

# Familienplanungs- RUNDBRIEF

Ausgabe Dezember 2005 Nr. 4

## Inhalt

Impressum	2
Einleitung	3
Kommt die „Pille“ für den Mann?	3
Pille danach	10
Tagungsbericht: „Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch“ in Berlin	11
Hinweise	
- Cytotec® aus dem Handel genommen	14
- Mammografie-Screening – Was Multiplikatorinnen vor Ort wissen sollten	14
- Praxisleitfaden zur Vermeidung von Folsäuremangel	15
- Tibolon- erhöhtes Schlaganfallrisiko in Studie zur Behandlung einer bestehenden Osteoporose	15
- Studien zur Verbesserung der medikamentösen Schwangerschaftsabbruchsmethode mit Mifepriston (Mifegyne®) und einem Prostaglandin-Analogon	15
- Ortho-Evra – Warnhinweise für amerikanisches Produkt	16
Neuerscheinung	17
Veranstaltungskalender	17
Pille vergessen? Empfehlungen des Medizinischen Arbeitskreises pro familia NRW	18
Liste der verfügbaren hormonellen Kontrazeptiva	19

Impressum: © 2005

Herausgeber: pro familia-Bundesverband

Redaktion: Helga Seyler, Frauenärztin, Hamburg

Dr. med. Ines Thonke, Frankfurt am Main

Anschrift: pro familia-Bundesverband

Stresemannallee 3

60596 Frankfurt am Main

E-Mail: [rundbrief@profamilia.de](mailto:rundbrief@profamilia.de)

Internet: [www.profamilia.de/Angebot/Publikationen/Familienplanungsrundbrief](http://www.profamilia.de/Angebot/Publikationen/Familienplanungsrundbrief)

Gefördert von der Bundeszentrale für gesundheitliche  
Aufklärung (BZgA).

## Einleitung

Das Thema „Pille für den Mann“ kommt Jahr für Jahr im sogenannten Sommerloch in die Presse. Auf die Frage, ob und wann sie denn nun komme, wurde bisher auf die laufenden klinischen Studien hingewiesen mit der Einschätzung, dass mit der Zulassung eines Präparats auf dem europäischen Markt kurzfristig nicht zu rechnen ist.

Der vorliegende Rundbrief gibt einen umfassenden Überblick zum Thema. Neben einer für das Verständnis unerlässlichen Zusammenfassung der physiologischen Zusammenhänge bei der Samenbildung, fasst er den aktuellen Forschungsstand zusammen. Nachvollziehbar wird dabei unter anderem, warum es im Lauf der letzten Jahre immer wieder zu unterschiedlichen Einschätzungen über Fortschritte und Marktreife auf diesem Gebiet kam: Es gibt unterschiedliche Studienergebnisse, je nachdem ob die Forschung in Asien oder Mitteleuropa durchgeführt wurde. Unterschiede in der Wirksamkeit von Medikamenten in den verschiedenen Bevölkerungsgruppen sind seit einigen Jahren bekannt und finden sich möglicherweise auch auf dem Sektor der Hormone.

Während in Deutschland die Situation zur Pille danach unverändert ist, findet in vielen europäischen Nachbarstaaten Forschung - auch zur Anwendung unter verbesserten Zugänglichkeitsbedingungen - statt und wir berichten über neue Erkenntnisse kontinuierlich und regelmäßig.

Unter Hinweisen finden sich im bewährten Schema aktuelle und nützliche Informationen. Jutta Pliefke berichtet über einen gelungenen Workshop zu Mifegyne mit niedergelassenen FrauenärztInnen, den der Berliner pro familia-Landesverband gemeinsam mit dem Familienplanungszentrum Balance veranstaltet hat.

Auf Grund vieler Veränderungen und der Zunahme an hormonellen Verhütungsmethoden findet sich im Anhang eine Übersicht aller auf dem Markt befindlichen Präparate mit aktuellen Preisangaben.

Auch der zweite Anhang hat eine große Relevanz für die Beratungspraxis: Thema Pilleneinnahme vergessen. Zu dem schwierigen Thema hat der Medizinische Arbeitskreis der pro familia Nordrhein-Westfalen gründlich recherchiert und uns die vorliegende Empfehlung, die mit dem Bundesinstitut für Arzneimittelzulassung und Medizinprodukte abgestimmt ist, zur Verfügung gestellt. Sie ist sicher die umfassendste Information zum Thema, abgestimmt auf die verfügbaren Pillenprodukte in Deutschland.

