftlichen-medizinischen Verein Innsbruck](#)

Jahr/Year: 1970

Band/Volume: [58](#)

Autor(en)/Author(s): Loewit Kurt

Artikel/Article: [Entwicklungen auf dem Gebiet der Fruchtbarkeitskontrolle. 53-57](#)