Seit mehr als zehn Jahren steht das Hormonpräparat Duogynon unter Verdacht, Mißbildungen an Embryonen auszulösen.

gen-Gestagen-Kombinationsschaftsdiagnosen mit Östro-Welche Tragödien sich hin-Im "Deutschen Ärzteblatt" vom 27. Juli "erinnert" die der Deutschen Ärzteschaft ter dieser lauwarmen Verpräparaten "zu streichen". gelegt" hatte, Schwangerihre Leser daran, daß sie schon "Mitte 1975... vor-Arzneimittelkommission sorglich dringend nahelautbarung verbergen, nachstehende Bericht. beschreibt der



Duogynon ist ein hochdosiertes Hormon-Präparat, das in Dragee-Form und als Injektionslösung verabreicht wird

Aufnahme: Urs Kluyve

Schwangerschaftstest mit Folgen

Ist Duogynon verantwortlich für Mißbildungen an Tausenden von Kindern? / Von Jutta Kamke

Schwangerschaftstest mit Folgen

Ist Duogynon verantwortlich für Mißbildungen an Tausenden von Kindern? / Von Jutta Kamke

as Schering-Hormonpräparat Duogynon, seit 1950 auf dem deutschen Markt, wird von namhaften internationalen Wissen-schaftlern dringend verdächtigt, für Tausende von angeborenen Kindesmißbildungen verant-wortlich zu sein. Mit diesem Mittel werden Herzmißbildungen, deformierte Arme und Beine, Wasserköpfe, Wolfsrachen und andere schwere Deformitäten in Verbindung gebracht.

Deformitäten in Verbindung gebracht.

Als die britische Tochtergesellschaft Schering Chemicals im Februar dieses Jahres Primodos (so heißt Duogynon in England) endlich vom englischen Markt zog, wurde die Offentlichkeit dort erst richtig aufmerksam: leitende Angestellte der britischen Schering-Tochter in Burgess Hill/Sussex hatten der Wochenzeitung Sunday Times und der kommerziellen britischen Fernsehgesellschaft hausinternes Material zugeliefert, aus dem hervorgeht, daß die Westoerliner Kunzernleitung von dem Verdacht gegen Duogynon seit elf Jahren informiert war. Mittlerweile hat sich eine Interessengemeinschaft der Eltern geschädigter Kinder gebildet und über die Gesundheitsämter Großbritanniens die Bevölkerung auf den Zusammenhang von Mißbildungen und Hormonpillen hingewiesen.

pillen hingewiesen.

Auch im britischen Unterhaus wurde der Ruf
nach einer nationalen Befragung zu diesem Thema laut. Neil Pearlman, Leiter der Gesundheitsbehörde in Manchester, gibt an, daß sich bereits auf minimale Offentlichkeitsarbeit hin etwa 550 auf minimale Öffentlichkeitsarbeit hin etwa 550 mißgebildete Kinder gemeldet wurden. Pearlmans Ansicht, es handele sich hier nur um die Spitze eines Eisbergs, wird vom ACDHT-Geschäftsführer Robin Hayes bestätigt: "Die Zahl der Kinder, die durch hormonale Schwangerschaftstest geschädigt worden sind, scheint sehr hoch zu sein. Wir wissen bereits, daß sie höher liegt als die Zahl der Contergan-Kinder."

Duogynon ist ein hochdosiertes Hormon-Kombinationspräparat, das sowohl in Dragee-Form binationspräparat, das sowohl in Dragee-Form als auch als Injektionslösung zur Verfügung steht. Das Mittel galt ursprünglich für zwei Indikationen: zum einen als hormonaler Schwangerschaftstest, zum andern als Regulativ beim Ausbleiben der Monatsblutung, ohne daß eine Schwangerschaft vorliegt ("kurzfristige sekundäre Amenorrhoe"). War die normale Monatsblutung ausgeblieben, verschrieb der Arzt seiner Patientin zwei Duogynon-Dragees. Einige Tage nach deren Einnahme setzte dann bei Nichtschwangeren die Entzugsblutung ein. Blieb die Blutung aus, war mit einer Schwangerschaft zu rechnen.

