

**SONDERDRUCK**

# Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Schriftleitung: C. Kaufmann, Köln · J. Zander, München · K. Holzmann, München  
Georg Thieme Verlag, 7000 Stuttgart 1, Postfach 732

40. Jahrgang

Stuttgart, im November 1980

Heft 11

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlages gestattet.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980) 1022–1028

## **Verstärkter Haarwuchs unter Langzeittokolyse mit Fenoterol unter Berücksichtigung von Testosteron, Androstandiol, Cortisol und ACTH**

**L. Spätling, H. Schneider<sup>\*\*\*</sup>, E. Stähler, E. Daume, G. Sturm**

Universitäts-Frauenklinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. R. Buchholz) und  
<sup>\*\*\*</sup> Departement für Frauenheilkunde, Universität Zürich  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. A. Huch)

## Verstärkter Haarwuchs unter Langzeittokolyse mit Fenoterol\*\* unter Berücksichtigung von Testosteron, Androstandiol, Cortisol und ACTH\*

L. Spätling, H. Schneider\*\*\*, E. Stähler, E. Daume, G. Sturm

Universitäts-Frauenklinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. R. Buchholz) und  
 \*\*\* Departement für Frauenheilkunde, Universität Zürich  
 (Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. A. Huch)

### Zusammenfassung

28 von 30 Patientinnen, die eine intravenöse Langzeittokolyse mit Fenoterol erhielten, zeigten einen verstärkten Haarwuchs. Sie beschrieben eine Intensivierung des Haarwuchses am gesamten Integument ohne Betonung der Linea alba oder Verstärkung des Bartwuchses. Zum Vergleich befragten wir 384 nicht ausgewählte Gravide am Ende der Zeit nach verstärktem Haarwuchs. Nur 6,4% beschrieben eine Verstärkung; bei 2,8% war diese von androidem Charakter, 3,6% beschrieben ihn am gesamten Körper. Zur Frage der Beteiligung von Hormonen am Phänomen des verstärkten Haarwuchses unter i.v.-Fenoterol-Tokolyse untersuchten wir Testosteron, Androstandiol, ACTH und Cortisol. Im Gegensatz zu den Normangaben in der Literatur zeigt Testosteron eine abfallende Tendenz, der Androstandiolgehalt im Plasma fällt zunächst ab, um von der dritten Therapiewoche an wieder leicht anzusteigen. ACTH und Cortisol erfahren keine wesentlichen Veränderungen. Cortisol steigt unter der Therapie im Gegensatz zu den Normangaben in der Literatur nicht an. Aus den oben genannten Ergebnissen wird geschlossen, daß der unter Fenoterol verstärkt auftretende Haarwuchs seine Ursache nicht in der vermehrten Ausschüttung androgener Metabolite hat, sondern durch einen verstärkten Stoffwechsel am Haarfollikel hervorgerufen wird.

### A. Einleitung

Da vereinzelte Patientinnen in der Gravidität eine Verstärkung des Haarwuchses angeben, wurde den Veränderungen der Behaarung bei Patientinnen mit Fenoterol-Tokolyse bis jetzt keine Aufmerksamkeit geschenkt. Nachdem uns schon 1974 während der Erprobungszeit von Fenoterol eine Patientin auf das Phänomen des verstärkten

### Increased Hair Growth during Prolonged Tocolytic Therapy with Fenoterol®. Measurements of Testosterone, Androstandiol, Cortisol and ACTH

28 patients out of 30 treated with a longtime i. v. infusion of Fenoterol showed an intensive hair growth all over the skin not especially showing the Linea alba and the beard. To investigate the normal hair growth during pregnancy we examined 384 volunteers just before delivery. 2,8% showed an android hair growth and 3,6% a more intensive hair growth all over the skin. To investigate the role of hormones in the excessive hair growth following i.v. tocolysis with Fenoterol, we measured Testosterone, 5 a-androstan-3 $\beta$ -17 $\beta$ -diol, Cortisol and ACTH. In contrast to the reports in literature we found a decrease in Testosterone during the treatment with Fenoterol. After an initial fall Androstandiol showed a slight rise in the 3<sup>rd</sup> week of therapy. ACTH and Cortisol remained unchanged. Contrary to the literature we did not see any augmentation of plasma Cortisol. We conclude, that androgen metabolites are not the reason for the intensive hair growth. The hair growth may be due to a more intensive metabolism within the hair follicle.

