

2172

Zbl. Gynäk. 98 (1976) 1445—1449

Aus der Frauenklinik
 (Chefarzt: MR Prof. Dr. med. habil. H. P o c k r a n d t)
 im Städtischen Klinikum Berlin-Buch
 (Ärztlicher Direktor: OMR Doz. Dr. med. habil. A. H e n d r i k)

Eine Stufenmethode für eine mehr physiologische hormonale Kontrazeption

Von B. Hamann und Ch. Büchner

Zusammenfassung: Es wird über eine mehr physiologische Stufenmethode zur oralen hormonalen Antikonzeption berichtet, die seit 6 Jahren in dieser Kombination angewandt wird. Seit 1969 erhielten 362 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 27,5 Jahren über 10281 Zyklen, d.h. im Durchschnitt 28,4 Zyklen, die Stufenmethode im 11/10 Tage bzw. 7-7-7-Tage-Rhythmus (Tab. III).

Summary: The multiple physiologic stages of method by oral hormonal anticonception was reported, which have been in use in combination. Since 1969 about 362 women at the average age of 27,5 years received 10281 cycles, that means in an average cycles from 28,4 days, the stage method from 11/10 days or 7-7-7 days rhythmus.

In der Literatur werden zunehmend Sequenzpräparate als besser verträglich bezeichnet (Overbeck [10], Hammerstein [4], Beller, Šterba [11, 12]).

Der Nachteil der etwas häufigeren Versager wird hier durch den kleinen Gestagenanteil (= Minipille) ausgeglichen [11, 12].

Durch die geringe Gestagenmenge wird unter anderem die Spermienaszension erschwert bzw. die Spermienkapazität verringert [2], das LH — FSH — RH gehemmt und das Endometrium histochemisch verändert.

Sequenzpräparate erhalten vor allem Frauen, die das Ovosiston bzw. Non Ovlon wegen Blutungsbeschwerden (Zwischenblutungen, schwache oder keine Abbruchblutungen), Müdigkeit, Libidoabnahme, Konzentrationsschwäche, Gewichtszunahme u. a. Beschwerden nicht vertragen haben.

Patientengut

362 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 27,5 Jahren (Tab. I) erhielten seit 1969 die Kombination 11-10 Tage (Tab. III) und seit Februar 1973 die Kombination 7-7-7 Tage.

Tabelle I

| Alter in Jahren | Anteil in % |
|-----------------------------|----------------|
| Unter 20 Jahre | 2 |
| 20 bis 24 Jahre | 6 |
| 25 bis 29 Jahre | 33 |
| 30 bis 34 Jahre | 35 |
| 35 bis 39 Jahre | 19 |
| 40 und mehr Jahre | 5 |

Die Frauen waren durchschnittlich 2,9mal schwanger (Tab. II). Die Patientinnen wurden zum großen Teil von anderen Gynäkologen des Stadtbezirkes Pankow wegen Unverträglichkeitserscheinungen überwiesen.

Tabelle II

| Anzahl der Schwanger-schaften | Anteil in % |
|-------------------------------|-------------|
| 0 | 2 |
| 1 | 16 |
| 2 | 35 |
| 3 | 29 |
| 4 | 10 |
| 5 und mehr | 8 |

Tabelle III

-
1. Phase: 11 Tage 0,08 mg Mestranol und
0,5 mg Chlormadinonazetat
 2. Phase: 10 Tage 0,08 mg Mestranol und
2,0 mg Chlormadinonazetat
 3. Phase: 7 Tage Pause

Seit dem Februar 1973 umgestellt auf:

1. Phase: 7 Tage 0,08 mg Mestranol und
0,5 mg Chlormadinonazetat
2. Phase: 7 Tage 0,08 mg Mestranol und
1,0 mg Chlormadinonazetat
3. Phase: 7 Tage 0,08 mg Mestranol und
2,0 mg Chlormadinonazetat
4. Phase: 7 Tage Pause

Dosierung und Verabreichungsform

Alle Frauen erhalten ein von uns ausgearbeitetes Informationsblatt. Die Einnahme beginnt bei der Ersteinnahme am 3. Zyklustag. Die Tabletten werden abends vor dem Schlafengehen in folgender Dosierung eingenommen:

1. Phase = 7 Tage
0,08 mg Mestranol und
0,5 mg Chlormadinonazetat
2. Phase = 7 Tage
0,08 mg Mestranol
1,0 mg Chlormadinonazetat
3. Phase = 7 Tage
0,08 mg Mestranol
2,0 mg Chlormadinonazetat
4. Phase = 7 Tage
Pause.

Der bewährte Rhythmus von 21 Tagen Tabletteneinnahme und 7 Tagen Pause wird eingehalten.

Die Frauen werden anfangs nach 3 Monaten, dann halbjährlich kontrolliert und die Verträglichkeit nach einem ausgearbeiteten Prüfschema analysiert.

Ergebnisse

Seit 1969 wurden 362 Frauen über 10 281 Monate, d. h. im Durchschnitt 28,4 Monate mit der Stufenmethode behandelt. 40 Frauen nehmen die Stufenmethode 5 Jahre und 90 Frauen nehmen sie schon 4 Jahre ein.