## Kommt die „Pille“ für den Mann?

**Hormonelle Fertilitätskontrolle bei Männern**  
Helga Seyler

Seit den 70er Jahren wird bereits an der hormonellen Verhütung bei Männern geforscht. Die erste Veröffentlichung über die Reduktion der Spermienproduktion durch Gabe von Testosteron erschien sogar schon 1939. Und seit Jahrzehnten gibt es die Prognose, dass „in 10 Jahren“ eine Methode auf den Markt gebracht werden wird.

Woran liegt es, dass es bisher trotz kontinuierlicher Forschungsaktivität seit vielen Jahren immer noch keine hormonelle Methode für den Mann gibt? Ist es tatsächlich so schwierig, die Zeugungsfähigkeit der Männer zu beeinflussen? Möglicherweise ist es leichter, die Fruchtbarkeit von Frauen zu hemmen. Immerhin ist bekannt, dass die Funktion der Eierstöcke bei vielen Frauen stark von äußeren Faktoren beeinflusst und gestört werden kann und dass viele Frauen auch ohne Verhütung, zum Beispiel in Stress- und Hungerperioden, keinen Eisprung oder sogar keinen Zyklus haben.

In einem Editorial weist Handelsmann darauf hin, dass in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl von neuen Verhütungsmethoden für Frauen auf den Markt kam, aber im ganzen letzten Jahrhundert keine einzige neue Methode für Männer entwickelt wurde. Als Hauptgrund dafür, dass es so lange bis zur Marktreife einer solchen Methode dauert, führt er das mangelnde Engagement der pharmazeutischen Industrie an (Handelsmann 2003). Nur diese verfügen über die finanziellen Ressourcen, die vor der Zulassung notwendigen großen Studien durchzuführen. Auch die andrologische Forschung insgesamt wird seiner Meinung nach in der Medizin nicht ausreichend berücksichtigt und gefördert.

Allerdings gibt es schon seit 1973 bei der WHO eine „Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility“, die zu unterschiedlichsten Methoden der Fertilitätskontrolle bei Männern forscht (Waites 2003).

Da in der Regel wirtschaftliche Interessen die Aktivitäten der pharmazeutischen Industrie bestimmen, muss davon ausgegangen werden, dass der Markt für männliche hormonelle Verhütungsmethoden als unrentabel im Verhältnis zu den Kosten der Entwicklung solcher Methoden

eingeschätzt wurde. Tatsächlich scheint die Akzeptanz männlicher Verhütung derzeit zu wachsen.

Inzwischen haben die zwei großen Pharmaunternehmen Schering und Organon begonnen, sich für die Entwicklung einer hormonellen Verhütungsmethode für Männer zu engagieren. Sie führen eine Phase-II Studie mit einer Kombination eines Gestagens und Testosteron durch, deren Ergebnisse zur Zeit ausgewertet werden (siehe unten). Es wurde angekündigt, dass diese Methode in den nächsten Jahren auf den Markt kommen soll.

Wie ist also die Entwicklung einer solchen Methode vorangekommen?

### Hormonelle Regulation der Spermienproduktion

Die Spermienproduktion und Reifung wird, ähnlich wie die Reifung der Eizelle, durch Gonadotropine<sup>1</sup> gesteuert. GnRH<sup>2</sup> steuert die Ausschüttung von FSH und LH<sup>3</sup>, diese steuern die Spermatogenese und Spermienreifung und die Testosteronproduktion im Hoden. FSH regt direkt die Spermienproduktion an. LH unterstützt die Spermienproduktion, indem es die Testosteronproduktion in den Leydigzellen des Hodens stimuliert. Das in den Hodenzellen gebildete Testosteron reichert sich im Nebenhoden an und bewirkt dort die Spermienreifung. In einem Regelkreis hemmt in den Blutkreislauf abgegebenes Testosteron die Gonadotropin-Ausschüttung in der Hypophyse und im Hypothalamus.