Haarwuchses bei intravenöser Langzeittokolyse aufmerksam gemacht hatte, und nachdem wir unter gleicher Therapie wiederholt eine Verstärkung des Haarwuchses festgestellt hatten, versuchten wir diese Beobachtung zu erfassen. Schon in älteren Lehrbüchern der Geburtshilfe (Kehrer, 1952; Seitz, 1961) wird eine leichte Hypertrichosis gravidarum lanuginosa bis hin zum ausgeprägten Bild eines Hirsutismus gestationis beschrieben. Aber auch in späteren Publikationen wird dieses Phänomen behandelt (Turunan u. Mitarb., 1964; Erkrath, 1966; Bosse, 1971). Es

\* Herrn Professor Buchholz zum 65. Geburtstag gewidmet.

\*\*Partusisten® Boehringer & Sohn, Ingelheim.

wurden aber auch gegenreilige Beobachtungen gemacht: sowohl im Sinne einer Haarwuchsverlangsamung (Bosse, 1966; Pecoraro, 1969) als eines Haarausfalles, der auf eine starke Haarwuchsverlangsamung zurückzuführen sein soll (Zaun, 1973). Um zu prüfen, ob unter Fenoterol-Therapie die hormonelle Situation im Sinne einer Androgenvermehrung bzw. einer Aktivierung der Hypophysennebennierenachse verändert wird, was die Zunahme des Haarwuchses erklären könnte, untersuchten wir Testosteron und Androstadiol sowie Cortisol und ACTH.

## B. Material und Methode

### 1. Patientinnenkollektiv

Beobachtet wurden 30 Frauen, die in der 27.–35. Woche wegen Frühgeburtsbestrebungen zur stationären Aufnahme kamen. Das Alter der Patientinnen betrug 17–32 Jahre ( $\bar{x} = 26,5$ ). In diesem Kollektiv wurde bei drei Patientinnen wegen einer Placenta praevia totalis eine Tokolyse durchgeführt, fünf Patientinnen erwarteten Zwillinge, und vier erhielten eine Cerclage nach Shirodkar. Eine der Patientinnen gab eine Verstärkung des Haarwuchses vor der Therapie an. Es wurde beobachtet vom März 1978 bis zum Juli 1979. Die Patientinnen erhielten eine i.v.-Tokolyse mit 1,6–4,0  $\mu$ /min. Fenoterol und 40–100  $\mu$ /min. Verapamil (Tab. 1). Bis zur 35. Schwangerschaftswoche wurden bei einem Teil der tokolytisch behandelten Patientinnen zur Unterstützung der Lungenreife an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 50 mg Decortin im Abstand von 12–14 Tagen appliziert.

Um eine Information über die Häufigkeit eines verstärkten Haarwuchses in der Gravidität zu erhalten, fragten wir zusätzlich 384 nicht ausgewählte Patientinnen, die zur Entbindung in unsere Klinik kamen, ob sie in der Gravidität verstärkten Haarwuchs an sich beobachtet hätten, ob der Haarwuchs nur männlichen Charakter gezeigt hätte oder ob er auf der gesamten Körperoberfläche aufgefallen sei. Die Patientinnen waren gesund und nicht vorbehandelt.

### 2. Biochemische Analysen

Den Patientinnen mit einer i.v.-Tokolyse wurde aus organisatorischen Gründen entgegen dem Wissen um die Maxima im Plasma zwischen 15 und 16.30 Uhr in ungefähr wöchentlichen Ab-

ständen Blut entnommen. Wenn eine Cortisontherapie erforderlich war, wurden die Blutproben frühestens 5 Tage nach der Medikation entnommen. Das nach Venenstauung durch Kubitalvenenpunktion bei liegender Patientin gewonnene Blut wurde durch 100 IE Heparin/ml ungerinnbar gemacht und sofort in der Kälte zentrifugiert. Das Plasma wurde bis zur Aufarbeitung bei  $-24^{\circ}\text{C}$  gelagert. Da nur ein Teil der Patientinnen während der o.g. Zeit mit Frühgeburtsbestrebungen zur stationären Aufnahme kam, fiel die Gruppe der Bestimmungen vor Therapiebeginn gering aus. Bestimmt wurden Cortisol, ACTH, Testosteron und Androstadiol. Alle Bestimmungen wurden mit Radioimmunoassays durchgeführt, ständige interne und externe Qualitätskontrollen und regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen (Ausnahme: Androstadiol) bieten Gewähr für Präzision und Richtigkeit der Ergebnisse.

