

Zum Thema

T. Rabe<sup>1</sup> • E. Vladescu<sup>2</sup> • B. Runnebaum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, WHO Collaborating Centre for Research in Gynaecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg

<sup>2</sup> Universitäts-Frauenklinik (Bega-Klinik) Timisoara, Rumänien

# Empfängnisverhütung

## Aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen

### Zum Thema

Bis zum Jahr 2030 werden von den 1,2 Mrd. Paaren im reproduktionsfähigen Alter ca. 800 Mio. geeignete Methoden zur Familienplanung benötigen. Von den 60 Mio. Schwangerschaftsabbrüchen werden ca. 45 Mio. in China durchgeführt; hiervon sterben pro Jahr 200 000 Frauen bei nicht fachmännisch ausgeführten Schwangerschaftsabbrüchen. Die Anzahl der Schwangerschaftsabbrüche ist umgekehrt proportional zur Anwendung von Kontrazeptiva in den einzelnen Ländern. Das Antigestagen RU 486 sollte weltweit allen Frauen im Rahmen der jeweiligen gesetzlichen Bestimmungen zum Schwangerschaftsabbruch zur Verfügung stehen. Die mütterliche Mortalität während und nach einer Geburt pro Jahr beträgt 500.000 Frauen. Von diesen Frauen kommen 99 % aus Entwicklungsländern.

Zur Zeit haben 40 % aller Paare nur Zugang zu geeigneten Methoden der Fertilitätskontrolle; weltweit wäre hierfür nur 3 US Dollar/Paar und Jahr notwendig.

Der Schlüssel zur Akzeptanz der unterschiedlichen Familienplanungsmethoden hängt weitgehend von der Realisierung der Frauenrechte in den verschiedenen Ländern sowie von der Verfügbarkeit eines Rentenversicherungssystems ab; wenn eine große Kinderzahl die Altersversorgung allein garantiert, sind alle Bemühungen um eine Verbreitung von Kontrazeptiva sinnlos.

Die Kontrazeptiva lassen sich je nach Wirkungsweise und Anwender (Frau oder Mann) in unterschiedliche Gruppen einteilen. Bei der Frau wird unterschieden zwischen Methoden zur Unterdrückung des Ein-

sprungs (Ovulationshemmung), der Verhinderung der Befruchtung (Fertilisierungs-hemmung), der Verhinderung der Einnistung einer befruchteten Eizelle in die Gebärmutter (Implantationshemmung) und der Gruppe der Abortiva. Beim Mann wird zwischen Verfahren differenziert, die die Bildung der Spermien bzw. die Fertilisierung beeinflussen.

**S**ein Christi Geburt hat die Weltbevölkerung exponentiell zugenommen; der eigentliche Wachstumsschub trat jedoch erst ab Beginn des 19. Jahrhunderts ein. Die Bevölkerungszunahme in den sog. Entwicklungsländern (z.B. Afrika, Indien, China) beträgt 80 % der gesamten Bevölkerung der Erde. Pro Sekunde vermehrt sich die Weltbevölkerung um drei neue Erdenbürger (= 98 Mio. Menschen/Jahr). Aufgrund internationaler Bemühungen für die Familienplanung zeichnet sich jetzt erst eine Abnahme der Kinderzahl pro Familie (Fertilitätsrate) ab. Bis zum Jahr 2050 wird die Weltbevölkerung von heute etwa 6 Mrd. Menschen auf 12,5 Mrd. angewachsen sein.

Die Zahl der Kinder pro Familie, die in Entwicklungsländern zwischen 4 und 7 liegt, ist in den Industrienationen bereits unter das Erhaltungsniveau (2,1) gesunken und liegt in Deutschland bei 1,9. In der Vergangenheit hat sich immer wieder gezeigt, daß weder Seuchen, Naturkatastrophen noch Kriege die Bevöl-

kerungszahl entscheidend vermindert haben.

Die folgenden Analysen beruhen u.a. auf den Übersichtsarbeiten von Djerassi 1980 [8], van Keep et al. 1987 [42], Rao 1987 [30], Pannenborg 1987 [24], Fathalla 1993 [11], Benagiano u. Shah 1997 [3].

### Wie kann man die Bevölkerungsexplosion stoppen?

Allein der Zugang und die richtige Anwendung wirkungsvoller kontrazeptiver Methoden ist in der Lage, die Bevölkerungsentwicklung entscheidend zu bremsen. Von den ca. 1,2 Mrd. Paaren (bis Ende des Jahrtausends) im fort-pflanzungsfähigen Alter haben jedoch nur ca. 40 % Zugang zu wirkungsvollen kontrazeptiven Methoden, obgleich für eine weltweite Familienplanung nur 3 US Dollar/Paar und Jahr benötigt werden (in China kostet die Pille 10 Pfennig/Monat). Weitere Faktoren mit einem Einfluß auf die Gesundheit und Fruchtbarkeit sind Erkrankungen. Etwa 1/3 der Weltbevölkerung ist chronisch krank: Malaria, Enteritiden, Bilharziose, Hepatitis, Lepra, AIDS). Unterernährung, kein Zugang zu ausreichendem und sauberem Trinkwasser

Prof. Dr. Dr. h. c. T. Rabe

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilisationsstörungen, Universitäts-Frauenklinik, Voßstraße 9, D-69115 Heidelberg

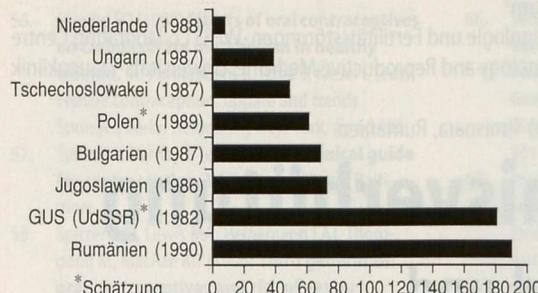


Abb. 1 ▲ Schwangerschaftsabbrüche  
Europa: pro 1000 Frauen  
(15–44 Jahre) (Stand 1990)

sowie Umweltvergiftungen spielen ebenfalls in zunehmendem Umfang eine Rolle.

Der Schlüssel zur Akzeptanz der unterschiedlichen Familienplanungsmethoden hängt weitgehend von der Realisierung der Frauenrechte in den verschiedenen Ländern sowie von der Verfügbarkeit eines Rentenversicherungssystems ab; wenn eine große Kinderzahl die Altersversorgung allein garantiert, sind alle Bemühungen um eine Verbreitung von Kontrazeptiva sinnlos.

### Kulturelle Faktoren und Bevölkerungsentwicklung

Der Einfluß von Politik, Religion und Schulbildung (Analphabetismus) hat in den einzelnen Ländern eine unterschiedlich ausgeprägte Bedeutung. Während in China die Ein-Kind-Familie durch staatliche Reglementierung streng durchgesetzt wird, ist in Indien und Afrika der Analphabetismus und das fehlende Rentensystem (Versorgung der Eltern durch Kinder) das Handicap für die Verbreitung neuer kontrazeptiver Verfahren.

### Schwangerschaftsabbruch als Mittel zur Fertilitätskontrolle

Zur Zeit werden weltweit ca. 60 Mio. Schwangerschaften abgebrochen; hier von ca. 40–50 Mio. in China. In Europa wurden vor allem in Rumänien und dem früheren Rußland die meisten Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt (Abb. 1, Tabelle 1); z. T. waren geeignete Kontrazeptiva nicht verfügbar – noch heute ist in Rumänien ein Schwangerschaftsabbruch 2mal/Jahr billiger (2mal 15 = 30 DM) als 1 Jahr lang die Pille (12mal 5 = 60 DM). In einem Großteil der Fälle handelt es sich um illegale oder nicht fachmännische und z. T. ohne ausreichende Narkose durchge-

führte Eingriffe (z. B. auf den Philippinen: manuelle Plazentalösung durch Massage bei Schwangerschaften im 2. Trimester), die vielfach das Leben der Patientinnen gefährden, so daß pro Jahr 200 000 Frauen bei einer nicht fachmännisch ausgeführten Abtreibung sterben. Während und nach einer Geburt sterben auf der Erde pro Jahr 500.000 Frauen. Von diesen Frauen kommen 99 % aus Entwicklungsländern (Abb. 1, Tabelle 1). In den Ländern mit einer niedrigen Prävalenz der OC-Anwendung ist die Inzidenz von Schwangerschaftsabbrüchen hoch: z. B. Japan (1 % OC; 84 % Abruptiose; USA: 9 % OC; 28 % Abruptiose) (Anmerkung: OC-Einführung in Japan: erst 1997!) (Tabelle 1). In Deutschland werden pro Jahr ca. 250 000 Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt.

Die Akzeptanz und die Anwendung geeigneter Methoden zur Familienplanung steht in Zusammenhang mit der Verfügbarkeit der Methode, dem Wissen der beratenden Ärzte, „family planning centers“ oder „health centers“ sowie der Anwenderin selbst. Auch Vor-

und Nachteile der einzelnen Methoden, die Akzeptanz möglicher Nebenwirkungen (auch im Hinblick auf den religiösen oder kulturellen Hintergrund), das Risiko unerwünschter Schwangerschaften und die Ansteckungsgefahr hinsichtlich sexuell übertragbarer Erkrankungen spielen eine wichtige Rolle.

Die kontrazeptive Beratung und gleichzeitige Vorsorgeuntersuchung stellen einen wichtigen Beitrag zur Gesundheitsvorsorge dar; sie werden heute als „Reproductive Health“ bezeichnet und stellten einen wichtigen Pfeiler der Gesundheitspolitik dar [3].

Über die z. Z. weltweite Verbreitung verschiedener kontrazeptiver Methoden informiert die Tabelle 2.

### Verhütungsmittel in der Zukunft?

Neue Verfahren von Kontrazeptiva müssen sicher reversibel, preiswert und leicht verteilbar sein, dürfen keine komplizierten medizinischen Untersuchungen erfordern, das Sexualleben nicht stören, vor dem unterschiedlichen religiösen und kulturellen Hintergrund akzeptabel sein (z. B. Irland: keine Kontrazeptiva für Unverheiratete; Judentum: kein Koitus interruptus; Islam: keine Methode, die Blutungsstörungen verursacht) [19]. Sie dürfen keine Nebenwirkungen hervorrufen und wenn möglich noch positive Begleiterscheinungen besitzen (z. B. Schutz vor Geschlechtskrankheiten und Entzündungen im kleinen Becken, Schutz vor Krebskrankungen, Zyklusnormalisierung, positive Wirkung auf Haut und Haar).

Tabelle 1  
Schwangerschaftsabbrüche: Vergleich weltweit (Auszüge: Stand 1990)

	Prozentsatz an Frauen, die orale Kontrazeption anwenden (Alter 15–44)	Schwangerschaftsabbrüche pro 1000 Frauen (Alter 15–44)
Niederlande	36	5,1
Belgien	25	7,5
Frankreich	30	13,3
Neuseeland	28	11,4
Australien	28	16,6
Großbritannien	28	14,2
Schweden	23	19,8
Kanada	19	12,1
Finnland	18	11,7
USA	9	28,0
Japan	1	84,0

Tabelle 2

### Geschätzte Zahl (in Mio.) der weltweit Kontrazeption betreibenden Paare unterteilt nach Methoden [8, 27]

Methode	1970	1980	1990	1997
Orale Kontrazeptiva	30	55		60–80
IUP	12	15		
Andere Methoden (Diaphragma, Spermizide, Rhythmusmethode, Coitus interruptus)	60	65		
Freiwillige Sterilisation	20	80		
– gesamt			168	
– Frau			108	
– Mann			60	
Kondom	25	35		
Schwangerschaftsabbruch	40	40	50–60	60
Gesamt (ohne Abruptiones)	147	250		

besitzen. Vielfach muß auch der Widerstand von Interessengruppen überwunden werden: z. B. haben japanische Gynäkologen lange erfolgreich die Einführung der „Pille“ verhindert, da Schwangerschaftsabbrüche lukrativer sind.