Die antikonzeptionelle Sicherheit lag unter Hinzuziehen der Einnahmefehler bei 1,4 Graviditäten auf 100 Frauenjahre und nach Abzug der Einnahmefehler gereinigt bei 0,8 Graviditäten auf 100 Frauenjahre.

Blutungsbeschwerden von vorher 86%, die unter der Einnahme von Ovosiston bzw. Non Ovlon aufgetreten waren, wurden hier nur noch in 2% beobachtet. Die Länge und Stärke der pünktlichen Abbruchblutungen entsprechen insgesamt der normalen Menstruation und lagen in 28 ± 2 Tage Abstand und durchschnittlich 3 bis 4 Tage anhaltend (Tab. IV).

Tabelle IV. Blutungsdauer und Blutungsstärke während der Anwendung der Kombinationsmethode

| Blutungsdauer | | Blutungsstärke | |
|-----------------------|-----|-----------------------|-----|
| Kürzer | 16% | schwächer | 9% |
| Unverändert | 80% | unverändert | 89% |
| Länger | 4% | stärker | 2% |

Tabelle V. Beschwerden und Nebenreaktionen

| | |
|------------------------------------|-------|
| Übelkeit | 4,0% |
| Erbrechen | 1,0% |
| Brustspannen | 2,4% |
| Leber- und Gallenbeschwerden . . . | 0,7% |
| Venenschmerzen | 2,6% |
| Venenentzündungen | 1,4% |
| Kopfschmerzen, Migräne | 1,2% |
| Chloasma | 2,8% |
| Müdigkeit | |
| Konzentrationschwäche | 1,2% |
| Durchblutungen | 0,4% |
| Spotting | 1,6% |
| Silent Menstruation | 0,0% |
| Ödeme | 0,6% |
| Gewichtszunahme | 1,3% |
| Libidoabnahme | 0,4% |
| Libidozunahme | 12,0% |

Tabelle VI. Ursachen der Einnahmebeendigung

| | Anteil in % |
|--|----------------|
| 1. Subjektive Gründe | |
| Kinderwunsch | 3,4 |
| Erbrechen | 1,8 |
| Antikonzeption nicht mehr notwendig | 1,9 |
| Zu unbequeme Einnahme | 0,4 |
| 2. Methodische Gründe | |
| Schwangerschaft | 1,1 |
| Migräne bzw. Kopfschmerz | 2,0 |
| Hypertonus | 0,7 |

Tabelle VII. Stoffwechseluntersuchungen

| | |
|---------------------------------------|----------------------|
| Urin- und Blutzuckerbestimmungen.... | 56 Fälle unauffällig |
| SGOT 40 Fälle | alle im Normbereich |
| SGPT 40 Fälle | alle im Normbereich |
| Alkalische Phosphatase 40 Fälle | alle im Normbereich |
| Gesamtbilirubin 40 Fälle | alle im Normbereich |

Die Beschwerden kann man nicht prozentual addieren, da manche Frauen mehrere Beschwerden angaben (Tab. V).

Die bei Sequentialpräparaten angegebene verstärkte Schleimabsonderung konnte von uns nicht beobachtet werden, da durch den ständigen, wenn auch minimalen Gestagenanteil der Zervixschleim von Anbeginn etwas fester war.

Diskussion

Es handelt sich bei den Patientinnen zum größten Teil um Frauen, die Ovostiston, Non Ovlon bzw. Sequenz-Ovostiston zur hormonellen Antikonzeption erhalten hatten und wegen bestimmter Beschwerden die Präparate absetzten. Eine Umstellung auf die Stufenmethode machte sich insgesamt positiv bemerkbar, besonders wenn es sich um Blutungsstörungen wie Zwischenblutungen, Spotting, abgeschwächte Abbruchblutungen, schwache oder keine Abbruchblutungen handelte, bzw. Müdigkeit, Konzentrationschwäche, Libidoabnahme als Zeichen eines Gestagenüberschusses. Beschwerden, die durch den Östrogenanteil bedingt waren, wie Übelkeit, Erbrechen, Venenschmerzen bis Thrombophlebitis, besserten sich bei dieser Stufenmethode unwesentlich und führten auch hier zum Absetzen der hormonellen Kontrazeption. Die Abbruchblutungen waren bei der Stufenmethode meist pünktlich am 1. bzw. 2. Tag der Pause und in ungefährer Stärke der normalen Menstruation. Das war besonders deutlich bei Frauen, die von Non Ovlon umgesetzt wurden. Andererseits bei Frauen mit verstärkten und langen Regelblutungen wurde hier keine deutliche therapeutische Besserung erzielt.

Die theoretische Sicherheit mit gereinigt 0,8 Schwangerschaften auf 100 Frauenjahre mag recht hoch erscheinen, aber die praktische Sicherheit ist hier entscheidend, weil nur wenige Frauen wegen aufgetretener Beschwerden diese Methode absetzten und somit die Kontinuitätsrate, die praktische Sicherheit bei diesen Frauen sehr hoch ist.