a)  $5\alpha$ -androstan- $3\beta$ ,  $17\beta$ -diol wurden bestimmt nach einem in unserem Hause entwickelten Radioimmunoassay (Hopkinson u. Mitarb., 1977). Nach Chromatografie des Plasmaextraktes über eine Sephadexsäule wird Androstadiol im Radioimmunoassay mit Dextranaktivkohle bestimmt und berechnet auf der Basis der Wiederfindung.

b) Testosteron wird nach Extraktion mit einem Äthercyclohexangemisch aus dem Serum bestimmt. Als Tracer dient  $3\text{H}$ -markiertes Testosteron. Die Trennung erfolgt durch eine Kohledextran suspension.

c) Die Cortisolbestimmung basiert auf einer Doppelantikörpermethode unter Verwendung eines  $^{125}\text{J}$ markierten Tracers und Trennung mit Polyäthylenglykol.

d) Auch für die ACTH-Bestimmung erfolgt eine Extraktion aus dem Plasma, in diesem Fall durch Adsorption an Glas. Nach einem Waschschriff wird das ACTH von der Glasoberfläche gelöst und mit einer Doppelantikörpermethode bestimmt. Der Tracer ist  $^{125}\text{J}$ markiert. Die Trennung erfolgt wieder durch Kohledextran. Aus technischen Gründen ist das Ergebnis sehr niedriger Werte nur mit  $<20$  pg/ml und  $<10$  pg/ml angegeben.

Die Bestimmungen von ACTH, Cortisol und Testosteron wurden mit der Unterstützung der Firma Bioscientia, Ingelheim, und der Firma Boehringer, Ingelheim, durchgeführt.

## C. Ergebnisse

### 1. Klinische Beobachtung

#### a) Verstärkter Haarwuchs bei Patientinnen mit Fenoterol-Tokolyse.

Bei den von März 1978 bis Juli 1979 beobachteten Patientinnen, die eine intravenöse Langzeit-tokolyse mit Fenoterol und Verapamil erhielten, zeigte sich nach frühestens zwei, spätestens aber fünf Behandlungswochen eine eindeutige Verlängerung der gesamten Körperbehaarung. Häufig wurde diese Beobachtung von den Patientinnen selbst spontan, ohne nachzufragen, gemacht. Der Behaarungstyp zeigte keine Ähnlichkeiten mit dem Hirsutismus. Die deutlichste Verstärkung wird auf dem Bauch ohne Betonung der Medianlinie, an den Unterarmen und im Gesicht angegeben. Wangen und Hals zeigen häufig lanugoähnlichen Haarbesatz, wobei sich die Länge der einzelnen Haare mindestens verdoppelt, wodurch zum Teil ein dichter Haarwuchs vorgetäuscht wird. Spezielle dermatologische Haaruntersuchungsmethoden kamen nicht zur Anwendung. Einige Patientinnen beschrieben ein schnelleres Wachsen des Haupthaars. Keine Patientin gab eine Verstärkung des Haarwuchses vor Beginn der Tokolyse an. Von 30 Patientinnen gaben zwei Patientinnen auch nach einer Tokolyse von vier bzw. acht Wochen keine Verstärkung des Haarwuchses an. Eine dieser beiden Patientinnen hatte schon immer einen stärkeren Haarwuchs und fühlte sich allein auch deshalb nicht imstande, eine genaue Aussage zu machen. Bei einigen Patientinnen konnte auch noch eine Haarwuchsverstärkung gesehen werden, wenn die Therapie nach der 33. Schwangerschaftswoche begonnen wurde. Der Haarwuchs ist zum Teil so stark, daß die Patientinnen Vergleiche zur Tierwelt zogen. Diese Äußerung wurde im gesamten Vergleichskollektiv nicht gehört. Nach zwei bis drei Monaten post partum hatte sich die Behaarung normalisiert.