Dieser Regelkreis kann wie bei Frauen durch Zuführung von Hormonen unterbrochen werden. Durch die Gabe von Testosteron wird die Gonadotropin-Ausschüttung und damit die Spermienproduktion und -reifung gehemmt. Das von außen zugeführte Testosteron unterstützt selbst nicht die Spermienreifung. Es kann aus dem Blut nicht in das Hodengewebe aufgenommen werden. Außerdem ist für die Spermienreifung die Anreicherung von Testosteron im Nebenhoden auf das 100fache des Blutspiegels notwendig. Dieser Spiegel kann nur unter dem Einfluss von LH und mit im Hoden selbst gebildetem Testosteron entstehen.

<sup>1</sup> Steuerungshormone für Sexualhormone

<sup>2</sup> Gonadotropin-Releasing-Hormon, wird im Hypothalamus, einem Gehirnzentrum produziert

<sup>3</sup> Follikel-stimulierendes Hormon, Luteinisierendes Hormon, beide werden in der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) produziert

### Bisherige Forschungsansätze

Die beiden bisher größten Studien zur hormonellen Verhütung bei Männern mit insgesamt 670 Männern wurden von der WHO mit Testosteronnanthrat (TE) als intramuskuläre Injektion wöchentlich gegeben. In der ersten Studie hatten nach 6 Monaten von 271 Männern 60% eine Azoospermie<sup>4</sup>, 30 % eine ausgeprägte Oligozoospermie<sup>5</sup>. Bei 119 Männern mit Azoospermie wurde über 12 Monate die Verhütungswirkung untersucht. Es kam zu einer ungewollten Schwangerschaft, was einer Versagerrate von 0,8/100 Männerjahre entspricht (WHO 1990).

In einer zweiten Studie mit insgesamt 399 Männern (überwiegend Asiaten) wurde neben der Verhütungssicherheit bei vorliegender Azoospermie auch die Verhütungssicherheit bei Oligozoospermie (0.1-3 Mio Spermien/ml) untersucht. Die Versagerrate betrug 8,1 pro 100 Männerjahre bei Männern mit Oligozoospermie, bei den Männern mit Azoospermie trat keine Schwangerschaft auf (0 pro 230 Männerjahre). Für beide Gruppen gemeinsam betrug die Versagerrate 1,4 / 100 Männerjahre (WHO 1996). Bei 8 der 399 Männer wurde die Spermienproduktion nicht ausreichend gehemmt. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie war, dass es bei 4 Männern nach einer Phase der Oligozoospermie wieder zu einem Anstieg der Spermienkonzentration > 3 Mio Spermien/ml kam. Dies wurde in den während der ganzen Studienzeit monatlich durchgeführten Spermakontrollen erkannt, bevor es zu einer Schwangerschaft kam.

Dieser Ansatz wurde zwar als viel versprechend bezeichnet, hat aber große Nachteile. Insbesondere sind die wöchentlichen intramuskulären Injektionen mit 4 ml der öligen Lösung sehr wenig akzeptabel für eine Verhütungsmethode (häufige Arztbesuche, schmerzhaftes Injektionen). Außerdem ist die Dosierung hoch, und mit Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Akne verbunden. Es kam zu einer ungünstigen Veränderung der Blutfette mit Abnahme des HDL-Anteils, wodurch die Entstehung einer Atherosklerose begünstigt werden könnte. Hinweise für ein erhöhtes Thromboserisiko fanden sich bei alleiniger Testosterongabe nicht.

<sup>4</sup> Vollständiges Fehlen von Spermien im Ejakulat

<sup>5</sup> Geringe Spermienkonzentration, mit unterschiedlichen Grenzwerten

### Unterschiedliche Testosteronabkömmlinge

Bisher ist es nicht gelungen, oral wirksame Testosteronpräparate ohne leberschädigende Nebenwirkungen zu entwickeln. Deswegen sind die hormonellen Verhütungsmethoden für den Mann, die zur Zeit entwickelt werden, Spritzen oder Implantate. Die „Pille“ für den Mann wird es erstmal nicht geben.

Die meisten Testosteronpräparate werden intramuskulär verabreicht. Das in früheren Studien verwendete Testosteronenanthat (TE) muss alle 1-2 Wochen gespritzt werden. Neuere Präparate haben eine längere Wirkungsdauer, wie Testosteronundecanoat (TU), das alle 8-12 Wochen injiziert werden muss.