Unter der Hand lief Duogynon jedoch noch als Abortivum, wenn man es nur in genügend hoher Dosierung einnahm. Schering bestreitet diese Wirkung. Schon seit 1960/61 waren Untersu-Wirkung. Schon seit 1960/61 waren Untersuchungen bekannt, die zeigten, daß Frauen nicht nur — wie bis dahin angenommen worden war — dann nach Gabe des Hormonpräparates Blutungen hatten, wenn sie nicht schwanger waren. Eine Minderheit der untersuchten Frauen hatte auch Blutungen während der frühen Schwangerschaft. "Das allein sollte immer ein Warnzeichen sein", sagt Dr. Graham Dukes von der holländischen "Kommission für Bewertung von Arzneimitteln." Dukes, weltweit anerkannter Experte für unerwünschte Nebenwirkungen von Arznei-Präparaten, schließt daraus: "Es könnte eine Abbruchblutung folgen oder aber auch eine Störung in der Embryonalentwicklung."

in der Embryonalentwicklung."

In der Regel erfolgte die Anwendung von Duogynon/Primodos etwa 30 bis 60 Tage nach der letzten Menstruation. Ist die jeweilige Patienzu diesem Zeitpunkt schwanger, erhält sie den Test-Hormonstoß demnach genau zu der Zeit, in der ein Embryo im Mutterleib am empfindlichsten gegen Fremdeinwirkungen ist: gegen Ende des ersten Entwicklungsmonats erfolgt der Schluß des Neuralrohres, aus dem später Rückenmark und Gehirn entstehen. Während der fünften bis achten Schwangerschaftswoche wird maßgeblich die äußere Gestalt der Frucht durch die Ausbildung von Gliedmaßen, Gesicht, Ohren, Nase und Augen bestimmt, ebenso die Differenzierung der inneren Organe. Zudem ist zwar das Geschlecht des Embryos bereits zum Zeitpunkt der Befruchtung festgelegt, die eigentlichen morphologischen Merkmale, Hoden und Eierstöcke, entwickeln sich jedoch nicht vor der 7. Woche.

Erste konkrete Himweise, daß Sexualhormone

Journal veröffentlicht. Doktor Isabel Gal, da-Journal veroffentlicht. Doktor Isabel Gai, da-mals Mitarbeiterin des Queen Mary's Hospital for Children in Carshalton/Surrey hatte, anfangs "eher zufällig", festgestellt, daß sich Mütter von Kindern mit gespaltener Wirbelsäule (Spina bifida) und Wasserköpfen zuvor zu einem erheblich höheren Prozentsatz einem hormonalen Schwannoneren Prozensatz einen hontonland Schwart-gerschaftstest unterzogen hatten als die gleich-große Kontrollgruppe von Müttern mit gesunden Kindern. Dr. Gals Zahlen bezogen sich nur auf die Londoner Umgebung.

Nach dieser Veröffentlichung verglich Scherings englischer Marktforscher Dr. Michael Briggs die regional aufgeschlüsselten Verkaufs-Briggs die regional aufgeschlüsselten Verkaufsziefern für Primodos mit der amtlichen Gesundheitsstatistik über mißgebildete Neugeborene. Zur Datenpräzisierung übernahm er auch gleich noch die Verkaufsziffern des größten Konkurrenzrodukts "Amehorone Forte" vom franzüssehen Roussel-Konzern (heute ist die Hoechst AG Mehrheitsaktionär). Die gesammelten Daten schickte Briggs dem Mathematik-Dozenten Cooke an der Universität von Sussex. Dessen Antwort an der Universität von Sussex. Dessen Antwort vom 2. November 1967: zwischen den Verkaufsziffern und den Zahlen über die Häufigkeit von Mißbildungen bestehe ein enger Zusammenhang ("strong correlation").