### Verschiedene Strategien zur Empfängnisverhütung bei Mann und Frau

Die Kontrazeption läßt sich je nach dem Anwender (Frau oder Mann) in unterschiedliche Gesichtspunkte einteilen. Bei der Frau wird unterschieden zwischen Methoden zur Unterdrückung des Eisprungs (Ovulationshemmung), der Verhinderung der Befruchtung (Fertilisierungshemmung), der Verhinderung der Einnistung einer befruchtenen Eizelle in die Gebärmutter (Implantationshemmung) und der Gruppe der Abortiva. Beim Mann wird zwischen Verfahren differenziert, die die Bildung der Spermien bzw. die Fertilisierung beeinflussen.

Einen Überblick über die weltweit wichtigsten Verhütungsmethoden, deren Vor- und Nachuntersuchungen gibt die folgende Tabelle 2, vgl. Übersichten [7, 10, 28, 32, 35, 38].

### Kontrazeptive Methoden bei der Frau

Im folgenden werden die kontrazeptiven Methoden der Frau (nach Angriffspunkt: Ovulationshemmer, Hemmung der Fertilisierung und der Implantation) und des Mannes nach ihrem Angriffspunkt besprochen.

#### Ovulationshemmung

##### Verlängerte Stillperiode

Für die Entwicklungsländer ist die Hemmung der Ovulation durch eine verlängerte Stillperiode wichtig, eine Methode, die weltweit von 100 Mio. Frauen angewandt wird. Bei dieser Methode führt das regelmäßige Stillen ohne Zufließen innerhalb der ersten 6 (maximal 12) Monate in 98 % der Fälle zu einer sicheren Kontrazeption, wenn keine Menstruationsblutung auftritt [45].

Bei HIV-negativen Müttern wird in der Stillperiode bei unklarem Infektionsrisiko die Anwendung von Kondomen empfohlen, um eine Infektion des Kindes zu vermeiden.

#### Orale hormonale Kontrazeption

Weltweit ist die Ovulationshemmung durch orale hormonale Kontrazeption (Kombination von synthetischem Ethinylestradiol und Gestagenen), die z. Z. am meisten verbreitete Methode der Familienplanung. Zur Zeit nehmen weltweit 80 Mio. Frauen OC.

Die synthetischen Progestagene in der Pille leiten sich von 2 Grundsubstanzen ab: die Abkömmlinge des 17α-Hydroxyprogesterons, vor allem das Cyproteronacetat besitzt eine ausgezeichnete antiandrogene Wirkung und eignet sich zur Behandlung von Vermännlichungserscheinungen; die Derivate des 19Nor-Testosterons (z. B. Norethisteron), zeigen dosisabhängig eine androgene Restwirkung, die bei den neueren Gestagenen (d. h. Norgestimat, Gestoden, Desogestrel und Dienogest) kaum noch nachweisbar ist.

**Wirkungsweise.** Unterdrückung der Ovulation durch synthetische Gestagene und Östrogene (d. h. Ethinylestradiol) durch Hemmung der hypothalamischen GnRH und hypophysären Gonadotropinsekretion; zusätzlich direkte Wirkung auf Zervikalschleim, Endometrium, Tubenfunktion.

Nach Einführung der Pille vor ca. 35 Jahren befaßte man sich weltweit mit möglichen Nebenwirkungen. Bereits 1968 wurde der Zusammenhang zwischen der Östrogen- und Gestagendosis und dem Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen erkannt und sowohl die Östrogen- als auch die Gestagendosis gesenkt; die ursprünglichen Präparate enthielten 150 µg (Enovid) [10 mg Norethindrol und 150 µg Medstrandol] (Einführung in den USA 1958)]. 1961 wurde in Deutschland die 50 µg Ethinylestradiol-haltige Pille Anovular (4 mg Norethisteronacetat und 50 µg EE), 1970 die erste Minipille (Microlut) (30 µg Levonorgestrel), sowie 1973 die Mikropille mit 30 µg Ethinylestradiol und 1992 die „Ultra-low-dose-Pille“ mit 20 µg Ethinylestradiol eingeführt. Auch durch orale hormonale Kontrazeptiva mit 20 µg EE konnte eine Hemmung der Follikelentwicklung und der Östrogensekretion erzielt werden, so daß man auch bei diesen Präparaten von einer Schutzwirkung hinsichtlich des Ovarial- und Endometriumkarzinoms ausgehen kann. Epidemiologische Studien müssen dies jedoch noch beweisen. Durch orale hormonale Kontrazeptiva konnte das Risiko für ein Endometrium- sowie für ein Ovarialkarzinom je nach Anwendungsdauer bis zu

Tabelle 3

**Medizinische Vor-, Kontroll- und Nachuntersuchungen bei verschiedenen kontrazeptiven Verfahren (wichtigste Punkte):  
\*) je nach diagnostischen Möglichkeiten**

Methode	Familienanamnese	Eigenanamnese	Klinik allgemein	Untersuchungsbefund	Labor *)	Follow-up
Orale hormonale Kontrazep- tion	Kardiovaskuläre Erkrankungen, Mamma- und Ovarialcarc., Diabetes mellitus	Kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Krebskrankungen, Rauchen	Herzfehler, Lebererkrankungen, Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus	Gyn. Krebskrankungen, Blutungsstörungen, Schwangerschaftsausschluß	Je nach Ana- mnese: Blutglukose & oGTT, Ge- rinnungsdiagnos- tik, Blutfette	Alle (3)–6 Monate
Intraute- rinpessar	Keine Bedeutung	Adnexitisrisiko, Sexualverhalten, frühere Graviditäten, menstrueller Zyklus	Genitale Entzündungszeichen	Genitale Infektionen; Uterusanomalien, Krebsausschluß Schwangerschaftsausschluß	Evtl. BKS/Luckos. evtl. bakteriologi- scher Abstrich, Ausschluß von Chlamydien	6 Wochen nach Ein- lage, danach alle 6 Mo- nate, Selbstkontrolle
Minipille	Keine Bedeutung	Thromboembo- lien	Keine spezielle Dia- gnostik	Schwangerschaftsausschluß	Keine spezielle Diagnostik	Alle 6–12 Monate
Dreimonatsspritze	Keine Bedeutung	Zyklus	Keine Bedeutung	Schwangerschaftsausschluß	Keine Bedeutung	Alle 2–3 Monate zur Injektion
Spermizide	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Alle 6–12 Monate
Natürliche Familien- planung	Keine Bedeutung	Zyklusregelmä- sigkeit	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Alle 6–12 Monate
Sterilisatio, Frau	Keine Bedeutung	Abgeschlossene Familienplanung	Keine Bedeutung	Schwangerschaftsausschluß	Narkosefähigkeit	Nur bei ungewollter Schwangerschaft
Pille da- nach	Keine Bedeutung	Zyklus, Zeitpunkt GV, Thrombose- risiko	Nicht unbedingt er- forderlich	Schwangerschaftsausschluß	Entfällt	Nach nächster Periode oder beim Ausbleiben der Periode
Kondome	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Keine Bedeutung	Alle 6–12 Monate
Sterilisatio, Mann	Keine Bedeutung	Abgeschlossene Familienplanung	Systemerkrankun- gen ausschließen	Varicocele, Hodentu- moren, Entzündungen	Spermogramm	Kontrolle des Spermio- grammis bis negativ

50 % gesenkt werden; die protektive Wirkung besteht nach Absetzen der Pille 10–15 Jahre weiter, wenn diese zuvor 5 Jahre lang eingenommen wurde. Das Risiko für ein Brustkrebs ist insbesondere bei jungen Frauen vor der ersten ausgetragenen Schwangerschaft geringgradig erhöht; die Prognose bei Patientinnen mit Brustkrebs unter Einnahme oraler hormonaler Kontrazeptiva ist jedoch besser als bei den Kontrollen [26]. Heute stehen Kombinationszweistufen- und Dreistufentypen zur Kontrazeption zur Verfügung – bei Verwendung des gleichen Gestagens enthält die Dreiphasenpille die geringste Steroidkonzentration pro Zyklus. Es muß individuell geprüft werden, welchen Pillentyp die einzelne Patientin am besten verträgt.

Die neuen niedrigdosierten Präparate können bei Frauen ohne Risikofaktoren (d.h. Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, kardiovaskuläre Erkrankungen, Rauchen) bis zur Perimenopause eingenommen werden. Vor der Erstverschreibung ist nach einem familiären Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen insbesondere bei den Eltern (vor 45. Lebensjahr) zu fragen.

**• Indikationen:**

- Reversible und sichere Kontrazeption mit guter Zykluskontrolle
- Medizinische Indikationen: u.a. Dysmenorrhö, Zyklusstörungen, Akne, Einnahme von Medikamenten mit potentiell teratogener Wirkung

• Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index: 0,05–0,9

**• Nebenwirkungen:**

Sehr selten (< 0,01%): Thrombophlebitis, Thrombosen (1:10 000); ernsthafte Komplikationen (Thromboembolien, Subarachnoidalblutungen, Herzinfarkte) (1:100 000 Frauen/Jahr); Todesfälle (1:1 000 000 Frauen/Jahr)

Selten (< 1 %): Migräne und andere Kopfschmerzen, depressive Verstim- mung, Harnwegsinfekte, Soorkolpitis, Gewichtszunahme, Hypertonus, Gallenblasenerkrankungen.

Häufig (1–10 %): (bei Therapiebeginn/bei längerer OC-Einnahme): Zwischenblutungen (5–20 %/5 %), Übelkeit (5–10 %/5 %); Brustspannen (5–10 %/5 %)

## Neuentwicklungen

- vgl. auch Übersicht in gleichem Heft [29].
- Einführung bzw. klinische Prüfungen der Dreiphasenpille mit Progestagenen der sog. 3. Generation (Desogestrel, Gestoden, Norgestimat und Dienogest).
- Klinische Studien mit Multiphasenpillen.
- Östrogen-Priming in der Pillenpause zur Unterdrückung des Follikelwachstums mit z.B. 20 µg Ethinylestradiol-haltigen OC.
- Einsatz von Antigestagenen; der Einsatz von Antigestagenen als „Mittzykluspille“ war wenig erfolgreich, da sich im darauffolgenden Zyklus der Ovulationstermin verschiebt.
- Suche nach nicht-steroidalen Naturstoffen mit östrogener bzw. progestagener Wirkung.
- Neben den synthetischen Östrogenen und Gestagenen zeigte auch das Epiphysenhormon Melatonin eine kontrazeptive Wirkung. Zur Zykluskontrolle ist jedoch die Gabe von Gestagenen erforderlich. Die Dosisfindungsstudien laufen, obwohl sich bereits abgezeichnet hat, daß sich diese Kombination nicht zur Kontrazeption eignet, und daß die Rate von Zyklusstörungen zu hoch liegt; es ist noch nicht bewiesen, ob die kontrazeptive Wirkung nicht auf dem Gestagenzusatz beruht.
- Utopisch hinsichtlich einer möglichen Akzeptanz dürfte die Kombination von GnRH-Analoga zur Ausschaltung der Ovarialfunktion mit natürlichen Östrogenen und Gestagenen sowie geringen Androgengaben (zur Therapie möglicher Libidostörungen) (nach Pike) sein.

## Fertilisierungshemmung

Eine Fertilisierungshemmung läßt sich mit verschiedenen mechanischen, chemischen, hormonellen, intrauterinen, Verhaltensmethoden sowie evtl. in Zukunft mit bestimmten immunologischen Methoden erzielen.