Ein weiteres Präparat, 7 $\alpha$ -Methyl-19 Nortestosteron (MENT) hat ein etwas anderes Wirkspektrum als Testosteron. Es hemmt die Gonadotropin-Ausschüttung stärker als Testosteron. Es kann im Körper nicht in Dihydrotestosteron umgewandelt werden. Dieses Stoffwechselprodukt von Testosteron ist für die meisten der androgenbedingten unerwünschten Nebenwirkungen verantwortlich, wie zum Beispiel ein erhöhtes Risiko von Prostataerkrankungen, Akne und vermehrt aggressives Verhalten. MENT könnte demnach neben der Verhütungswirkung positive gesundheitliche Auswirkungen haben. In den Studien zur Entwicklung von Verhütungsmitteln wird es bisher jedoch nicht eingesetzt.

Testosteron kann auch in Pflastern und Gels über die Haut zugeführt werden. In dieser Form zeigte sich bisher nur eine unzureichende Verhütungswirkung.

Außerdem gibt es Pellets, die in örtlicher Betäubung unter die Haut implantiert werden und dort gleichmäßige Mengen von Testosteron abgeben. Etwa 10 % der Pellets werden jedoch abgestoßen (Kelleher 2004).

An der Entwicklung von für die Hemmung der Spermienproduktion ausreichend lang wirkenden oralen Testosteronpräparaten wird noch geforscht (Nieschlag 2005)

In allen Studien einschließlich der großen WHO-Studien wurde deutlich, dass mit Testosteron allein über 90 % der Asiaten eine Azoospermie entwickeln, aber nur etwa zwei Drittel der kaukasischen Ethnie<sup>6</sup>. Die Ursachen für diese unterschiedliche Reaktion sind unklar. Bisher bekannte genetische Faktoren können die Unterschiede

nicht ausreichend erklären. Außerdem gibt es auch Unterschiede in der körpereigenen Testosteronproduktion zwischen in China und in den USA lebenden Chinesen. Deshalb können neben genetischen auch Umweltfaktoren wie Ernährung und Lebensstil für die unterschiedliche Wirkung hormoneller Verhütungsmethoden verantwortlich sein.

Derzeit wird eine Verhütungsmethode mit Testosteron allein nur in China weiterentwickelt. Dafür werden monatlich 500 mg TU injiziert. Nach einer Phase II-Studie mit 308 Männern (Gu 2003) läuft derzeit eine Phase III Studie mit 1000 Männern. Es wird erwartet, dass diese Methode als erste zur hormonellen Verhütung für Männer zugelassen wird (Handelsmann 2003).

### Testosteron + Gestagen

Außerhalb von Asien wird eine kombinierte Methode mit einem Gestagen und Testosteron als der aussichtsreichste Ansatz für die männliche hormonelle Fertilitätskontrolle angesehen. Gestagene hemmen auch bei Männern sehr effektiv die Gonadotropin-Ausschüttung. Daneben haben sie wahrscheinlich auch eine direkte Wirkung im Hoden und hemmen dort die Spermienproduktion und Spermienreifung. Die genauen Wirkmechanismen sind jedoch noch nicht geklärt.

Auch die Wirksamkeit dieser kombinierten Methode ist seit Jahrzehnten bekannt (die älteste Veröffentlichung dazu erschien 1979). Seitdem wurde eine Vielzahl von kleinen Studien mit bis zu 20 Probanden veröffentlicht. Größere Studien sind allerdings bisher nicht abgeschlossen worden, und keine dieser Methode ist bis zur Marktreife entwickelt.

Die Hemmung der Spermienproduktion wurden mit fast allen Gestagenen (Levonorgestrel, Norethisteron, Desogestrel, Etonogestrel, Dienogest, Cyproteronazetat, Medroxyprogesteronazetat) in allen Anwendungsformen untersucht, die auch zur Kontrazeption bei Frauen eingesetzt werden wie Tabletten, Spritzen und Implantate. Die Gestagene wurden meist in deutlich höheren Dosierungen angewendet als in Verhütungsmitteln für Frauen. Die Kombination mit Testosteron verstärkt die Hemmung der Spermienproduktion. Wegen der Hemmung der Testosteronproduktion im Hoden ist eine Testosterongabe außerdem zur Verhinderung von Androgenmangel-Symptomen wie Potenz- und Libidostörungen sowie Antriebsarmut erforderlich.