Briggs leitete diese Analyse mit einem Kom-mentar ans Berliner Stammhaus weiter. Deren Antwort: in der Bundesrepublik gäbe es keine statistisch nachweisbaren Beziehungen zwischen Duogynon-Verkäufen und abnormen Geburten. Als der Mathematiker Cooke an der Sussex-Universität auch diese Unterlagen auswertete, befand er, daß die bundesdeutschen mit den englischen Daten überhaupt nicht vergleichbar seien, weil die deutschen Statistiken nicht alle Geburts-

Nach Angaben der Gesundheitsbehörde von Manchester sind bereits mehr als 500 geschädigte Kinder gemeldet worden

anomalien enthalten, sondern nur Todesfälle auf

Durch das Schweigen der Berliner Konzern-Durch das Schweigen der Berliner Konzernspitze unruhig geworden, teilten die beiden medizinischen Direktoren der britischen Schering Chemicals, Pitchford und Eye, dem Weddinger Stammhaus im Juni 1968 mit, man habe als vorläufige Maßnahme jede Werbung für das verdächtige Präparat Primodos eingestellt. Begründung: "Als Verkäufer ist es unsere moralische Pflicht, alles mögliche zu run, üm uns der Sicherheit der Pfaparate, die wir auf den Marks beineit der Pfaparate, die wir auf den Marks beine heit der Präparate, die wir auf den Markt brin-gen, zu vergewissern. Wo durch einen Markt-forscher, dessen Fähigkeit und Integrität nicht leichtfertig bestritten werden kann, ein derartiger Verdacht aufgekommen ist, muß die Beweislast bei uns liegen. Es ist unsere Sache nachzuweisen, daß das Präparat gefahrlos benutzt werden

Aus Berlin kam die Antwort, man untersuche gerade, welchen Einfluß das Medikament auf die Nachkommenschaft von Kaninchen und Mäusen habe. Dr. Briggs und seine Kollegen fanden jedoch später heraus, daß nicht Duogynon/Primodos getestet worden war, sondern andere Horsenseinster

1969 meinte Dr. Norman Dean vom Royal College of General Practitioners (Hochschule für praktische Arzte) in einer Studie herausgefunden zu haben, daß Duogynon/Primodos Schwangerschaften nicht nur testet, sondern auch abbricht. Er empfahl Schering, das Präparat vom Markt zu nehmen; die Firma sah auch jetzt keinen Anlaß.

Scherings Hauptkonkurrent in England, Rous-, änderte 1969 seine Gebrauchsanweisung für umenorone Forte", das fortan nur noch bei menorrhoe, nicht mehr als Test verschrieben erden sollte. Schering-Direktor Pitchford er-larte seiner Westberliner Zentrale damals: oussel habe die Wirkung des Mittels untersucht

und eine Langzeitstudie am Menschen in Arbeit. Ein bereits vorliegendes Zwischenergebnis zeige, daß statistisch signifikante Mißbildungen in Pa-tienten entstanden waren, nachdem sie hormonale Schwangerschaftstests bekommen hatten.

Schwangerschaftstests beammen hatten.

Auch dies focht Scheting keineswegs an. Der eigene Direktor in Burges Hill/Sussex bemühte sich vergeblich, dem deutschen Stammhaus verständlich zu machen, daß Risiko und Nutzen von Primodos sorgfältig gegeneinander abgewogen werden müßten – um so mehr als es längst die Schwangerschaftstester Prenneriesen auf. Schwangerschaftstests Pregnosticon und Gravin-dex gab, mit denen – völlig gefahrlos für Mutter und Kind, zudem schneller – von dem 42. Tag und Kind, zudem schneller — von dem 42. Tag nach der letzten Periode an eine Schwangerschaft festgestellt werden konnte —, im Morgenurin. Zur selben Zeit gab Schering dagegen noch ein Heft für englische Kraz, heraus, in dem es hieß: "Eine existierende Sein angerschaft wird durch Primodos nicht beeinflußt."