### Mechanische Methoden (Übersicht)

- Zu den bekannten Methoden zählt das Scheidendiaphragma (s. unten: Diaphragma) und die Portiokappe (s. unten: Portiokappe).

- Beim Frauenkondom liegen die Kosten wesentlich höher als beim Normalkondom (Faktor 5-10) und seine Akzeptanz ist umstritten; möglicherweise können Veränderungen des Materials, der Form und der Größe sowie eine Senkung des Preises die Akzeptanz verbessern [6].
- Die Sterilisationsmethoden wurden durch Entwicklung der minimal-invasiven Operationstechniken verbessert (s. unten: Tubensterilisation).
- vgl. Übersichten [4, 16].

### Diaphragma: aktueller Stand

- Methode: Elastische Trennwand mit Randwulst – eingelegt in die Scheide – die den Spermakontakt zur Portio verhindert (mechanisch); zusätzlich Verwendung von Spermiziden erforderlich.
- Wirkungsweise:
  - mechanische Barriere
  - Hemmung der Spermienaszenz
- Indikationen:
  - Unverträglichkeit der Pille
  - Kontraindikation für Pilleneinnahme
- Kontraindikationen:
  - anatomische Veränderungen (Desensus vaginae et uteri, Zustand nach Vaginaloperation, Rektovaginalfistel)
  - Puerperium
  - Kolpitis
  - allergische Reaktion gegen Gummi
- Nebenwirkungen: (gelegentlicher) Fluor vaginalis
- Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index: 1-20 (abhängig vom Alter und der Erfahrung der Frau)
- Vorteile:
  - Anwendung bei Bedarf
  - keine systemischen Nebenwirkungen
- Nachteile:
  - hohe Versagerate
  - Zuverlässigkeit abhängig vom exakten Sitz
  - häufige Manipulationen notwendig
  - Fluor
  - Druckulzera
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Keine Genitalinfektionen, keine Harnwegsinfekte
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Keine genitalen Infektionen, keine Schei-

denanomalien, kein Status nach Vaginaloperationen

- Labor: keine Bedeutung (nur bei spezieller Indikation)
- Kontrolluntersuchungen: alle 3-6 Monate
- Anwendung: horizontale Einlage des Diaphragmas zwischen Fornix vaginae posterior und Symphyse vor dem Verkehr durch die Frau.
- Neuentwicklungen: Einmaldiaphragmas (bereits mit Spermiziden beschichtet) werden möglicherweise in Zukunft verfügbar sein [14].

### Portiokappe: aktueller Stand

- Methode: Plastik- oder Gummikappe, die über die Portio gestülpt wird und den Spermakontakt zur Portio verhindert (mechanisch); zusätzlich Verwendung von Spermiziden erforderlich.
- Indikationen: Ablehnung oder Unverträglichkeit anderer kontrazeptiver Methoden
- Kontraindikationen:
  - Zervizitis
  - Kolpitis
  - Vaginalendometriose im Bereich der Fornices
  - Zustand nach Konisation
- Wirkungsweise: mechanische Barriere, Hemmung der Spermienaszenz
- Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index: ca. 6 (höhere Sicherheit in Kombination mit Spermiziden)
- Nebenwirkungen:
  - lokale Unverträglichkeit
  - allergische Reaktion auf Gummi
- Vorteile:
  - keine systemischen Nebenwirkungen
  - seltene Einlage bzw. Manipulation
  - Liegedauer bis zu 3 Wochen
- Nachteile:
  - Einlage häufig durch Arzt erforderlich
  - geringe kontrazeptive Sicherheit
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Ausschluß von Genitalinfektionen, pathologischen Zytologiebefunden der Portio, Status nach Konisation
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Keine genitalen Infektionen, Scheidenanomalien, Portioanomalien, Status

- nach Zervixriß, pathologische Portiozytologie
- Labor: keine Bedeutung (nur bei spezieller Indikation)
- Kontrolluntersuchungen: alle 3–6 Monate
- Anwendung: Gummihalbkugel, die über die Portio vaginalis uteri gestülpt wird
- Neuentwicklungen:
  - Individuell angepaßte Portiokappen nach Modellabdruck der jeweiligen Portio wurden versucht – konnten sich jedoch bisher nicht durchsetzen.
  - Auch das Lea-Contraceptivum (Portiokappe mit Loch für Sekretabfluß) konnte sich aufgrund seiner Größe und der mäßigen kontrazeptiven Sicherheit (Spermizide erforderlich) noch nicht durchsetzen [33].

### Tubensterilisation: aktueller Stand

- Wirkungsweise: mechanische (chirurgische) Unterbrechung der Tubenkontinuität [44]
- Indikationen:
  - abgeschlossene Familienplanung
  - internistisches Risiko, eine Gravidität auszutragen
- Kontraindikationen: zu hohes Operations- oder Narkoserisiko
- Kontrazeptive Sicherheit: hoch; im deutschen Schrifttum 1 Versager/1 000 Sterilisationen; US-Studie (1996) [25]: 143 Versager auf 10 685 sterilisierte Frauen, d.h. ca. 5 % Versager auf 10 Jahre nach unterschiedlichen Methoden zur Tubersterilisation; nach Klipsterilisation war das Schwangerschaftsrisko am höchsten (36,5/1000 Eingriffe) im Vergleich zur unipolaren Koagulation (7,5/1000 Eingriffe) und partieller Salpingektomie (7,5/1000 Eingriffe) [25].
- Häufigkeit:
  - weltweit: insgesamt 108 Mio. Frauen sterilisiert
  - Deutschland: z.Z. sind 1,45 Mio. Frauen (8 % aller Frauen im reproduktionsfähigen Alter) sterilisiert; im Vergleich dazu: 0,45 Mio. sterilisierte Männer (ca. 2 % aller Männer)
- Nebenwirkungen:
  - bedingt durch den chirurgischen Eingriff
  - s. auch unten: Nachteile

- Vorteile:
  - zuverlässig, aber nicht absolut sicher
  - keine systemischen Wirkungen auf andere Organsysteme
- Nachteile:
  - Reversibilität möglich durch mikrochirurgische, bzw. endoskopische Refertilisierungsoperationen oder durch assistierte Reproduktion
  - operativer Eingriff notwendig
  - Operations- und Narkoserisiko
  - Ovarialinsuffizienz und vorzeitiger Eintritt der Menopause bei einem Teil der Patienten durch Reduzierung der ovariellen Blutversorgung (R. ovaricus der A. uterina) bei ausgedehnter Koagulation
  - kontrazeptive Sicherheit z.Z. in Diskussion (s. oben)
  - psychologische Probleme nach Sterilisation
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: keine Genitalinfektionen,
  - Klinik (allgemein): Voroperationen, Narkoserisiko
  - Klinik (gynäkologisch): Ausschluß einer Schwangerschaft, Bewertung von Voroperationen, Adhäsionen im kleinen Becken (Operationsrisiko und Erfolgschance bewerten)
  - Labor: Narkosefähigkeit, evtl. Schwangerschaftstest
  - Kontrolluntersuchungen: übliche Krebsvorsorge
- Anwendung:
  - offen – chirurgisch (heute nur noch als Minilaparotomie post partum oder intra sectionem) (Techniken nach Pomeroy, Madlener, Irving, Aldridge, Kröner, Uchida)
  - laparoskopisch (heute Methode der Wahl): Techniken der bipolaren Tubenkoagulation und -durchtrennung
  - alternativ: Clipmethoden (evtl. Refertilisierung einfacher)
- Neue Entwicklungen
  - chemische Sterilisation mit z.B. Quinacrine-Instillation (entzündliche Tubenverklebung) wird z.T. schon eingesetzt.
  - Verbesserung der Cliptechniken
  - Verbesserung und Weiterentwicklung von intratubaren Silikonstopfen (reversibel)

### Chemische Methoden

#### Spermizide: aktueller Stand

- Spermizide eignen sich als Gel, Ovulum, Schaum allein oder in Kombination mit einem Diaphragma, einer Portiokappe oder einem Kondom zur Kontrazeption.
- Substanzen: Nonoxynol-9; Octinoxynol-9, Menfegol
- Indikationen:
  - Pillen- oder IUP-Unverträglichkeit
  - mechanische Barrieremethoden durch die Frau nicht erwünscht
  - Kontrazeption bei seltenem Verkehr
- Kontraindikationen
  - starker Fluor vaginalis
  - Kolpitis, Zervizitis
  - allergische Reaktion
- Wirkungsweise: chemische Inaktivierung (Abtötung) der Spermien
- Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index: 3–21 [41]
- Nebenwirkungen:
  - Schaumbildung,
  - Verstärkung des Fluor vaginalis
  - lokale Unverträglichkeit (allergische Reaktion (selten); Wärmegefühl (häufig))
- Vorteile:
  - keine systemischen Nebenwirkungen
  - Option für Frauen mit seltenen sexuellen Kontaktarten
  - gewisse bakterizide Wirkung (Schutz vor venerischen Infektionen?)
- Nachteile:
  - Ovula: Anwendung 10–30 min vor dem Verkehr notwendig, 1 h wirksam
  - bei Mehrfachverkehr jedesmal erneute Anwendung
  - Wärmegefühl bei einem Teil der Anwenderinnen
  - Beeinträchtigung des spontanen Sexualverhaltens
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: keine Genitalinfektionen
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): keine genitalen Infektionen
  - Labor: keine Bedeutung (nur bei spezieller Indikation)
  - Kontrolluntersuchungen: nicht erforderlich

- Anwendung: intravaginale Applikation als Gel, Salbe, Schaum direkt vor dem Verkehr oder als Vaginalovulum (= 10–30 min vor dem Verkehr)
- Neuentwicklungen:
  - Das Spermizid Nonoxynol stellt einen gewissen Schutz vor Geschlechtskrankheiten dar.
  - Neue Spermizide sollten gleichzeitig eine gute Schutzwirkung vor sexuell übertragbaren Erkrankungen bieten.

#### **Minipille: akuteller Stand**

- Substanzen: Norethisteron (0,35 mg); Levonorgestrel (0,03 mg); Lynestrenol (0,5 mg), Norgestrel (0,075 mg)
- Anwendung:
  - kontinuierliche Anwendung eines reinen gestagenhaltigen Präparats
  - Die Minipille muß immer zur gleichen Zeit eingenommen werden (Zeitspanne: 3 h) (Anmerkung: Wirkung auf Zervixfaktor läßt 22 h nach letzter Tabletteneinnahme nach!)
- Wirkungsweise:
  - Veränderungen des Zervixschleims (Hauptwirkung)
  - Endometriumwirkung: Hemmung der Implantation
  - Störung der Eireifung, teilweise der Ovulation, Lutealinsuffizienz
- Indikationen:
  - Hormonelle Kontrazeption in der Laktationsperiode
  - Unverträglichkeit bzw. Kontraindikationen gegen Ethinylestradiol
  - Kontrazeption in der Perimenopause
- Kontraindikationen:
  - Fehlende Compliance (tgl. Einnahme zur gleichen Zeit (Zeitspanne: 3 h) nicht möglich)
  - Unverträglichkeit von Gestagenen
- Kontrazeptive Sicherheit:
  - Pearl-Index: 0,5–3 [40]; bei jüngeren Frauen höhere Versagerrate (3,1) im Vergleich zu älteren Frauen (0,3) [46]
  - bei Einnahmefehlern, die eine Toleranz von 3 h überschreiten, ist die kontrazeptive Sicherheit gefährdet. Die Einnahme sollte weitergeführt werden, und eine zusätzliche Methode (Kondom oder Diaphragma) sollte für einige Tage verwendet werden