#### b) Verstärkter Haarwuchs bei Patientinnen ohne Tokolyse.

Die im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung im Kreißaal befragten 384 Patientinnen zeigten nur zu einem geringen Teil (6,4%) verstärkten Haarwuchs, ohne mit Fenoterol behandelt worden zu sein. Knapp die Hälfte dieser Patientinnen gab einen männlichen Behaarungstyp an. Von einzelnen Patientinnen wurde eine Verstärkung des

Haarwuchses auch außerhalb der Schwangerschaft nie am gesamten Integument, sondern nur vom männlichen Behaarungstyp angegeben. Die unbehandelten Patientinnen, die Haarwuchs in der Schwangerschaft beschrieben, terminierten das Auftreten auf Mitte bis Ende des zweiten Trimenons. Ein späteres Auftreten wurde nicht beschrieben. Einzelne Patientinnen gaben auch leicht verstärkten Haarwuchs unter ambulanter oraler Fenoterol-Therapie an, was wir aber nicht detailliert quantitativ erfaßt haben. 90% der Patientinnen gaben keine Verstärkung des Haarwuchses an. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

### 2. Analysen

#### a) Verhalten von Testosteron unter Tokolyse mit Fenoterol.

Nach *Meeker* (1966) steigt der Testosteron Gehalt im Plasma während der Schwangerschaft an (*Rivarola* u. Mitarb., 1968). Unsere Beobachtungen zeigen, daß der Mittelwert aller Messungen im 3. Trimenon um 70 ng/100 ml Testosteron liegt ( $n = 54$ ;  $\bar{x} = 69,87$  ng/dl und  $SD = 36,84$  ng/dl). Auch unter weiterer Fenoterol-Therapie ist ein Anstieg des Testosterons nicht zu beobachten. Bei sechs Patientinnen hatten wir die Möglichkeit, vor Therapiebeginn Proben zu entnehmen. Fast ausnahmslos liegen die Testosteronwerte nach Therapiebeginn niedriger. Auch innerhalb des Therapiezeitraumes fallen die Testosteronwerte fast bei allen Patientinnen. Der Abfall von Testosteron von der 32. auf die 34. Schwangerschaftswoche ( $p < 0,0025$ ), dann ebenso von der 34. auf die 35. Schwangerschaftswoche ( $p < 0,0125$ ) ist statistisch signifikant (Signifikanzberechnung durch T-Test mit gepaarten Werten). Die Testosteronwerte der Mütter männlicher Feten lagen deutlich höher als bei Müttern weiblicher Feten. In der Abb. 1 sind die Meßwerte nicht auf die Schwangerschaftswoche, sondern auf den Therapiebeginn bezogen. Hier erkennt man einen leichten Abfall der Testosteronwerte bis hin zur 3. bzw. 4. Behandlungswoche. Bei der graphischen Darstellung ist sowohl die Partusistendosis als auch das fetale Geschlecht nicht berücksichtigt.

#### b) Verhalten von Androstadiol unter der Tokolyse.

Nach der von *Hopkinson* angegebenen Methode wurden zwischen der 27. und 37. Schwanger-

Tabelle 1 Zusammenstellung von Patientinnen mit intravenöser Langzeitkokolyse.

Nr.	Pat.	Tokolyse- beginn in SSW	Tokolyse- dauer in Wochen	verstärkter Haarwuchs n. x-Wochen Tokolyse	in der SSW	Fenoterol- Dosis im Mittel µg/min
1	Sp	30	8	3	33	3,8
2	Sp	29	9	3	34	3
3	Bö	28	9	4	32	3,7
4	Do	31	6	2	33	3,8
5	Wi	32	4	—	—	3,9
6	Ju	28	9	3	31	3,8
7	Mo	31	5	3	34	3,6
8	We	26	7	3	30	3,5
9	Ar	30	7	2	32	3,6
10	Dr	30	7	3	33	3,7
11	Ce	27	10	2	29	4
12	Ha	28	9	3	31	3,8
13	Böh	34	3	2	36	3,2
14	He	34	3	2	36	3,2
15	Ha	29	7	4	33	3,9
16	Di	31	6	3	33	3,2
17	Sch	30	7	5	35	3,6
18	De	33	4	3	36	3,6
19	Ru	27	9	7	34	3,0
20	Hal	30	7	2	32	3,2
21	Scha	33	4	2	35	3,8
22	Oz	28	8	—	—	4
23	Do	22	12	4	26	3
24	Pf	30	7	4	34	3,6
25	Schn	32	5	3	35	3,4
26	Ue	28	9	6	34	3,0
27	He	32	5	3	35	3,0
28	Gr	22	15	8	30	3,4
29	Bü	34	3	2	36	2,8
30	Lo	24	13	9	33	2,6