1970 endlich sorgte die englische Arzneimittel-Kennzeichnung-Kommission dafür, daß Primo-dos nicht mehr als Schwangerschaftstest empfoh-len wurde. Das Weglassen schloß natürlich die Verwendung als Test nicht aus, so daß Schering sich erst nach einer Presse-Kampagne 1975 ent-schloß, Primodos-Packungen mit einem auffälligen Warnetikett zu versehen - in Großbritannien. Erst jetzt zeigte sich die britische Behörde für Arzneimittelsicherheit bereit, eine Warnung an alle Ärzte zu senden, daß dieses Mittel zu Schäden oder Mißbildungen am Fötus führen könne. Mittlerweile räumt auch der jetzige Gesundheitsminister Moyle ein, daß damals vielleicht "ein wenig langsam" reagiert worden sei.

Trotz aller Warnungen verschrieben britische Arzte Primodos 1975 noch 40 000mal, 1976 noch 25 000mal als Schwangerschaftstests. Auch nach einer zweiten Rundbrief-Warnung der Behörde ließen sich bis Mitte 1977 noch immer 8000 Verschreibungen als Tests nachweisen. Ein Schering-Sprecher zeigte sich "entsetzt". Dabei hatten Scherings eigene englische Marktuntersuchungen bereits 1968 ergeben, daß rund dreiviertel aller Primodos-Packungen für Schwangerschaftstests

Andere Länder hatten frühzeitiger die erforderlichen Konsequenzen aus den Mißbildungs-Diskussionen gezogen: in Schweden, Finnland, Belgien, Australien und den Niederlanden ist Duogynon bereits seit Jahren aus dem Handel oder verboten. Die abgelaufene Lizenz für Irland hat Schering nicht mehr neu beantragt. Und in England ist es seit Februar 1978 vom Markt gezogen, Beeründung: Det Umsatz war um 80 Prozogen. Begründung: Der Umsatz war um 80 Pro-

zent gesunken.

Für Deutschland hat man noch keine Konsequenzen dieser Art gezogen. Von September 1973 an befindet sich allerdings die Schering AG in Sachen Duogynon auf einem Rückzug in Mini-Schritten. Seither erklätt sie, für die orale Pillenform des Präparats sei eine Schwangerschaft "aus Vorsichtsgründen kontraindiziert" und nur noch zur Amenorthoe-Behandlung zu benutzen. Der Grund! "Eine mögliche Virilisierung (Vermännlichung) weiblicher Föten" durch das in den Tabletten enthaltene, künstlich hergestellte Norethisteronacetat während "der kritischen Phase der Organentwicklung".

Die Duogynon-luiektionsform wurde bis 1978

Die Duogynon-Injektionsform wurde bis 1978 ohne jede Einschränkung weiterhin als Schwan-gerschaftstest empfohlen, da sie natürliche Hor-

mone enthalte. Erst im März 1978 verschickte die Schering AG ein Rundschreiben, in dem es schlicht ohne Begründung hieß: "Nunmehr sind alle Duogynon-Formen zur Diagnose einer Schwangerschaft nicht indiziert."

alle Duogynon-Formen zur Diagnose einer Schwangerschaft nicht indiziert."

Die schlechten englischen Erfahrungen mit mehreren Warn-Rundschreiben und einem Pakkungsaufdruck lassen es für Deutschland (hier ist der Packungsaufdruck nie in der Diskussion gewesen) noch unwahrscheinlicher erscheinen, daß alle Arzte damit ereicht worden sind, auch nicht mit einer Notiz im Deutschen Arzteblatt.