Die Entwicklung einer von den Männern selbst anzuwendenden Methode mit einem Gestagen in Tablettenform und Testosteron als Pflaster oder

<sup>6</sup> Als kaukasische Ethnie werden weiße Europäer und Nordamerikaner bezeichnet

Gel wird aus unterschiedlichen Gründen derzeit nicht in größeren Studien verfolgt. Zum Teil wurde die Spermienproduktion damit nicht ausreichend gehemmt, oder das Gestagen musste so hoch dosiert werden, dass zu viele unerwünschte Wirkungen auftraten. Es wird aber auch erwartet, dass Implantate oder Injektionen mit längerer Wirkdauer, die nicht täglich angewendet werden müssen, eine höhere Akzeptanz haben.

Nur in einer kleinen Studie wurde bisher auch die Verhütungswirkung einer Gestagen-Testosteron-Kombination untersucht (Turner 2003). Dabei wurde 300 mg Depot-Medroxyprogesteronazetat (DMPA<sup>7</sup>) alle 3 Monate intramuskulär gegeben und Testosteron als Pellets (vier Pellets mit je 200 mg Testosteron alle 4-6 Monate). Bei 51 der 55 Teilnehmer konnte die Spermienkonzentration innerhalb von 3 Monaten (durchschnittliche Zeit 6 Wochen) unter 1 Mio/ml reduziert werden. Bei diesen wurde dann die Verhütungssicherheit untersucht. Innerhalb von 12 Monaten (35 Männerjahren) trat keine Schwangerschaft auf (Turner 2003).

Die Spermienkonzentration erreichte durchschnittlich 5 Monate nach Ende der Anwendung<sup>8</sup> Normwerte, bei einigen Männern dauerte es bis zu 12 Monaten. An Nebenwirkungen wurde eine Gewichtszunahme von ca. 3 kg beobachtet, die nach Studienende bestehen blieb. Die Blutfettkonzentrationen veränderten sich nicht.

In der Veröffentlichung fällt auch die hohe Zahl der Männer (fast die Hälfte) auf, die vorzeitig aus der Studie ausschieden. Als Grund dafür wird das Motiv für die Teilnahme, ein neues Verhütungsmittel ausprobieren zu wollen, diskutiert und dass die Teilnehmer keine Vergütung bekamen. Demnach war die Methode für recht viele Männer nicht akzeptabel genug, die Studienzeit zu vollenden.

Zwei weitere Kombinationen von Gestagenen mit Testosteron scheinen Aussicht auf Entwicklung bis zur Marktreife zu haben, obwohl für beide bisher nur Untersuchungen zur Hemmung der Spermienproduktion vorliegen.

Die Hemmung der Spermienproduktion durch Norethisteronenanthat<sup>9</sup> in Kombination mit Testosteron wurde in verschiedenen Dosierungen in Studien mit insgesamt etwa 80 Männern untersucht (Kamischke 2002, Merigiola 2005). Die optimale Dosierung scheint NETE 200 mg + Testosteronundecanoat 1000 mg zu sein. Die beiden Hormone werden gemeinsam alle acht Wochen intramuskulär gespritzt. Eine größere von der WHO geförderte Multizenterstudie soll 2005 beginnen (Conrad 2002-2004).

Eine weitere Kombination besteht aus 1-3 Implantaten mit 68 mg Etonogestrel<sup>10</sup> und Testosteron.

Die Hemmung der Spermienproduktion mit dieser Kombination wurde in zwei Studien mit 28 bzw. 15 Männern untersucht. Testosteron wurde in Form von Pellets (400 mg zu Studienbeginn und nach 12 Wochen) gegeben. Es hat in dieser Dosierung wahrscheinlich keinen eigenen hemmenden Effekt auf die Spermienproduktion, und gleicht nur den entstehenden Androgenmangel aus.

Mit drei Etonogestrel-Implantaten wurde bei allen 15 Teilnehmern eine Spermienkonzentration von < 0,1 Mio/ml nach 16 Wochen erreicht. Eine Azoospermie wurde nach 8 - 28 Wochen erreicht. Bei einem Teilnehmer kam es wieder zu einem Anstieg der Spermienkonzentration (Brady 2004). Mit einem oder zwei Implantaten war die Hemmwirkung auf die Spermienkonzentration geringer.