Blutungsbeschwerden von vorher 86% traten nur noch in 2% auf. Das bedeutet, daß bei dieser negativen primären Auslese sich die günstigere ausgeglichene hormonale Stufenmethode bewährt hat und auch weniger negative Schleimhautveränderungen des Uterus, wie bei 36 Frauen festgestellt wurde, hervorruft.

Die Länge und Stärke der pünktlichen Abbruchblutungen entsprechen insgesamt der normalen Menstruation (28 ± 2 Tage Abstand und durchschnittlich 3 bis 4 Tage anhaltend), d. h. auch bei solchen Frauen, die primär einen unregelmäßigen Zyklus hatten. Die antikonzeptionelle Sicherheit lag bei dieser Stufenmethode ungereinigt bei 1,4 Graviditäten auf 100 Frauenjahre, nach Abzug der Einnahmefehler gereinigt bei 0,8 Graviditäten auf 100 Frauenjahre.

Diese guten Erfahrungen konnten wir auch mit dem tschechischen Präparat Biogest bei 60 Frauen bisher bestätigen.

Beschwerden durch einen vorher bestehenden Gestagenüberschuß (Ovostiston, Non Ovlon) oder einen Östrogenüberschuß (Sequenzovostiston) besserten sich deutlich. Eine Erweiterung der Palette der hormonalen Kontrazeptiva würde es den Gynäkologen ermöglichen, individueller, je nach weiblichem Konstitutionstyp, die jeweils günstigste Hormonkombination anzuwenden.

Schlußfolgerung

Die Stufenmethode eignet sich wegen der ausgeglichenen abgestuften Hormonmengen für Frauen von ausgeglichenem Hormontyp bis leicht gestagene Ausgangstyp und

Frauen mit normalem Zyklus. Frauen mit Blutungsstörungen unter den Kombinationspräparaten haben nach der Stufenmethode regelmäßige Abbruchblutungen. Die beschriebene Stufenmethode eignet sich für den größten Teil der Frauen.

Diese Kombination der Stufenmethode zur hormonalen Antikonzepktion empfiehlt sich auch für junge Frauen bzw. Frauen, die noch Kinderwunsch haben, weil seltener Schleimhautveränderungen und Schleimhautatrophien, wie sie bei den Kombinationspräparaten beobachtet werden, auftreten können.

S c h r i f t t u m

1. Akasu, F.: Kombinierte Östragen-Progestagen-Therapie (orales Kaufmann-Schema). Arch. Gynäk. 211 (1971) 191.
2. Döcke, F., und B. Glaser: Neurohormonale Grundlagen der Fertilität und Fertilitätshemmung. Z. ärztl. Fortbild. 66 (1972) 386–394.
3. Epstein, M.: Niedrig dosierte Progestagene als Empfängnisverhütungsmittel. IPPF Med. Bull. 4 (1970) 1.
4. Hammerstein, J.: Neue Gesichtspunkte der Therapie mit Gestagenen. XVII. Symposium der deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, März 1971 in Hamburg.
5. Krause, J., und H. Stamm: Die Beurteilung hormonaler Konstitutionstypen im Hinblick auf die Verordnung von hormonellen Antikonzepтива. Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 42 (1970) 57–73.
6. Lauritzen, Ch.: Möglichkeiten einer gezielten differenzierten Anwendung der im Handel befindlichen oralen Kontrazeptiva. Geburtsh. u. Frauenheilk. 31 (1971) 182.
7. Larsson, U.: Kontrazeptive Behandlung mit Gestagenen (Minipille). Acta endocr. (Kbh.) 1970, 144.
8. Netter, A.: Die Ovulationshemmungen. Colloquium der naturwissenschaftlichen Gesellschaft für das Studium der Sterilität und der Fruchtbarkeit. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 103 (1971) 452.
9. Maars, E., und Mitarb.: Vorläufiger Bericht über 4 orale Kontrazeptiva, die nur Gestagene enthalten.
10. Overbeck, A.: Stoffwechsel und die synthetischen Gestagene. Dtsch. med. Wschr. 1971, 802–803 (XVII. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, März 1971 in Hamburg).
11. Šterba, R.: Östrogenspiegel der oralen Kontrazeptivumittel. IPPF med. Bull. 4 (1970) 6.
12. Šterba, R.: Wirkungsweise verschiedener Ovulationshemmer bei unterschiedlichen weiblichen Konstitutionstypen. Zbl. Gynäk. 92 (1970) 457–460.
13. Schmidt, H., und A. Langner: Zyklusgerechte 2-Phasenbehandlung. Erfahrungen einer 11/10-Variante der 2-Phasenmethode zur Konzeptionskontrolle und für medizinische Indikation. Münch. med. Wschr. 112 (1970) 1903–1913.
14. Vojta, M.: Fortschritte in der Fertilitätskontrolle. Čs. Gynaek. 35 (1970) 288.

Anshr. d. Verf.: Dr. med. B. Hamann und Dr. med. Christa Böhner, Frauenklinik,
DDR-1115 Berlin-Buch, Wiltbergstr. 50

S c h l ü s s e l w ö r t e r :

Endokrinologische Gynäkologie. — Kontrazeption. — Abgestufte Sequenzialtherapie.