An eine auffällige Warnung, etwa mit dem unter Medizinern bekannten Alarmsignal Rote Hand" versehen, dachte Schering, Berlin, noch im Dezember 1977 keineswegs: "Allerdings wirdes nicht möglich sein, unseren Druckbrief zum Duogynon mit dem Symbol Rote Hand" zu versehen denn es händelt sich hier keineswegs um eine Maßnahme, die sich auf eine konkrete aktuelle Erkenntnis bezieht." Für die betroffenen Frauen kann das tiefgreifende Folgen haben; meine eigenen Nachfragen bei vier Arzten, ganz willkürlich letzte Woche aus dem Telephonbuch gesucht, ergaben: drei Arzte waren ohne Vorbehalte oder Fragen bereit, die orale Form des Duogynon zu rezeptieren, eine Arztin wollte die Injektionstorm werzbiechen. gynon zu rezeptieren, eine Arztin wollte die In-jektionsform verabreichen — wohlgemerkt jeweils als Schwangerschaftstest.

Der zuständige Arzneimittel-Experte beim Ber-liner Bundesgesundheitsamt zeigte sich "elektri-siert" von dieser Recherche. Beweist sie doch, daß in der leidigen Duogynon-Frage entgegen aller Annahme die Information nicht ausreichend war.

In Schweden, Finnland, Belgien, Australien und den Niederlanden ist Duogynon seit Jahren nicht mehr im Handel oder verboten

Hierzu der Berliner Arzneimittelkritiker Dr. med. Ulrich Moebius: "Aus industrieinternen Sta-tistiken der IMS-GmbH in Frankfurt mußte Schering wissen, daß Duogynon von Arzten wei-terhin als Schwangerschaftstest verschrieben wurde."

wurde."

Juristisch ist die Hersteller-Firma abgesichert. Bei einer ersten Klage auf Schadenersatz, die die Britin Valerie Williams für ihren mißgebildeten Sohn einreichte, konnte Schering die Verantwortlichkeit an die Ärzte weitergeben: Wer Schwangeren "Duogynon" oder "Primodos" verabreiche, begehe einen ärztlichen "Kunstfehler". Wie aber will man ihn ausschließen, wenn schon die Hersteller dieses Präparats die Erkenntnis ignorieren, die selbst die sonst eher zögernde amerikanische Lebens- und Arzneimittelbehörde (FDA) zu starken Worten bewegte? Die nämlich hatte im Herbst 1967 festgestellt, daß "in der Frühschwangerschaft verabreichte Gestagene und Östrogene die Nachkommenschaft schwerstens schädigen" können. Duogynon ist ein Östrogen-Gestagen-Gemisch, genau wie die herkömmliche "Pille". Und es sei "eine Risikoerhöhung für Gliedmaßenverkürzungen auf das 4,7fache" zu erwarten. Gleichzeitig wurde dringend darauf hingewiesen, Frauen einen Schwangerschaftsabruch anzuraten, wenn sie in der Frühphase mit solchen Hormonpräparaten behandelt worden waren. Demgegenüber meint die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie im Februar 1968: "Ein Schwangerschaftsabbruch (eugenische Indikation)... sei auf Grund der vorliegenden Daten zur Teratogenität nicht zu rechtfertigen.

Im Einstellungsbeschluß zum Contergan-Progel arzumentierte die Strafkammer des Landge-Juristisch ist die Hersteller-Firma abgesichert.

Nächste Woche im ZEITMagazi

Die festgefahrene Stadt

Der Platz heißt "Entenfang", liegt im Ruhrgebiet und ist typisch für eine neue Entwicklung der Camping-Plätze: Wohnwagen und Mobilbeime sind festgefahren, aufgebockt auf Dauer. ZEITmagazin-Reporter Wolfram Runkel und Rudi Meisel berichten, wie 2500 Leute, die "aus grauer. Städte Mauern" geflohen sind, nun "im Grünen" leben.