- Nebenwirkungen:
  - Schlechte Zykluskontrolle; häufig Durchbruchslutungen (30–40 %), Amenorrhö (20 %)
  - häufigeres Auftreten funktioneller Zysten [39]
  - vermehrte Akne
- Vorteile:
  - niedrig dosiert
  - keine Östrogenwirkung (nur geringe östrogene Partialwirkung der Gestagene)
  - keine relevante zentrale Suppression
  - geeignet in der Stillperiode
  - geeignet auch bei kardiovaskulären Risiken gegenüber Ovulationshemmern („Pille“)
  - bei perimenopausalen Frauen kann durch FSH-Bestimmung die ovarielle Situation auch unter Einnahme der Minipille beurteilt werden
- Nachteile:
  - schlechte Zykluskontrolle (Zwischenblutungen, Durchbruchslutungen, Amenorrhö)
  - korrekte zeitliche Einnahme unbedingt erforderlich (Zeitspanne: 3 h) (größeres Risiko von Anwendungsfehlern)
  - manchmal hohe endogene Östrogenspiegel
  - geringe androgene Partialwirkung der Gestagene
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: kardiovaskuläre Erkrankungen (Bedeutung nur für Beratung OC vs. Minipille)
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Schwangerschaftsausschluß
  - Labor: evtl. Schwangerschaftstest keine Untersuchungen notwendig
  - Kontrolluntersuchungen: alle 6 Monate
- Hinweis: In der Perimenopause ist ein Gonadotropinanstieg unter der Minipille möglich und kann durch Laboruntersuchungen nachgewiesen werden; wenn FSH hoch, Kontrolle nach 3 Monaten, da Fluktuationen möglich!
- Neuentwicklungen: Antigestagene führen in geringer Dosierung zu einer Verhinderung der Implantation (Endometriumeffekt) und eignen sich als Minipille. Die Anwendung in der Praxis wird jedoch wahrscheinlich

durch die Möglichkeit zur mißbräuchlichen Anwendung (Abortivum) eingeschränkt.

#### **Hormondepotsspritzen: akuteller Stand**

- Substanzen:
  - Dreimonatsspritze = Depotmedroxyprogesteronacetat (150 mg)
  - Zweimonatsspritze = Norethisteronenantin (200 mg)
  - Einmonatsspritze = Norethisteronenantin (50 mg) + Östradiolvalerat (5 mg) (z.Z. nur in Südamerika und in der Türkei verfügbar) [34]
- Wirkungsweise: Freisetzung von synthetischen Progestagenen aus injizierbarem Depot:
  - Veränderungen des Zervixschleims (Hauptwirkung)
  - Herabsetzung der Spermienmotilität im zervikalem Mukus
  - Hemmung der Follikelentwicklung, keine Ovulation!
  - Herabsetzung der Tubenmotilität
- Indikationen:
  - Hormonelle Kontrazeption in der Laktationsperiode
  - Unverträglichkeit bzw. Kontraindikationen gegen synthetische Östrogene
- Kontraindikationen: Unverträglichkeit von Gestagenen (depressive Verstimmung, Akne, Leberstoffwechselstörungen, epileptische Anfälle, Stimmveränderungen)
- Kontrazeptive Sicherheit (Pearl-Index):
 

Depotmedroxyprogesteronacetat DMPA (150 mg):	0,3
Norethisteronenantin (200 mg)(60 Tage):	0,4
Cyclofem (25 mg DMPA/5 mg Östradiolcypionat):	0
Mesigyna (Norethistheronenantin 50 mg/5 mg Östradiolvalerat):	0,2
- Nebenwirkungen:
  - Zyklustörungen (Schmierblutungen) zu Therapiebeginn
  - Nach 10. Injektion in 50 % der Fälle Amenorrhö
- Vorteile:
  - keine Östrogenwirkung (Ausnahme: Einmonatsspritzen)
  - keine wesentliche zentrale Suppression
  - geeignet in der Stillperiode
  - geeignet auch bei kardiovaskulären Risiken gegenüber Ovulationshemmern („Pille“)

- Langzeitkontrazeption bei Frauen z.B. mit Uterus myomatosus, Endometriose
- Nachteile:
  - bei 2-3 Monatsspritzen: Blutungsstörungen bei Behandlungsbeginn bzw. Amenorrhö bei mehrfacher Anwendung
  - evtl. negative Wirkung auf den Knochen bei Depotmedroxyprogesteronacetat
  - Überhang der kontrazeptiven Wirkung nach Absetzen um mehrere Monate möglich
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: kardiovaskuläre Erkrankungen (wenn ja: Risikoberatung; keine Kontraindikation; Risiko kann aber individuell erhöht sein)
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Schwangerschaftsausschluß
  - Labor: evtl. Schwangerschaftstest; ansonsten keine Untersuchungen erforderlich
  - Kontrolluntersuchungen: alle 6 Monate
- Anwendung: Depotspritze alle 2-3 Monate bzw. bei Einmonatsspritze jeden Monat
- Neuentwicklungen:
  - Einmonatsspritzen: Untersuchungen der klinischen Akzeptanz bei z.B. Frauen, die bereits geboren haben. Untersuchung neuer Formulierungen zur Optimierung der Zykluskontrolle. Bewertung kardiovaskulärer Nebenwirkungen im Rahmen epidemiologischer Studien; Vergleich mit oralen hormonalen Kontrazeptiva
  - Neue Injektionssysteme: Untersuchung der Stabilität der Steroidhormone in wässriger Lösung (Einkammersystem) bzw. Verbesserung der sog. Zweikammersysteme (Trockensubstanz/Lösungsmittel)

### Hormonimplantate: aktueller Stand

- Methode: Subdermale Implantation von Trägersystemen, die Gestagenhormone (Levonorgestrel, Desogestrel) enthalten und kontinuierlich freigeben (je nach System 2 Jahre (Implanon) bis 5 Jahre (Norplant) [20, 37])
- Substanzen:
  - Levonorgestrel (Norplant)

- 3-Ketodesogestrel (Implanon) (z.Z. klinische Prüfung)
- Wirkungsweise:
  - Hemmung der Spermienpenetration durch Viskositätsverhöhung des zervikalen Schleims
  - Nidationshemmung durch Suppression des Endometriums
  - Suppression des mittzyklischen LH-Gipfels
- Verbreitung:
  - Norplant in skandinavischen Ländern, sowie Thailand, Indonesien und USA zugelassen
  - weltweit ca. 1-2 Mio. Anwenderinnen
- Indikationen: Langzeitkontrazeption insbesondere, wenn tägliche Pilleneinnahme nicht erwünscht oder möglich
- Kontraindikationen:
  - Unverträglichkeit von Gestagenen
  - Übergewicht (> 70 kg)
- Kontrazeptive Sicherheit: Kumulative Schwangerschaftsraten über 5 Jahre: 0,2 [40] (abhängig vom Körpergewicht) (< 70 kg)
- Nebenwirkungen:
  - Zyklusstörungen (insbesondere Schmierblutungen)
  - lokales Hämatom bei Insertion (< 5 %)
- Vorteile:
  - Langzeitwirkung mit einmaliger Behandlung (bis zu 5 Jahren)
  - hohe kontrazeptive Sicherheit
  - reversibel (bei nicht biologisch abbaubaren Trägern jederzeit Entfernung möglich)
  - konstanter Hormonspiegel (niedriger als bei der Minipille)
  - gute Akzeptanz
  - keine tägliche Einnahme
  - unabhängig vom Geschlechtsverkehr
- Nachteile:
  - Abbruch der Kontrazeption (= Entfernung) nur durch den Arzt
  - Entfernung bei z.B. Norplant z.T. schwierig; Erfahrung erforderlich
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Zyklusanamnese
  - Klinik (allgemein): Körpergewicht (< 70 kg)
  - Klinik (gynäkologisch): Ausschluß gynäkologischer Krebserkrankungen, Schwangerschaftsausschluß
  - Labor: keine Bedeutung (nur bei spezieller Indikation)
- Kontrolluntersuchungen: alle 3 (initial) dann alle 6 Monate
- Anwendung:
  - Insertion in Lokalanästhesie über Trokar unter die Haut der Oberarminnenseite (Zeitaufwand ca. 10-15 min)
  - bei nicht biologisch abbaubaren Implantaten: Entfernung nach Palpation durch einen kleinen Hautschnitt und Extraktion nach Eröffnung der Bindegewebekapsel durch eine kleine gebogene Klemme; Kompressionsverband; bei schwieriger Lokalisation: Ultraschalldiagnostik

### Vaginalring: aktueller Stand

- Methode: Kontrazeption durch kontinuierliche lokale Freisetzung von Hormonen (Levonorgestrel = WHO-Ring; Ethinylestradiol/3-Ketodesogestrel = Organon-Ring) aus einem elastischen Scheidenring über 3 Wochen [20, 34]
- Indikationen: Kontrazeption bei Frauen, bei denen systemische Hormonwirkungen unerwünscht sind
- Kontraindikationen: akute oder rezidivierende Vaginalinfektionen
- Wirkungsweise:
  - Hemmung der Spermienasension durch lokale Gestagenwirkung (bei Levonorgestrel-Ring) (WHO-Ring)
  - Hemmung der Ovulation (durch Ethinylestradiol) beim Ethinylestradiol/3-Ketodesogestrel-Ring der Fa. Organon.
- Kontrazeptive Sicherheit:
  - Pearl-Index:
    - WHO-Ring: 3,5
    - Organon-Ring: 0,05
- Nebenwirkungen:
  - WHO-Ring: Blutungsstörungen in 25 %
  - Organon-Ring: selten: Erbrechen, Verdauungsstörungen, Ausfluß, Mastodynie, Fremdkörpergefühl, Candidainfektionen
- Vorteile:
  - Geringe Stoffwechselwirkung aufgrund der lokalen Steroidwirkung
  - Umgehung des Leberstoffwechsels
  - Möglichkeit des rezeptfreien Verkaufs
  - Anwendung unabhängig vom Kotitus
  - keine zusätzliche Anwendung von spermiziden Substanzen nötig

- langfristig anwendbar und preiswert
- Anwendung durch die Frau selbst
- Nachteile:
  - monatliches Einlegen erforderlich
  - WHO-Ring: höhere EUG-Rate bei Kontrazeptionsversagen um den Faktor 5
  - Risiko der Ringexpulsion; häufiger bei älteren Frauen oder Frauen mit hoher Parität
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Genitalinfektionen, pathologische Zytologiebefunde der Portio, Status nach Konisation
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Genitale Infektionen, Scheidenanomalien, Form der Portio, Status nach Zervixriß, Portiozytologie, Schwangerschaftsausschluß, Krebsausschluß
  - Labor: keine Bedeutung (nur bei spezieller Indikation)
  - Kontrolluntersuchungen: alle 3–6 Monate
  - Anwendung: Einlage durch die Frau selbst
- Neuentwicklungen:
  - Der Vaginalring in Form des WHO-Rings (Levonorgestrel) bzw. Organon-Rings (Ethynodiol und 3-Ketodesogestrel) wird ebenfalls das Spektrum der kontrazeptiven Methoden erweitern; in dieser Gruppe ist vor allem der Organon-Ring erfolgversprechend, da beim WHO-Ring vermehrt Blutungsstörungen (25 bis max. 50 %) auftreten.
  - Während der Levonorgestrel-Ring lokal an der Zervix die Viskosität des zervikalen Mukus beeinflußt, führt der Organon-Ring (Ethynodiol und 3-Ketodesogestrel) zu einer Ovulationshemmung; der Organon-Ring hat insofern das gleiche Wirkprinzip wie die Pille, Schwankungen der Steroidspiegel im Blut werden weitgehend vermieden. Hiervon verspricht man sich eine bessere Verträglichkeit und Akzeptanz.
  - Bei beiden Systemen muß die lokale Steroidwirkung hinsichtlich vaginaler Infektionen bzw. ascendierender Genitalinfektionen untersucht werden (Levonorgestrel-Ring: höchstwahrscheinlich pro-

- tektive Wirkung aufgrund der Gestagenwirkung an der Zervix; Organon-Ring z. Z. keine publizierten Daten verfügbar)
- Zellveränderungen an der Zervix müssen sorgfältig überwacht werden; auch bei Risikopatientinnen für zervikale Neoplasien (z. B. starke Raucherinnen; HPV-Infizierte, etc.).
  - Der Vaginalring ist ein lokales Steroidfreisetzungssystem, das nur lokal (Zervixfaktor) (WHO-Ring) oder lokal und systemisch (= Ovulationshemmung) (Organon-Ring) wirkt; es stellt eine Alternative zu den anderen Freisetzungssystemen (z.B. Implantate, Depotspritzen) dar
  - Neue Ringe mit Progesteron in klinischer Prüfungen; evtl. für Kontrazeption im Wochenbett geeignet.