Tabelle 2 Beobachtungen des Haarwuchses in der Schwangerschaft bei unbehandeltem Kollektiv (Patientinnen: n = 384).

verstärkter Haarwuchs ohne Therapie		verstärkter Haarwuchs vor der Schwangerschaft		verstärkter Haarwuchs bei amb. Fenoteroltherapie		ohne verstärkten Haarwuchs
überall	android	überall	android	überall	android	
14	11	0	6	7	1	345
3,6%	2,8%	—	1,6%	1,7%	0,3%	90,0%
6,4%				2,0%		

schaftswoche 100–850 pg/ml Androstadiol im Plasma gemessen ( $\bar{x}$  = 368,11 pg/ml, n = 45; SD = 197,6 pg/ml). Deutlich fällt auf, daß die bis zur 30. Schwangerschaftswoche vor Therapiebeginn abgenommenen Proben signifikant über den Werten nach 1–2 Wochen Therapie liegen (p

< 0,005). In der zweiten Hälfte des 3. Trimenons werden unter tokolytischer Therapie sowohl Anstiege als auch Abfälle der Androstadiolkonzentration gesehen. Im letzten Schwangerschaftsdrittel sind keine Zusammenhänge zwischen der Therapie und den Androstadiolwerten vorhan-

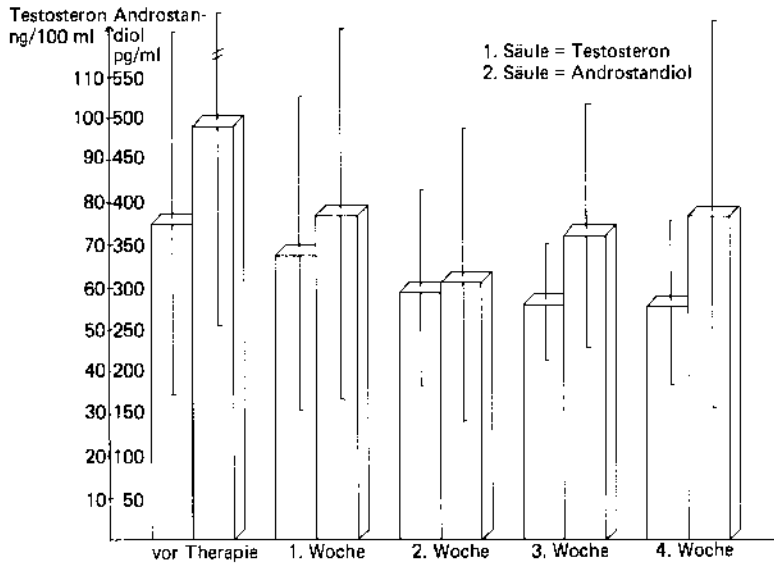


Abb. 1 Verhalten der Konzentrationen von Testosteron und Androstandioldiol im Plasma vor und unter der Therapie mit Fenoterol (n vor der Therapie: 6; 1. Behandlungswoche 12, 2. Behandlungswoche 7, 3. Behandlungswoche 6, 4. Behandlungswoche 6).

den, auch erkennt man keine Zusammenhänge zwischen den Höhen der Werte und dem Geschlecht des Feten. Bezieht man die Androstandioldiolwerte auf die Länge der Therapie, so kommt es auch hier zu einer deutlichen Abnahme bis zur zweiten Therapiewoche mit anschließendem Anstieg. Die erheblichen Standardabweichungen lassen keine Aussage über Signifikanz zu. Auch hier wurde die Fenoteroldosis nicht berücksichtigt. In der Gravidität liegen die Androstandioldiolwerte deutlich über den Werten nichtschwangerer Patientinnen. Für die gesunde Frau liegt der Wert bei  $285 \text{ pg/ml} \pm 67$ . *Hopkinson* gab für das 3. Trimester einen Wert von  $313 \text{ pg/ml} \pm 127$  an (*Hopkinson* u. Mitarb., 1977).