Derzeit führen die Firmen Schering und Organon mit der Kombination von Etonogestrel-Implantaten und Injektionen von Testosteronundecanoat in verschiedenen Dosierungen eine Phase-II Studie mit 350 Männern in 6 Ländern durch. Über 9 Monate werden die Hemmung der Spermienproduktion sowie die Nebenwirkungen bei unterschiedlichen Dosierungen untersucht. Die Verhütungssicherheit ist noch nicht Bestandteil der Studie. Wahrscheinlich müssen bei dieser Methode die Implantate jeweils nach einem Jahr gewechselt werden, TU wird alle 10-12 Wochen gespritzt. Sie soll von den kombinierten Methoden am ehesten die Chance auf baldige Markteinführung haben (Hoesl 2005).

<sup>7</sup> DMPA ist als Drei-Monatsspritze unter dem Markennamen Depo-Clinovir® (enthält 150 mg DMPA) als Verhütungsmittel für Frauen auf dem Markt

<sup>8</sup> definiert als der Zeitpunkt 3 Monate nach der letzten DMPA-Injektion oder 5 Monate nach der Implantation der letzten Testosteron-Pellets

<sup>9</sup> Auch NETE ist als Noristerat® zur Verhütung für Frauen auf dem Markt. 200 mg werden anfangs alle 8 Wochen, später alle 12 Wochen intramuskulär gespritzt.

<sup>10</sup> Ein Implantat mit 68 mg Etonogestrel (Implanon®) ist mit einer Wirkdauer von 3 Jahren zur Verhütung bei Frauen zugelassen

### **Intervall bis zum Erreichen der Verhütungswirkung und der Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit**

Bei allen bisher untersuchten hormonellen Methoden dauert es einige Wochen bis Monate, bis die Spermienproduktion ausreichend gehemmt ist, so dass Verhütungssicherheit besteht. Dabei gibt es Unterschiede zwischen den Methoden. Mit der Kombination aus DMPA und Testosteron wurde die Spermienkonzentration deutlich schneller reduziert, als mit Testosteron allein. Daneben bestehen aber auch große individuelle Unterschiede zwischen einzelnen Männern.

Welche Faktoren das Intervall bis zur ausreichenden Reduktion der Spermienkonzentration beeinflussen, ist nicht völlig geklärt. Die Zeit der Spermienreifung beträgt etwa 70 Tage. Allerdings wird auch dieser Prozess neben der Spermienproduktion durch die Hormone gehemmt. Die Transitzeit der reifen Spermien durch den Nebenhoden dauert durchschnittlich etwa 15 Tage. Warum es trotzdem auch nach einer Vasektomie 3-4 Monate dauern kann, bis keine Spermien mehr im Ejakulat vorhanden sind, ist unklar. Das heißt, dass die hormonelle Verhütung beim Mann langfristig geplant werden muss, und dass in der Regel für eine Übergangszeit andere Mittel zusätzlich benutzt werden müssen.

Umgekehrt dauert es auch einige Monate, bis die volle Zeugungsfähigkeit wieder erreicht ist. Auch diese Zeit ist je nach Methode unterschiedlich.

Ein Problem bei der Untersuchung der Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit ist, dass es keine eindeutigen Normwerte für die „normale“ Spermienkonzentration gibt. Es gibt keine bevölkerungsbezogenen Normwerte für die durchschnittliche Spermienkonzentration und die Variationsbreite bei gesunden Männern. Auch fehlt ein abgesicherter Grenzwert, mit dem zwischen normaler und beeinträchtigter Zeugungsfähigkeit unterschieden werden kann. Daher ist die Definition der „vollen Zeugungsfähigkeit“ willkürlich. Die WHO gibt als Grenzwert  $\geq 20$  Mio/ml an und auf diesen Wert beziehen sich die Angaben der bisherigen Studien.