### Intrauterinpessare (IUP) und Intrauterine Systeme (IUS) (inertes IUP, kupferhaltiges IUP, levonorgestrelhaltiges IUS)

- Methode: Intrauteriner Plastikkörper aus inertem Material ohne oder mit Beladung durch Medikamente (d.h. Kupfer, Progestagene) verhindert Spermienaszenz, Fertilisierung bzw. Implantation.
- Wirkungsweise:
  - Inerte IUP: lokale Wirkung auf das Endometrium (u. a. Makrophagenaktivierung)
  - Kupfer-IUP sind Plastikträger mit einem Kupferdraht umwickelt, die durch Wirkung auf Spermatozoenenzyme und das Endometrium spermizid wirken und eine Spermienzellinteraktion stören, so daß eine Befruchtung nicht möglich ist [17, 31].
  - Levonorgestrelhaltige Intrauterinesysteme (LNG-IUS) bestehen aus einem T-förmigen Polyethylenträger und einem Zylinder der Levonorgestrel (52 mg) enthält. Durch eine kontinuierliche lokale (intrauterine) Hormonfreisetzung beeinflussen sie das Endometrium und führen zu einer irregulär sekretorischen Schleimhaut. Veränderung des Zervixschleims (Viskositätsabnahme) und der Kapazita-

tionshemmeffekt auf die Spermatozoen werden als additive Effekte beschrieben [23].

- Indikationen:
  - alternativ zu hormonellen Präparaten (Unverträglichkeit oder Kontraindikationen der Pille, mögliche Medikamenteninterferenz)
  - Frauen, die eine zeitliche genaue Einnahme der Pille nicht durchführen können (Berufsbedingt bei z. B. Stewardessen oder bei unzureichender Compliance)
- Kontraindikationen:
  - Schwangerschaft
  - Entzündungen
  - Uterusmißbildungen und Cavumomonalien (Uterus bicornis, hypoplastischer Uterus, Uterus septus; Uterus myomatous)
  - Sondenlänge < 5 cm
  - nicht abgeklärte Blutungsstörungen
- Kontrazeptive Sicherheit:
 

Pearl-Index: 0,9–3,0 (kupferhaltige IUP)  
0,05–0,1 (levonorgestrelhaltiges IUS)
- Nebenwirkungen:
  - Weniger Dysmenorrhö (bei LNG-IUS)
  - seltener Salpingitis und Pelvooperitonitis (bei LNG-IUS),
  - Blutungsstörungen (Zwischenblutungen, Hypermenorrhoe) in den ersten 3–6 Monaten
  - erhöhtes EUG-Risiko bei den Kupfer IUPs; bei LNG-IUS: Abnahme okkultes IUP,
  - Gefahr der Uterusperforation (wichtig: Strecken des Uterus bei Insertion durch Anhaken der vorderen Muttermundlippe)
- Vorteile:
  - Reversibilität, kein Eingriff ins endokrine System, einmaliger Eingriff alle 5 Jahre, Patientinnenfehler nicht möglich, Libido nicht gestört, geringste Mortalitätsrate
  - Schutzwirkung vor Endometriumkarzinom (Kupfer-IUP; für LNG-IUS noch nicht bewiesen)
  - LNG-IUS: Verringerung der Blutungsstärke, Dysmenorrhoe und Schutz vor Pelvic inflammatory disease (PID)
- Nachteile:
  - Inerte IUP:
    - Blutungsstörungen (Zwischen- und Schmierblutungen); kein Schutz vor PID

- Kupfer-IUP: häufiger Ausfluß (Zervizitis), Adnexitis, Endometritis und Hypermenorrhö häufiger
- Levonorgestrel-IUS: Selten gestagenbedingte Nebenwirkungen (z.B. leichte Akne); häufig Blutungsstörungen in den ersten 6 Anwendungsmonaten; Amenorrhö (20 %) (Akzeptanz hängt von Aufklärung ab!) (= kein gesundheitliches Risiko; keine Osteoporosegefahr, da basale Estrogene ausreichend hoch); Durchmesser des Inserter (4,8 mm) etwas dicker als bei Kupfer-IUP; daher erfordert Insertion gelegentlich Zervixdilatation (evtl. Lokalanästhesie)
- Anwendung:
  - Einsetzen in die Gebärmutter während der Regelblutung (2. bis 5. Zyklustag) oder zur Zyklusmitte.
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: fester Partner, Sexualverhalten, Adnexitisrisiko, frühere Graviditäten
  - Klinik (allgemein): Entzündungszeichen
  - Klinik (gynäkologisch): genitale Infektionen, Uterusanomalien, aktuelle Krebsvorsorgeuntersuchung, Schwangerschaftsausschluß
  - Labor: Leukozyten, CRP, BKS, evtl. Abstriche auf Chlamydien, Mykoplasmen
  - Kontrolluntersuchungen: einmal 6 Wochen nach Insertion, dann alle 6 Monate; wenn verfügbar: Ultraschalluntersuchung
- Anmerkungen:
  - Inerte IUP: Lippes Loop nicht mehr verfügbar
  - Kupfer-IUP: Kupferoberfläche von 380 mm<sup>2</sup> optimal; z.T. mit Silber- oder Goldkern; z.T. Kupfer-Zylinder an Seitenarmen
  - Levonorgestrel-IUS: bisher noch nicht überall verfügbar; relativ teuer (ca. 150–200 US Dollar)
- Neuentwicklungen:
  - Die Weiterentwicklung intrauteriner Kontrazeptiva mit kupferhaltigen Spiralen zeigte, daß zur Kontrazeptionswirkung eine Kupferoberfläche von 380 mm<sup>2</sup> optimal erscheint. Ein Silberkern im Kupferdraht verhindert Drahtbrüche und Formveränderungen der Spirelle und reduziert die IUP-bedingten Nebenwirkungen (Schmerzen,

Ausstoßung, Perforation); z.T. Neuentwicklungen mit Goldkern; Suche nach Verankerungssystemen für Insertion postpartal und nach Schwangerschaftsabbrüchen.

- Neue trägerlose Spiralen müssen hinsichtlich der Insertion verbessert werden (z.B. Flexigard) [17].
- Eine intrauterine Kontrazeption mit einem levonorgestrelhaltigen Intrauterinsystem (IUS) (international: Levonova bzw. Mirena in der BRD) ist vielversprechend. Die örtliche Freisetzung von Levonorgestrel (lokale Antiöstrogene und antimimetische Wirkung) im Uterus führt zu einer ausgezeichneten kontrazeptiven Wirkung (Pearl-Index 0,2–0,5) und zu einer Reduktion der Dysmenorrhö sowie Abnahme der Hypermenorrhö, so daß diese Spirelle auch aus medizinischer Indikation eingesetzt werden kann. Kürzere Dauer der Menstruation; geringerer menstrueller Blutverlust und Amenorrhoe in 20 % aller Anwenderinnen (nach 6 Zyklen). Hämoglobinanstieg und Anstieg des Serum Eisens. Geringes Risiko für ektopische Schwangerschaften im Vergleich zu Kupfer- und Progesteron-beladenen IUP und ebenso im Vergleich zu Frauen ohne Kontrazeptiva. Niedrigeres Risiko für Entzündungen im kleinen Becken (PID). Konzeption ohne Verzögerung. In 96 % Konzeption innerhalb von 12 Monaten nach Entfernung. Welche Bedeutung diese Spirelle in der Postmenopause hinsichtlich der Schutzwirkung vor Endometriumkarzinom bei Östrogen-Substitutionstherapie hat, kann noch nicht beurteilt werden
- zukünftige Entwicklungen: Weitere Indikationen für Endometriumschutz: Bei peri- und postmenopausalen Frauen Phase II–III; Brustkrebspatientinnen (Phase II) unter Einnahme von Tamoxifen
- weitere Verbesserungen: 1998 neue Inserter; kleineres Mirena (US) Phase III
- Weitere Intrauterinsysteme mit anderen Gestagenen werden z.Z. entwickelt.

## Natürliche Methoden zur Familienplanung: aktueller Stand

- Methode: Verhinderung der Fertilisierung bzw. Eireifung durch folgende Methoden [5, 13]:
  - Verhaltensmethoden: Ejakulation außerhalb der Scheide (z.B. Koitus interruptus)
  - Zeitwahlmethoden: Berechnung bzw. Bestimmung der fruchtbaren Tage und Abstinenz bzw. Anwendung von mechanischen Methoden (Kondom, Diaphragma) während der fertilen Phase bzw. als Verhaltensmethode: Periodische Enthaltsamkeit (Zeitwahlmethode nach Knaus und Ogino), Aufwachtemperaturbestimmung, Beurteilung des Zervixschleims (Methode nach Billings), Kombination von Aufwachtemperaturbestimmung und Beurteilung des Zervikalschleims (Methode nach Rötzer).
  - Hormonell: Unterdrückung der Follikelreifung durch verlängerte Stillperiode; sog. „Temperaturcomputer“ (Persona-System), (Bestimmung von Estradiolglucuronid und LH aus dem Urin und sog. Berechnung des sog. Konzeptionsoptimums)
- Wirkungsweise:
  - s. oben: Methode
  - Problematik: Überlebenszeit der Spermien im zervikalen Mukus: bis 6 Tage [48]
- Indikationen:
  - Wunsch nach natürlicher Familienplanung
  - Hormonunverträglichkeit
  - Risikopatientinnen für orale hormonale Kontrazeptiva
- Kontraindikationen:
  - hohe Zuverlässigkeit benötigt
  - Non-Compliance
  - Vorteile der Hormonbehandlung erwünscht, z.B. Endometriose
  - Unregelmäßiger Zyklus
- Sicherheit: Pearl-Index je nach Methode:
  - Coitus interruptus: 4–18 [41]
  - Periodische Abstinenz:
    - Kalendermethode: 9 [41]
    - Aufwachtemperaturmessung (strenge Form): 0,8
    - Temperatormethode (erweiterte Form): 3
    - Symptothermale Methode nach Billings: 2 [41]

- Zykluscomputer:
  - Persona-Zykluscomputer (LH und Estradiolglucuronidbestimmung im Urin): 5% Schwangerschaften (!)
- Nebenwirkungen:
  - Keine systemischen Nebenwirkungen
  - Evtl. psychische Nebenwirkungen bei Koitus interruptus
- Vorteile: Natürliche Verhütung; keine systemischen Nebenwirkungen
- Nachteile:
  - Zahlreiche Fehlermöglichkeiten
  - daher: z. T. eingeschränkte kontrazeptive Sicherheit
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Zyklusanamnese (regelmäßiger Zyklus Voraussetzung)
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): Schwangerschaftsausschluß
  - Labor: evtl. Schwangerschaftsausschluß; keine Untersuchungen
  - Kontrolluntersuchungen: ggfs. Beratung alle 3-6 Monate
- Anwendung: Erfordert Mitarbeit der Patientin; ausführliche Aufklärung
- Zukunftsentwicklungen:
  - die Methoden der natürlichen Familienplanung wurden z. T. verbessert
  - elektronische Thermometer haben das Spektrum bei der Temperaturmessung verbessert (u.a. Einmalmessungen: u.a. Evatherm, Cyclo Test, LadyComp)
  - Welche Bedeutung eine integrierte Schleimwiderstandsmessung im Rahmen der Computeranalytik zur Fertilitätskontrolle besitzt, kann noch nicht beurteilt werden; erste Tierversuche (Kuh, Schwein) sind vielversprechend.