#### c) Verhalten von Cortisol unter Langzeitkolyse mit Fenoterol.

Die durchschnittlich niedrigeren Cortisolwerte unserer Messungen sind wohl zunächst auf den Zeitpunkt der Blutentnahme in den frühen Nachmittagsstunden zurückzuführen, in denen im Rahmen der zirkadianen Schwankung keine Maximalwerte mehr erreicht werden (*Liddle*, 1966). Die Plasmacortisolwerte schwankten zwischen  $12 \text{ } \mu\text{g/dl}$  und  $23 \text{ } \mu\text{g/dl}$  und lagen bei einem Mittelwert von  $19,95 \text{ } \mu\text{g/dl}$  ( $n = 55$ ,  $SD = 5,97$

$\mu\text{g/dl}$ ). Im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Brien* und *Dalrymple* (1976) zeigt sich bei dem Kollektiv aller Werte eine eher leicht abfallende Tendenz des Cortisolspiegels zwischen der 27. und 37. SSW. Es ist kein eindeutiger Abfall oder Anstieg nach Beginn der Infusion mit Fenoterol sichtbar. Im Verlauf der Behandlungswochen liegt die Konzentration von Cortisol im Plasma vor Therapie niedriger als in der ersten Behandlungswoche. Zur zweiten Woche hin fällt der Wert auf seinen niedrigsten Stand, um dann zur dritten und vierten Behandlungswoche wieder anzusteigen (s. Abb. 2). Die Höhe der Partusindosis wird nicht berücksichtigt.

#### d) Verhalten von ACTH unter Langzeitkolyse mit Fenoterol.

Die ACTH-Werte lagen bei den untersuchten Graviden zwischen der 27. und 37. Schwangerschaftswoche zwischen  $10 \text{ pg/ml}$  und  $60 \text{ pg/ml}$  ( $\bar{x} = 28,12 \text{ pg/ml}$ ,  $n = 57$ ,  $SD = 13,52 \text{ pg/ml}$ ). Eine Häufung der Meßwerte um  $20 \text{ pg/ml}$  hat seine Ursache in der Ungenauigkeit des ACTH-Radioimmunoassays, bei dem Werte zwischen  $10$  und  $20 \text{ pg/ml}$  als  $< 20 \text{ pg/ml}$  bzw. als  $< 10 \text{ pg/ml}$  angegeben werden. Wie bei der Cortisolbestimmung muß die Abnahmezeit am frühen Nachmit-

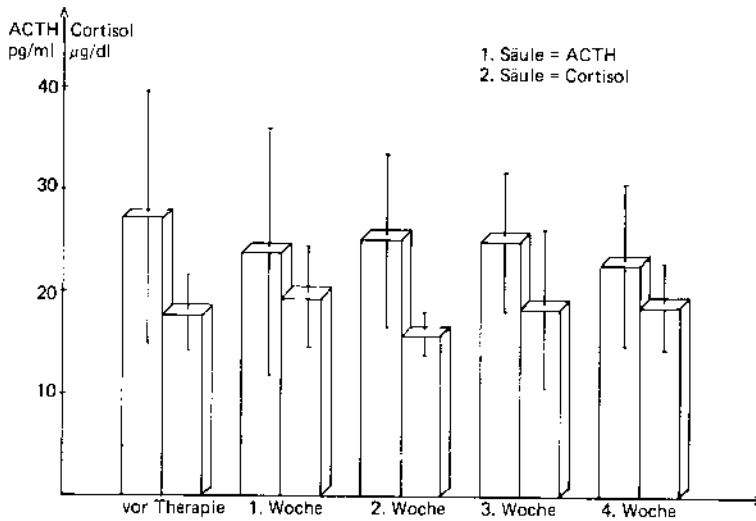


Abb. 2 Konzentration von ACTH und Cortisol im Plasma vor und unter der Therapie mit Fenoterol (n = vor Therapie 6, 1. Woche = 14, 2. Woche = 6, 3. Woche = 7, 4. Woche = 6).

tag bei der Beurteilung berücksichtigt werden. Trotzdem fällt der insgesamt erniedrigte ACTH-Spiegel auf. Ein eindeutiges Verhalten der ACTH-Ausschüttung vor und nach Beginn der Therapie ist bei den einzelnen Patientinnen nicht festzustellen. Die ACTH-Werte scheinen sich in etwa spiegelbildlich zu den Cortisolwerten zu verhalten, was für die Richtigkeit der Analysen spricht. Die Quotienten aus ACTH und Cortisol bleiben ungefähr bei  $1,2^{-4}$  konstant.