Im Vergleich zur alleinigen Testosterongabe dauerte es mit der Kombination von DMPA und Testosteron deutlich länger, bis diese Konzentration wieder erreicht wurde. (Ly 2005). Es wird vermutet, dass DMPA im Fettgewebe gespeichert wird, und deshalb nur langsam aus dem Körper ausgeschieden wird. Auch bei der Anwendung von DMPA bei Frauen ist bekannt, dass es bis zur Wiederherstellung normaler Zyklen einige Mona-

te dauern kann. Für die Kombination von anderen Gestagenen und Testosteron gibt es bisher kaum Daten für die Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit.

Eine Auswertung der Daten von bisherigen Studien mit Testosteron allein und DMPA/Testosteron zeigt, dass ein Teil der Männer auch nach einem Jahr nicht wieder die Spermienkonzentration erreicht hatte, die sie bei Beginn der Studienteilnahme hatten (Ly 2005). Die Gründe dafür und mögliche Auswirkungen für die Zeugungsfähigkeit sind unklar.

### **Kontrolle der Wirksamkeit**

In allen Studien wurde bei einem kleinen Teil der Männer keine ausreichende Hemmung der Spermienproduktion erreicht. Bei ihnen kam es nach anfänglicher ausreichender Hemmung nach einigen Monaten wieder zu einer vermehrten Spermienproduktion. Deshalb wurden bisher in den Studien regelmäßige Spermakontrollen im Ejakulat in monatlichen Abständen durchgeführt, zum Teil sogar mit kürzeren Intervallen. Es ist unklar, ob eine Methode so weit zu entwickeln ist, dass mit großer Sicherheit eine einmal erreichte Azoospermie oder Oligozoospermie erhalten bleibt, und damit nur anfängliche Spermauntersuchungen notwendig sind oder ob dauerhafte Kontrollen notwendig bleiben. Dies würde die Akzeptanz der Methode einschränken, aber auch die Anwendung in Ländern mit geringen medizinischen Ressourcen.

Darüber hinaus muss auch geklärt werden, wie viel Spielraum es für Verzögerungen der regelmäßigen Hormongaben gibt, und ab wann mit einem höheren Schwangerschaftsrisiko zu rechnen ist.

Ein Problem bei der Kontrolle der Wirksamkeit hormoneller Methoden ist, dass es lange keine einheitlichen Grenzwerte der Spermienkonzentration für die Verhütungswirkung gab. Die idealerweise angestrebte Azoospermie wird mit keiner der bisher untersuchten Methoden bei allen Männern erreicht. Bei Männern mit Oligozoospermie war in den WHO-Studien die Schwangerschaftsrate proportional zur Spermienkonzentration. In diesen Studien wurden Spermienkonzentrationen zwischen 3 und 0,1 Mio/ml als Grenzwerte für eine Oligozoospermie benutzt. Da bei einer Spermienkonzentration von 3 Mio/ml die Versagerate bei 8,1/100 Männerjahre lag, wurde inzwischen ein niedriger Grenzwert festgelegt. In einem Konsensuspapier sprachen Experten die Empfehlung aus, dass als Kriterium für die Zulassung einer Methode zur Verhütung der Grenzwert

von 1 Mio/ml anzustreben ist (Sixth Summit Meeting Consensus 2002).

### **Nebenwirkungen**

Langzeitfolgen und Risiken der hormonellen Fertilitätskontrolle bei Männern sind bisher sehr wenig untersucht. Allerdings ist das Wissen um potentielle Risiken schon jetzt sehr viel größer, als es vor 40 Jahren bei der Markteinführung der hormonellen Kontrazeptiva für Frauen der Fall war.

Da seltene unerwünschte Ereignisse wie Herz-Kreislauferkrankungen oder Krebserkrankungen nur bei einer großen Zahl von Anwendern untersucht werden können, werden solche Risiken erst während der breiteren Anwendung nach Markteinführung geklärt werden können.

In den hohen Dosen bei alleiniger Anwendung von Testosteron könnten die beobachtete ungünstige Wirkung auf die Blutfette das Risiko für Herz- Kreislauferkrankungen erhöhen. Die hemmende Wirkung auf das Gerinnungssystem könnte dagegen eher ein Schutzfaktor sein. Außerdem könnten auch vermehrt Prostataerkrankungen und eventuell Prostatakrebs auftreten. Die hoch dosierte Testosterongabe ist zudem mit dem Risiko von Schlaf-Apnoe verbunden, und es wird ein Einfluss auf aggressives Verhalten befürchtet (wie es zum Teil bei der Anwendung hoher Dosen bei Sportlern beobachtet wurde).