### Immunologische Kontrazeption

Als Zielorgane der immunologischen Kontrazeption eignen sich Eizell- und Spermatozoenantigene, die seit einiger Zeit näher charakterisiert werden; ein Durchbruch konnte bisher nicht erzielt werden [1].

### Implantationshemmung

Im Bereich der Implantationshemmung lassen sich die Methoden nach hormo-

nellen, intrauterinen und immunologischen Verfahren unterscheiden.

### Hormonelle Methoden

Als „Pille danach“ eignen sich Östrogen/Gestagenkombinationen als Notfallmaßnahme [15, 47]. Antigestagene verhindern die Implantation; sie heben die Progesteronwirkung in der Frühschwangerschaft auf und induzieren somit einen Frühabortion (evtl. in Kombination mit vaginaler oder oraler Gabe von Prostaglandinen); diese Substanzgruppe sollte auch in der BRD für den legalen Schwangerschaftsabbruch zugelassen werden, zumal in der Wirkung vergleichbare orale Prostaglandine (z.B. Misoprostol = Magenschutzpräparat) per Rezept zugänglich sind. Durch niedrig dosierte Antigestagene kann möglicherweise die Oberflächenstruktur des Endometriums derart verändert werden, daß eine Implantation nicht möglich ist, ohne daß hierbei der Zyklusablauf beeinflußt wird. Durch die Antigestagene kann ebenfalls die Implantation verhindert werden.

Antikörper gegen spezifische Proteine des Endometriums (IGFBP-1 (PP 12) bzw.  $\alpha_2$ -PEG (PP 14) beeinflussen ebenfalls den Implantationsvorgang.

#### Pille danach: aktueller Stand

- Methode: Verhinderung der Befruchtung bzw. der Implantation durch Gabe von synthetischen Östrogen/Gestagengemischen bis 36 h nach ungeschütztem Verkehr [15, 43, 47]
- Wirkungsweise: Verhinderung der Befruchtung bzw. der Implantation durch Beeinflussung der Tubenmotilität, der Tubensekrete und des Endometriums
- Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index: 0,1
- Nebenwirkungen: Häufig Übelkeit, Erbrechen, Beinschmerzen, Flüssigkeitseinlagerung
- Vorteile:
  - leicht erhältlich, relativ billig
  - nur im Notfall erforderlich
- Nachteile:
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Zyklustörungen
- Indikationen:
  - als Kontrazeptivum besonders geeignet bei geringer Koitusfrequenz
  - als Notfallmaßnahme bei ungeschütztem Verkehr zur Zyklusmitte

### Kontraindikationen:

- Thromboembolie in der Anamnese
- keine Kontraindikationen (Ausnahme: seltene allergische Reaktionen)
- bei häufigem Verkehr weniger geeignet
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: keine Bedeutung (nach WHO-Empfehlungen hat Zyklusregelmäßigkeit, Zykluszeitpunkt und familiäre bzw. Eigenanamnese mit Thrombose und Thromboembolie keine Bedeutung)
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): entfällt bzw. übliche Krebsvorsorge
  - Labor: keine Bedeutung
  - Kontrolluntersuchungen: nicht erforderlich; nur bei Nebenwirkungen, bzw. Eintritt einer Schwangerschaft

- Anwendung: Yuzpe-Methode: innerhalb von 36 h nach ungeschütztem Verkehr sofort 500 µg Levonorgestrel/100 µg Ethinylestradiol (z.B. OC-Kombinationspräparat mit 250 µg LNG/50 µg EE = 2 Tabletten) einnehmen und nochmals nach 12 h

- Hinweise: Eine gynäkologische Untersuchung ist nach WHO-Empfehlungen nicht unbedingt erforderlich.

- Neuentwicklungen: Eine postkoitale Kontrazeption ist auch durch Anwendung von Antigestagenen möglich [9]
  - der Einsatz dieser Form der Kontrazeption ist jedoch aufgrund der Möglichkeit der mißbräuchlichen Anwendung zum Schwangerschaftsabbruch stark eingeschränkt.

### Intrauterine Einlagen

Die postkoitale Einlage einer Intrauterinspirale ist eine Notfallmethode, die bis zum 6. Tag danach angewandt werden kann.

### Immunologische Methoden

Das vom Trophoblasten gebildete HCG kann durch spezifische Antikörper (die mit den anderen Gonadotropinen nicht kreuzreagieren) inaktiviert werden; die luteale Progesteronproduktion fällt ab und ein Frühabortion tritt ein. Wann die Dreifachimpfung gegen „Schwangerschaft“, Diphtherie und Tetanus kommt,

bleibt abzuwarten, da die Bildung der HCG Antikörper nicht genau vorhersehbar ist (Antikörpertiter und Dauer der Titererhöhung).

Durch Antikörper gegen Zona pellucida Glykoproteine (ZP<sub>2</sub> und ZP<sub>3</sub>) kann das sog. „Hatching“ (Schlüpfen aus der Zona pellucida) des Embryos verhindert werden. Spezifische Bindungsproteine oder Glykoproteine, die bei der Implantation eine Rolle spielen, können im Tierversuch durch Antikörper blockiert werden. Durch Interaktion mit dem Interleukin (IL-1) Rezeptor (immunologisch oder durch Antagonist) kann ebenfalls die Implantation verhindert werden.

Antikörper gegen spezifische Proteine des Endometriums (IGFBP-1 (PP 12) bzw.  $\alpha_2$ -PEG (PP 14)) beeinflussen ebenfalls den Implantationsvorgang [1].

### Kontrazeption beim Mann

Bei der Kontrazeption des Mannes steht die Anwendung des Kondoms sowie die Vasektomie im Vordergrund.

Unterschiedliche Operationsverfahren (inkl. Silikonpropfinstillationen, Ventiltechniken) werden z. Z. erprobt. Verhaltensmethoden (Koitus interruptus) werden unterschiedlich akzeptiert und sind nicht sehr wirkungsvoll. Eine medikamentöse Hemmung der Spermatogenese (z. B. Testosteronester, Gossypol) muß zur kompletten Azoospermie bzw. Inaktivierung der Spermatozoen führen, um ausreichend wirkungsvoll zu sein.

Hormonelle Verfahren (z. B. Hemmung der Spermiogenese mit GnRH-Analoga und gleichzeitige Substitution des Testosterondefizits) befinden sich noch in der tierexperimentellen sowie in der klinischen Prüfung; problematisch erscheint die Hepatotoxizität der langwirksamen Testosteronester. Inwieweit Testosteronpflaster für diese Anwendung brauchbar sind, bleibt abzuwarten [21, 22]. Erfolgversprechende Neuentwicklungen erfolgten durch die Arbeitsgruppe um Prof. Nieschlag in Münster (vgl. Kontrazeption beim Mann).

Die „Pille für den Mann“ läßt noch etwas auf sich warten. Die Anwendung von Kondomen wird vorerst die Methode der Wahl bei der Kontrazeption für den Mann bleiben, zumal hierdurch ein wirkungsvoller Schutz vor Ge-

schlechtskrankheiten gewährleistet wird.

### Kondome

#### Methode:

- Kondom (Latex- bzw. latexfreie Kondome)
  - Kondome sind an einem Ende rund verschlossene Schläuche aus Latexmembranen von 0,06–0,07 mm Wandstärke. Die Herstellung erfolgt vollautomatisiert. Jedes Kondom wird elektronisch auf Dichte geprüft (Gütesiegel). Für spezielle Anforderungen werden Kondome mit doppelter Wandstärke hergestellt (siehe Analverkehr). Auch finden sich Produkte im Handel, bei denen nur der Spitzenteil verstärkt ist. Am verschlossenen Ende des Kondomschlauchs befindet sich ein dehnbares Reservoir zur Aufnahme des Ejakulats.
  - „Taillierte“ Kondome = Kondome mit engerem Schaftteil („hautnah“) können weniger leicht abrutschen, sind aber schwerer zu prüfen. Kondome mit geriffelter Oberfläche (Noppen) lassen sich auch nicht exakt auf Dichte kontrollieren. Kondome ohne Gütesiegel sind abzulehnen.
  - Etwa 90 % aller Kondome werden in aufgerolltem Zustand, mit wasserlöslichen Gleitstoffen beschichtet, verkauft. Vereinzelt erfolgt die Einarbeitung spermizider Substanzen in die Gleitmittel.
  - Einzelne Kondommarken weisen noch andere Zusätze in den Gleitmitteln auf: durchblutungsfördernde Stoffe (angeblich erregungsfördernd), lokalanästhetisch wirkende Stoffe (sollen Dauer des Geschlechtsverkehrs bis zur Ejakulation verlängern) und Geschmacksstoffe (z. B. „Erdbeergeschmack“). Solange die Produkte ein Gütesiegel tragen, ist ärztlicherseits nichts gegen sie einzubwenden.
- Wirkungsweise:
- mechanische Methode zur Kontrazeption beim Mann.
  - Durch einen über das männliche Glied gezogenen Gummischutz werden die bei der Ejakulation freigesetzten Spermien zurückgehal-

ten und der Kontakt mit der weiblichen Scheide verhindert.

- Kontrazeptive Sicherheit: Pearl-Index 2–12 [41]
- Nebenwirkungen: In seltenen Fällen Kontaktdermatiden (bei Latexkondomen!)
- Vorteile:
  - leicht erhältlich, relativ billig (Ausnahme: latexfreie Kondome)
  - frei von medizinischen Risiken
  - effektiv, bei konsequenter und korrekter Anwendung
  - keine ärztliche Kontrolle notwendig
  - Schutz vor Geschlechtskrankheiten
  - keine systemische Kontrazeption
  - Kontrazeption durch den Mann
- Nachteile:
  - mäßige kontrazeptive Sicherheit
  - Störungen des psychosexuellen Ablaufs beim Verkehr
  - selten: Kontaktdermatiden (Vagina, Penis) auf Kondom oder Lubrikationsmittel
- Indikationen:
  - Als Kontrazeptivum besonders geeignet bei geringer Koitusfrequenz
  - bei häufigem Partnerwechsel gewisser Schutz vor genitalen Infektionen (z. B. Geschlechtskrankheiten, Trichomonaden, Pilze, HIV)
  - bei Frauen, die keine Pille einnehmen wollen/dürfen oder das IUP nicht vertragen
- Kontraindikationen:
  - keine Kontraindikationen (Ausnahme: seltene allergische Reaktionen)
  - bei häufigem Verkehr weniger geeignet
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: keine Bedeutung
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (gynäkologisch): entfällt bzw. übliche Krebsvorsorge
  - Labor: keine Bedeutung
  - Kontrolluntersuchungen: nicht erforderlich, da frei verkäuflich
- Anwendung:
  - Kondom kann selbst bzw. durch den Partner vor dem Verkehr übergestreift werden
  - kontrazeptive Sicherheit kann durch gleichzeitige Anwendung von Spermiziden oder bei Verwendung von Kondomen mit spermizi-