#### D. Diskussion

Zahlreiche Arbeitsgruppen befassen sich mit dem Problem der Haarwachstumsstörung während und nach der Schwangerschaft. So beobachten Pecoraro u. Mitarb. (1969, 1971) eine Verlangsamung des Achselhaarwachses ab der 13. Schwangerschaftswoche und eine Abnahme der Haardichte im Scheitelbereich. Diese Gruppe von Haaren scheint ein anderes Wachstumsverhalten zu haben als die Haare des übrigen Integuments. Bosse (1969) spricht allgemein von einer Verlangsamung des Haarwachstums in der Gravidität. Die Arbeitsgruppe um Pecoraro u. Mitarb. (1969) und Zaun (1973) beschreiben, daß der Anteil der Haare im Anagen (Wachstumsphase) im ersten Trimenon mit 80% noch normal ist. Im zweiten und dritten Trimenon ist der Übergang

vom Anagen ins Telogen (Ruhe-Phase) gehemmt, so daß 95% der Haare sich in der Wachstumsphase befinden (Lynfield, 1960). Kommt zu der beschriebenen Wachstumsbereitschaft noch ein weiterer Stimulus des Haarwachstums, so würde man durch eine Verlängerung des Einzelhaares einen „verstärkten Haarwuchs“ sehen. Da Testosteron den Haarwuchs stark fördert, wurde es zunächst in die Analyse einbezogen. Der fehlende Anstieg während der Schwangerschaft unter Fenoterol-Tokolyse deckt sich nicht mit den Beobachtungen in der Literatur (Meeker, 1966; Mizuno u. Mitarb., 1968; Rivarola u. Mitarb., 1968).

Eine Langzeitokolyse mit Fenoterol beeinflusst wohl den Hormonmetabolismus, jedoch nicht im Sinne einer zusätzlichen Testosteronvermehrung, so daß die haarwachstumsfördernde Wirkung nicht über Testosteron erklärbar ist. Androstandiol, als Abbauprodukt von Testosteron, das beim Hirsutismus oft vermehrt gefunden wird (Ewing, 1975), zeigt die gleiche Tendenz wie das Testosteron, wohl aber nur bis zur zweiten Behandlungswoche. Der Gedanke, daß eine Erhöhung von Androgenen eine Verstärkung des Haarwachses hervorrufe, könnte in dem leichten Anstieg des Androstandiols ab der dritten Therapiwoche, in der ja die ersten Haarwuchsverstär-

kungen zu beobachten sind, Unterstützung finden, wobei auf die fehlende Signifikanz der Wertveränderung hingewiesen werden muß. Die stets auf die Nachmittagsstunden fallende Blutentnahme zur Cortisolbestimmung beeinträchtigt wohl die Diskussion um die absolute Höhe, läßt aber eine Beurteilung der Tendenz zu. Diese ist im Gegensatz zu den Beobachtungen in der Literatur nicht steigend, sondern fallend (Bayliss u. Mitarb., 1955; Martin u. Mitarb., 1958; Galvao-Teles u. Mitarb., 1973; Brien u. Dalrymple, 1976).

Mukherjee und Swyer (1972) beschrieben einen Cortisolanstieg, sprechen aber bei der ACTH-Produktion nur von einer allgemeinen Reduktion infolge der Cortisolerhöhung, von einer abfallenden Tendenz wird nicht berichtet. Eine einzelne Hormongruppe kann zunächst nicht für das Auftreten dieses Phänomens verantwortlich gemacht werden. Erst nach Ausschluß einer Androgenerhöhung, so Manzuwan und Kalant (1965), sollte man weitere potentielle Einflüsse auf den Haarfollikel diskutieren.

Es wäre denkbar, daß nach einer primären Dämpfung des Haarwachstums in der Schwangerschaft eine Veränderung im Sinne eines positiven Feedbacks stattfindet. Die zu diesem Zeitpunkt einsetzende Haarwachstumsverstärkung könnte damit in einem Zusammenhang stehen. Der Einfluß des Adrenalins auf den Stoffwechsel ist bekannt (Rapoport, 1969). Ein so gesteigerter Stoffwechsel des Haarfollikels mit der in der Schwangerschaft verstärkten „anagenen Bereitschaft“ des Haares zu wachsen, könnte auch ohne eine Vermehrung der Androgenmetaboliten des Nebennierenrindenstoffwechsels schon allein die Ursache für den von uns beobachteten verstärkten Haarwuchs unter Langzeit-i.v.-Tokolyse mit Fenoterol sein.