- der Gleitbeschichtung erhöht werden
- Lubrikation des Kondoms erhöht die Sensitivität und vermindert eine Reizung oder Verletzung
- Sofortige Entfernung des Kondoms bei Nachlassen der Erektion, wobei das Kondom an der Basis des Penis festgehalten wird
- Haltbarkeit auf 5 Jahre begrenzt (Vorsicht: geringe Stabilität bei höheren Temperaturen und Luftfeuchtigkeit!) (Lichtschutz verzögert Alterungsprozeß)
- Vorsicht: Fingernägel und Ring können Kondom beschädigen [45]
- Neuentwicklungen: latexfreie Kondome bereits jetzt schon verfügbar; Kombination mit neuen Spermiziden (zusätzlich gewünscht: möglich hohe protektive Wirkung im Hinblick auf sexuell übertragbare Erkrankungen)

## Sterilisation des Mannes

- Methode: Sterilisation des Mannes
- Wirkungsweise: Unterbrechung des Samenleiters durch Teilresektion, Ligatur, Silikonstöpsel oder postentzündliche Verklebung
- Häufigkeit:
  - insgesamt 60 Mio. Männer weltweit vasektomierte; davon ca. 30 Mio. in China
  - starke Varianz von Land zu Land: Neuseeland: 23%; USA und Holland ca. 10%; Deutschland (alte Bundesländer): ca. 2%.
- Durchführung:
  - Vasektomie: Aufsuchen des Ductus deferens unter der Haut des Skrotums, Einspritzen des Lokalanästhetikums, Hautschnitt, Fassen des Ductus nach Inzision der darüberliegenden Scheide, Injektion von Lokalanästhetikum in die emporgezogene Schlinge des Ductus deferens, Durchtrennung des Ductus nach Ligatur, Hautnaht

- Kontrazeptive Sicherheit:
  - Ca. 1 von 400 operierten Männern bleibt zeugungsfähig
  - Pearl-Index: 0,1–0,15 [41]
  - Azoospermie tritt erst nach 2–3 Monaten ein
  - Rekanalisation durch operations-technische Fehler, Samenleiterdopelanlage

- Nebenwirkungen:
  - psychische Probleme
  - operative Komplikationen (Hämatom, Infektion)
- Vorteile:
  - keine systemischen Nebenwirkungen
  - leichte Zugänglichkeit des Samenleiters und geringe Operationsrisiken
- Nachteile:
  - häufig irreversibler Eingriff
  - spätere Reanastomosierung nicht immer möglich (50–70 %)
- Indikationen: Abgeschlossene Familienplanung mit definitivem Sterilisationswunsch
- Kontraindikationen:
  - junge Männer, bei denen eine Veränderung der Familiensituation (z.B. Scheidung) nicht ausgeschlossen ist
  - lokale Entzündungen
  - systemische Erkrankungen
  - Varikozele, Hernie
- Voraussetzungen für die Anwendung:
  - Anamnese: Ausschluß von Genitalinfektionen
  - Klinik (allgemein): keine Bedeutung
  - Klinik (androgen): Ausschluß von Genitalentzündungen, Systemerkrankungen, Varikocele, Hernie
  - Labor: Spermogramm (s. unten)
  - Kontrolluntersuchungen: Spermogramm solange wiederholen bis negativ!
- Neuentwicklungen: sog. „non scalpel techniques“ könnten immer mehr an Bedeutung gewinnen [12]

## Anwendungsempfehlungen

### Junge Frauen (< 18 Jahre) [2]

**Situation.** Sichere Form der Kontrazeption erforderlich; gehäuft Akne und Seborrhö; häufig wechselnde Partnerbeziehungen; wenig Erfahrung im Umgang mit lokalen Methoden der Familienplanung; häufig noch instabiler Zyklus (z.T. anovulatorisch) und daher ungeeignet für natürliche Familienplanungsmethoden. Erhebliche regionale und ethnische Unterschiede.

**OC.** Günstigste Form der Kontrazeption: sichere kontrazeptive Wirkung, gute Zykluskontrolle und geringeres Risiko für entzündliche Erkrankungen im klei-

nen Becken (STD = sexually transmitted diseases). Durch antiandrogenerhaltige Präparate, kann die in dieser Altersgruppe sehr häufig beobachtete Akne (bei ca. 30–40 % aller Frauen unter 20 Jahren) wirkungsvoll behandelt werden. Die Methode schützt ebenfalls in hohem Maße vor bestimmten Erkrankungen (z.B. Syndrom der polyzystischen Ovarien, Ovarialzysten, Ovarial- und Endometriumkarzinom) und ist risikoarm.

Es ist noch unklar, ob eine Langzeiteinnahme der Pille vor der ersten ausgetragenen Schwangerschaft bei jungen Frauen zu einer geringen relativen Risikoerhöhung (RR 1,27) hinsichtlich des Mammakarzinoms führt.

**Spermizide und Kondome.** In dieser Altersgruppe kommen alternative Methoden, wie z.B. Spermizide und Kondome, am besten in Kombination, ebenfalls in Betracht. Häufig wird die Kombination von oralen hormonalen Kontrazeptiva mit dem Kondom empfohlen, da die alleinige Anwendung von Kondomen in dieser Altersgruppe zu unsicher ist. Die alleinige Anwendung von Spermiziden wird nicht empfohlen, da die Wartezeit von 10 min und der Verlust der kontrazeptiven Wirkung bei Mehrfachverkehr die Akzeptanz und die Sicherheit dieser Methode einschränken. Der Schutz vor STD durch die Anwendung von Kondomen bei unbekannten bzw. unzuverlässigen Partnern stellt einen wichtigen Aspekt dar. In Deutschland benutzen 9 % aller Paare, in den USA 28 %, bei denen die Frauen OC einnehmen, zusätzlich Kondome. Der Erfolg in den USA ist offensichtlich, AIDS ist seit 1997 nicht mehr die Haupttodesursache in der Altersgruppe der 18- bis 40-jährigen.

**Intrauterinpressare.** Mit Kupferfreisetzung kommen sie nur in wenigen Fällen in Betracht, da bei instabilen Partnerbeziehungen ein erhöhtes Risiko für STD besteht – verbunden mit der Möglichkeit einer Aszension der Bakterien und einer späteren Sterilität durch infektionsbedingten Schaden der Eileiter (z.B. Verwachsungen, Verschluß). Bei beidseits monogamer Beziehung und ohne STD-Risiko kommt das IUP auch für junge Frauen in Betracht, wenn diese zuvor noch keine Unterleibsentründungen gehabt haben und alternative Methoden nicht infrage kommen.

## Zum Thema

**Minipille.** Für junge Frauen weniger geeignet, wegen Blutungs- und Zyklastörungen, der Notwendigkeit der zeitlich exakten Einnahme (täglich innerhalb von 3 h) und wegen der geringeren kontrazeptiven Sicherheit.

### Frauen (18–35 Jahre)

Die meisten Paare in dieser Altersgruppe wenden OC an; je nach Stabilität der Partnerbeziehung mit oder ohne gleichzeitige Anwendung von Kondomen (s. oben). Bei seltenem Verkehr Kondome und Spermizide. Bei abgeschlossener Familienplanung s. oben.

### Frauen (> 35 Jahre) [36]

OC können in diesem Alter dann eingesetzt werden, wenn keine Risikofaktoren bestehen. Hierzu zählt das Rauchen (Risikohinweis ab 30. Lebensjahr bei mehr als 10 Zigaretten/Tag) und altersunabhängig kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie. Vielfach führen auch medizinische Zusatzindikationen (z.B. Blutungsstörungen, Dysmenorrhö, Uterus myomatosus, Endometriose) zur langfristigen Einnahme von OC.

Intrauterinpessare mit Kupfer sind für diese Altersgruppe geeignet; noch günstiger sind die Levonorgestrel-freisetzen IUS (Kostenfrage), die zur Abnahme der Blutungsstärke und -dauer führen und die Dysmenorrhö lindern. Alternativ eignen sich auch Depotsspritzen (sog. Dreimonats-spritzen); hierbei tritt allerdings nach der 10. Injektion in über 50 % der Fälle eine Amenorrhö auf. Ungeklärt ist noch, ob es bei Langzeitanwendung zur Osteopenie bzw. Osteoporose kommt.

### Kontrazeption post partum

Situation: sichere Kontrazeption erwünscht ohne Risiko für das Neugeborene (bei stillenden Müttern), bzw. für die Mutter selbst (z.B. erhöhtes Thromboserisiko im Wochenbett); intrauterine Kontrazeption nach Uterusinvolution möglich aber direkt post partum erhöhte Expulsiongefahr insbesondere bei stillenden Müttern.

### Verlängerte Stillperiode:

- bei vollstillenden Frauen hohe kontrazeptive Sicherheit (98 %) innerhalb der ersten 6 (12) Monate [45]
- Ovulation vor der ersten Periode
- Gefahr der HIV-Infektion durch das Kind bei Infektion der Mutter in der Stillphase, wenn diese zuvor HIV-negativ war (z. B. Zentralafrika; Anwendung von Kondomen dringend empfohlen)

### Minipille:

- Beginn direkt postpartal oder bei stillenden Frauen 6 Wochen post partum
- Vorteil: auch geeignet bei relativen Kontraindikationen für OC

### OC:

- Niedrig dosierte OC haben keinen Einfluß auf das Kind (Ausnahme: unreifes Kind), auf die Milchmenge, Milchzusammensetzung und die Stilldauer und können daher auch direkt post partum eingesetzt werden (Vorsicht: erhöhtes Thromboserisiko im Wochenbett; Voraussetzung für OC: ausreichende Mobilisierung)
- Amerikanische Empfehlung: OC-Beginn: 6 Wochen nach der Geburt, wenn zugefüttert wird und die Menstruation eintritt (zuvor Schwangerschaftsrisiko gering) [18]

### IUP:

- Prinzipiell kann auch ein IUP direkt post partum (cave: erhöhtes Ausstossungsrisiko) bzw.
- Nach Involution des Uterus (nach ca. 6 Wochen) eingelegt werden (z. B. Kupfer-IUP: Implantationshemmung)

**Depotgestagene.** Können auch direkt post partum gegeben werden und sollen keinen Einfluß auf das Stillen haben.

**STD-Schutz.** In Ländern mit erhöhter STD-Gefahr (z. B. Afrika) und längerer Stilldauer wird zum Schutz von Mutter und Kind die Anwendung von Kondomen empfohlen.

### Frauen mit abgeschlossener Familienplanung

Nach Abschluß der Familienplanung können altersabhängig OC nur eingesetzt werden, wenn keine Risikofaktoren hierfür bestehen. Hierzu zählt das

Rauchen (Risikohinweis ab 30. Lebensjahr bei mehr als 10 Zigaretten/Tag) und altersunabhängig kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie. Vielfach führen auch medizinische Zusatzindikationen (z. B. Blutungsstörungen, Dysmenorrhö) zur Einnahme von OC in dieser Altersgruppe.

Intrauterinpessare mit Kupfer sind für diese Altersgruppe geeignet; günstiger die Levonorgestrel-freisetzen IUS (Kostenfrage), die zur Abnahme der Blutungsstärke und -dauer führen und die Dysmenorrhö lindern.

Alternativ eignen sich auch Hormondepotsspritzen (sog. Dreimonats-spritzen); hierbei tritt allerdings nach der 10. Injektion in über 50 % der Fälle eine Amenorrhö auf. Ungeklärt ist noch, ob es bei Langzeitanwendung zur Osteopenie bzw. Osteoporose kommt.

Die Sterilisation wird nach abgeschlossener Familienplanung empfohlen – wobei auf die Irreversibilität (Ausnahmen durch Mikrochirurgie, endoskopische Operationen bzw. In vitro Fertilisierung) hingewiesen werden muß – ebenso auf die kumulative Versagerate von ca. 5 % über 10 Jahre [25].

### Postkoitale Kontrazeption

Die folgenden Methoden sind Notfallmaßnahmen [43].

**Pille danach.** Die Pille danach (Yuzpe-Methode: 500 µg Levonorgestrel/100 µg Ethinylestradiol sofort und nach 24 h; innerhalb von 36 h nach ungeschütztem Verkehr) muß mit der Behandlung begonnen werden. Eine gynäkologische Untersuchung ist nach WHO-Empfehlungen nicht unbedingt erforderlich (vgl. auch [11]).

**IUP-Einlage postkoital.** Bis zu 6 Tage nach ungeschütztem Verkehr möglich.

**Antigestagene.** In naher Zukunft möglicherweise für diese Indikation verfügbar.

### Fazit für die Praxis

Orale hormonale Kontrazeptiva werden zur Zeit von ca 60–80 Mio. Frauen angewandt – diese Methode zählt mit zu den sichersten Formen der Kontrazeption bei der Frau; sie ist insbesondere für junge Frauen ohne Risiko-

faktoren geeignet, die ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen haben – danach gewinnt die kupferhaltige Intrauterinspirale und zunehmend das levonorgestrelhaltige Intrauterinsystem (IUS) an Bedeutung. Nach der Einführung der Pille, vor über 30 Jahren stellt das IUS der Kontrazeption sicherlich für die Frau eine der wichtigsten Innovationen dar. Als Zielgruppen kommen insbesondere Frauen nach Abschluß ihrer Familienplanung in Betracht, die eine Langzeitkontrazeption wünschen [29].

Innerhalb der nächsten 5–10 Jahre werden orale hormonale Kontrazeptiva das Mittel der ersten Wahl zur Fertilitätskontrolle bei Frauen sein. Weitere neue Methoden wie die Einmonatsspritze, Hormonimplantate und neue Techniken bei den Sterilisationsverfahren für Frauen und Männer werden für bestimmte Patientenuntergruppen Bedeutung erlangen.

Bei der Kontrazeption für den Mann wurden zwar – neben Kondom und Sterilisation – interessante hormonelle Ansätze vorgeschlagen (z. B. GnRH-Analoga und Testosterondepotpräparate) – leider wurden die ersten vielversprechenden klinischen Studienergebnisse noch nicht in größerem Umfang zur Kontrazeption beim Mann umgesetzt.

Um ein Infektionsrisiko durch sexuell übertragbare Erkrankungen bei neuen sexuellen Beziehungen so gering wie möglich zu halten, sollten „Safer-Sex-Techniken“ berücksichtigt werden – inklusive der Benutzung von (latexfreien) Kondomen.

## Literatur

- Aitken RJ, Paterson M, Koothan PT (1993) **Contraceptive vaccines.** In: Drife JO, Baird DT (eds) Contraception. Britisch Medical Bulletin, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 88–99
- Bailey P, Sanfilippo JS (1993) **Contraception in the adolescent.** In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 93–111
- Benagiano G, Shah I (1997) **Contraception and health in Europe.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) **Contraception today.** The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York, London, pp 1–11
- Bernstein GS (1993) **Diaphragm, condoms, and sponge.** In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 158–168
- Bonnar J (1994) **Natural contraception through personal hormone monitoring.** Proceedings of a Symposium held at the XIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Montreal, Canada, September 1994. The Parthenon Publishing Group, New York, London
- Bounds W (1997) **Female condoms.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 161–165
- Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (1997) **Contraception today.** The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London
- Djerassi C (1980) **The politics in contraception.** Norton, New York London
- Donaldson MS, Dorflinger L, Brown SS, Benet LZ (1993) **Clinical applications of Mifepristone (RU 486) and other antiprogestins.** Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, D.C., 1993
- Drife JO, Baird DT (1993) **Contraception.** Churchill Livingstone, Edinburgh London New York
- Fathalla MF (1993) **Contraception and women's health.** In: Drife JO, Baird DT (eds) Contraception. Britisch Medical Bulletin, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 245–251
- Filshie M (1997) **No-scalpel technique for vasectomy.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York, London, pp 222–230
- Freundl G (1997) **Rhythm methods and devices.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 53–64
- Hassan EA, Creatsas G (1997) **Contraceptive barrier methods: new developments.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 154–160
- Kubba AA (1997) **Hormonal postcoital contraception.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 44–48
- Laufe LE (1987) **Mechanical contraception in the year 2001.** In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands. Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam New York Oxford, pp 127–139
- Martinez F, Barri P (1997) **The new generation of copper intrauterine devices.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 131–136
- Mitchell Jr (1997) **Combination OC Formulations: Worldwide Conference Report.** Symposium: Contraception, FIGO, 1997, Copenhagen
- Newton J (1987) **The requirements for the ideal contraceptive.** In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands. Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam New York Oxford, pp 45–59
- Newton J (1993) **Long acting methods of contraception.** In: Drife JO, Baird DT (eds) Contraception. British Medical Bulletin, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 40–61
- Nieschlag E (1998) **Kontrazeption beim Mann: Aktueller Stand und neue Entwicklungen.** Gynäkologe (in Vorbereitung)
- Nieschlag E, Knuth UA, Weinbauer GF (1987) **Male contraception: possible endocrine approaches.** In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands. Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam New York Oxford, pp 83–95
- Odlind V (1997) **Long-term experience of a levonorgestrel-releasing intrauterine system.** In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 37–43
- Pannenborg CO (1987) **Contraceptive needs in the Third World: the present paradox of a future family planning – technology nexus.** In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands. Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam New York Oxford, pp 21–44
- Peterson HB, Xia Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J (1996) **The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U. Collaborative Review of Sterilization.** Am J Obstet Gynecol 174: 1161–1170
- Pike MC, Spicer DV (1993) **Oral contraceptives and cancer.** In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 67–84
- Population Reports (1978) **Special topic monographs. Voluntary sterilization: world's leading contraceptive method. No. 2, M-37.** Department of Medical and Public Affairs. George Washington University Medical Center, Washington

R. W. Moss

**Fragwürdige Chemotherapie**

Heidelberg: Hüthig, 1997.

324 S. (ISBN 3 7760 1660 4), kart., DM 34,80

„Entscheidungshilfen für die Krebsbehandlung“ lautet der Untertitel dieses Buches des „Krebsindustrie“-Autors Ralph Moss, der in den 70er Jahren Öffentlichkeitsarbeiter beim Sloan Kettering Cancer Center in New York war. Die Lektüre ergibt, daß auch heißen könnte: „Entscheidungshilfen dagegen“ – nämlich die Chemotherapie.

Nichts gegen die kritische Auseinandersetzung mit einem Therapiekonzept, das die Erwartungen nicht im erwünschten Umfang erfüllt hat und sicher nicht der Königsweg der Krebsbehandlung ist. Aber die These des Autors, die Chemotherapie werde – in einem Komplott zwischen Pharmaindustrie und klinischer Krebsmedizin – trotzdem wahllos und unter Vorspiegelung unrealistischer Erfolgsaussichten angewendet, ist kaum konsensfähig. Seine Ausführungen zum Einsatz von Zytostatika bei verschiedenen Krebsarten sind weder objektiv noch berücksichtigen sie aktuelle Entwicklungen. Daß palliative Chemotherapien, so die „Vermutung“ des Autors, die Lebensqualität mehrheitlich verschlechtern und demnach keinen Nutzen hätten, ist ebenso undifferenziert, drängt sich jedoch dem bereits verschreckten Leser auf.

Der Auswahl der Quellen, auf denen Moss seine Argumentation gegen die Krebschemotherapie aufbaut, könnte man mindestens dieselbe Einseitigkeit vorwerfen, die er deren Befürwortern attestiert.

Hans A. Nieper, umstrittener deutscher Krebsmediziner und Verfechter „orthomolekularen“ – im Gegensatz zur „toximolekularen“ – Krebstherapie, schrieb das Geleitwort und versah den Text mit zahlreichen Anmerkungen und Empfehlungen alternativer Behandlungsverfahren. Unter dem Strich bleibt die Botschaft an den Leser: Meide die Chemotherapie (mit wenigen Ausnahmen, die aber letztlich untergehen) und wende dich „alternativen“ Behandlungsmethoden zu. „Ich glaube, daß den besten dieser (nichttoxischen) Methoden plausiblere Theorien zugrunde liegen als den meisten Chemotherapien“, so Moss. Aber glauben heißt nicht wissen, und ist keine Entscheidungshilfe.

A. Gaisser (Heidelberg)

28. Rabe T, Runnebaum B (1994) **Kontrazeption**. In: Runnebaum B, Rabe T (Hrsg) Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Bd 1. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 411–512
29. Rabe T, Vladescu E, Runnebaum B (1998) **Die Zukunft der oralen hormonalen Kontrazeption**. Der Gynäkologe (in Vorbereitung)
30. Rao SLN (1987) **Contraceptive needs in the 21st century: a demographic analysis**. In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam New York Oxford, pp 1–20
31. Rojnik B (1997) **Mechanism of action of intrauterine devices**. In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 117–121
32. Runnebaum B, Rabe T, Kiesel L (1988) **Trends in hormonal contraception**. In: Runnebaum B, Rabe T, Kiesel L (eds) Female contraception, update and trends. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 109–121
33. Salzer H, Jinniate S, Tatschl S (1997) **Lea® Contraceptivum: a new concept in female barrier contraception**. In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 166–172
34. Shoupe D (1993) **Injectable contraceptives and contraceptive vaginal rings**. In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 144–157
35. Shoupe D, Haseltine FP (1993) **Contraception**. Springer, Berlin Heidelberg New York
36. Shoupe D, Mishell DR Jr (1993) **Oral contraceptives for women over the age of 35**. In: Shoupe D, Haseltine (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 85–92
37. Sivin I (1993) **Norplant contraceptive implants**. In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 131–143
38. Speroff L, Darney P (1992) **A clinical guide for contraception**. Williams & Wilkins, Baltimore
39. Tayob Y, Adams J, Jacobs HS, Guillebaud J (1985) **Ultrasound demonstration of increased frequency of functional ovarian cysts in women using progestogen-only oral contraception**. J Obstet Gynaecol 92: 1003
40. Trussell J, Kost K (1987) **Contraceptive failure in the United States: A critical review of the literature**. Stud Fam Plann 10: 117
41. Trussell J, Hatcher RA, Cates W Jr, Stewart FH, Kost K (1990) **Contraceptive failure in the United States: An update**. Stud Fam Plann 21: 51
42. van Keep PA, Davis KE, de Wied D (1987) **Contraception in the year 2001**. In: van Keep PA, Davis KE, de Wied D (eds) Contraception in the year 2001. Proceedings of an Excerpta Medica Foundation symposium held at the Royal Netherlands Academy of Sciences and Letters, Amsterdam 2nd–3rd October 1986, International Congress Series 759. Excerpta Medica, Amsterdam, New York, Oxford
43. van Look PFA, von Herten H (1993) **Emergency contraception**. In: Drife JO, Baird DT (eds) Contraception. British Medical Bulletin, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 158–170
44. Vancaille TG (1993) **Female sterilization**. In: Shoupe D, Haseltine FP (eds) Contraception. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 169–180
45. Vekemans M (1997) **Postpartum contraception: the tactational amenorrhea method**. In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 65–74
46. Vessey MP, Lawless M, Yeates D, McPherson K (1985) **Progestogen – only contraception: Finding in a large prospective study with special reference to effectiveness**. Br J Fam Plann 10: 17
47. Webb AMC (1997) **Gestagens, danazol and anti-progestogen in emergency contraception**. In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds) Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York London, pp 49–52
48. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD (1995) **Timing of intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of pregnancy, and sex of the baby**. N Engl J Med 333: 1517–1521