#### Literatur

- Bayliss, R. S., J. C. McBrowne, B. P. Round, A. W. Steinbeck: 17-Hydroxycorticosterone in plasma rose progressively during pregnancy. *Lancet* (1955) 62
- Bosse, K.: Vergleichende Untersuchungen zur Physiologie des Haarwechsels. *Hautarzt*, 17 (1966) 541; Haarwachstum und Schwangerschaft. *Schriften der Alfred-Marchionini-Stiftung*, Heft 3 (1971) 59
- Brien, T. G., I. J. Dalrymple: Longitudinal study of the free cortisol index in pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 83 (1976) 361
- Erkrath, F. A.: Außergewöhnlicher Bartwuchs während der Schwangerschaft. *Zeitschr. ärztl. Fortb.* 60 (1966) 560
- Ewing, L. I.: In: *Hormonal regulation of spermatogenesis*. Ed.: F. S. French, V. Hansson, F. M. Ritzen, S. F. Nayfen: Plenum Press, New York und London (1975) 145
- Galvao-Teles, A., C. W. Burke: Cortisol level in toxæmic and normal pregnancy. *Lancet* (1973) 737
- Hopkinson, C. R. N., B. K. Park, M. W. Johnson, G. Sturm, K. Steinbach, C. Hirschhäuser: Concentrations of unconjugated 5 $\alpha$ -Androstan-3 $\beta$ , 17 $\beta$ -diol in human peripheral plasma as measured by RIAS. *J. Steroid Biochem.* 8 (1977) 1253
- Kehrer, E.: *Anatomie und Physiologie der Schwangerschaft. In: Biologie und Pathologie des Weibes*. Hrsg. v. I. Seitz und A. Amreich. Urban & Schwarzenberg, Berlin-München-Innsbruck-Wien 1952
- Liddle, G. W.: Analysis of circadian rhythm in human. Adrenocortical Secretory Activity. *Arch. intern. Med.* 117 (1966) 739
- Lynfield, Y. L.: Effect of pregnancy on the human hair cycle. *J. Invest. Dermatol.* 35 (1960) 323
- Manzuwan, K., K. Kalant: Urinary excretion of testosterone in idiopathic hirsutism. *Proc. Soc. exp. Biol.* 119 (1965) 911
- Martin, J. D., I. H. Mills: The effect of pregnancy on adrenal steroid metabolism. *Clin. Sci.* 17 (1958) 137
- Meeker, C. J.: In: *11<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids*. Mailand. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1966) S. 174
- Mizuno, M., J. Lohotsky, C. W. Lloyd, T. Kobayashi, Y. Murasawa: Plasma androstendione and testosterone during pregnancy and in newborn. *J. Clin. Endocr.* 28 (1968) 1133
- Mukherjee, K., G. I. M. Swyer: Plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone in normal men and non-pregnant women, normal pregnant women and women with pre-eclampsia. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 79 (1972) 504
- Pecoraro, V., J. M. Barman, J. Astore: The normal trichogram of pregnant woman. In: *Hair growth*. Ed.: W. Montagna, R. L. Dolson. Pergamon Press, Oxford 1969
- Pecoraro, V., J. Astore, J. M. Barman: Growth rate and hair density of the human axilla. A comparative study of normal males and females and pregnancy and post partum females. *J. Invest. Dermatol.* 56 (1971) 362
- Rapoport, S. M.: *Medizinische Biochemie*. 5. Auflage, VEB-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1969, S. 740
- Rivarola, M. A., M. G. Forest, C. J. Migeon: Testosterone, androstendione and dehydroepiandrosterone in plasma during pregnancy and at delivery: Concentration and protein-binding. *J. Clin. Endocr.* 28 (1968) 34
- Seitz, L.: In: *Lehrbuch der Geburtshilfe*. W. Stoeckel, 13. Aufl., Fischer, Jena 1961, S. 115
- Turman, A. S., S. Pesonen, H. Zilliakus: Hormone essays during recurrent excessive hairgrowth in pregnancy. *Acta endocr. (Kbh.)* 45 (1964) 447
- Zaun, H.: Haarwuchsstörungen im Zusammenhang mit Schwangerschaft und hormonaler Kontrazeption. *Z. Geburtsh. Perinat.* 177 (1973) 67

Dr. med. L. Spätling  
 Departement für Frauenheilkunde  
 Universität Zürich  
 Frauenklinikstraße 10  
 CH-8091 Zürich