Die beobachtete Gewichtszunahme besteht vorwiegend in einer Zunahme der Muskelmasse und ist daher von den Männern eher erwünscht. Hieraus könnte sich eine Motivation zur Anwendung der Methode ergeben, ähnlich wie bei der positiven Wirkung auf Akne und Regelbeschwerden bei der Anwendung der Pille.

Bei der Kombination mit Gestagenen führt die niedriger dosierte Testosterongabe meist zu Blutspiegeln im Bereich der natürlichen Testosteronspiegel. Deshalb wird mit geringen Testosteronbedingten Nebenwirkungen gerechnet.

Welche erwünschten oder unerwünschten Wirkungen Gestagene im männlichen Organismus haben, ist weitgehend unbekannt. Progesteron hat keine bekannte physiologische Funktion beim Mann, es wurden aber Progesteronrezeptoren in verschiedenen Organen gefunden.

Die Gestagendosis ist meist deutlich höher als in Verhütungsmitteln für Frauen. Gestagene führen bei Frauen, zumindest in Kombination mit Östrogenen, zu einem höheren Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen. Die gesundheitlichen Risiken bei Männern und in Kombination mit Tes-

tosteron sind noch zu klären. In einem Teil der Studien wurden ungünstige Veränderungen der Blutfette beobachtet, in anderen nicht.

Ein Einfluss auf die Psyche wird nicht beschrieben. Ebenso wenig ein Einfluss auf die sexuellen Funktionen.

Auch ob die hormonelle Fertilitätskontrolle tatsächlich voll reversibel ist, oder ob möglicherweise zumindest bei einzelnen Männern eine geringfügige Beeinträchtigung der späteren Zeugungsfähigkeit dauerhaft bestehen bleibt, kann wahrscheinlich erst in der breiten Anwendung genauer geklärt werden.

Ein Nebenaspekt der Einführung von Testosteron als Verhütungsmittel für Männer: es wird zu Problemen bei Dopingkontrollen führen. Bei diesen Kontrollen könnte mit den bisherigen Methoden nicht unterschieden werden, ob das Testosteron zur Verhütung oder zum Doping angewendet wird.

### **Akzeptanz**

Die Akzeptanz von Methoden zur hormonellen Fertilitätskontrolle bei Männern wurde in zwei großen Studien in insgesamt 13 Ländern in allen Kontinenten untersucht (Frankreich, Deutschland, Spanien, Schweden, Großbritannien, USA, Argentinien, Brasilien, Mexiko, Indonesien, China, Südafrika) (Heinemann 2004, Martin 2000). Im Durchschnitt sind etwas mehr als die Hälfte der befragten Männer bereit, eine solche Methode zu benutzen. Es bestehen jedoch große Unterschiede in Abhängigkeit von Kultur und Nationalität. Die höchste Akzeptanz zeigen mit 71 % die Spanier, dicht gefolgt von den deutschen Männern mit 69%. Die geringste Akzeptanz wurde bei den überwiegend muslimischen Indonesiern mit 28% gefunden. Allerdings wurde von der Mehrzahl der Männer die tägliche orale Einnahme gegenüber Injektionen und Implantaten bevorzugt, eine Anwendungsform, in der diese Mittel höchstwahrscheinlich nicht zur Verfügung stehen werden. Ob hormonelle Methoden in Form von Injektionen oder Implantaten ausreichend akzeptiert werden, verbunden mit den beschriebenen Einschränkungen wie das Zeitintervall bis zum Einsetzen der Verhütungswirkung bzw. bis zur Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit sowie die notwendigen Spermakontrollen, bleibt abzuwarten.

Die Männer wurden auch nach der bevorzugten Methode im Vergleich zu Kondomen befragt. Auch von den Männern, die bereit wären, eine hormonelle Methode zu benutzen, gab etwa die Hälfte an, dass sie Kondome bevorzugen würden.



In der 9-Länderstudie (Heinemann 2004) wurde auch die Erfahrung mit bisherigen Verhütungsmethoden erfragt. Der Anteil der Männer, die zum Zeitpunkt der Befragung Verhütungsmittel benutzten (oder deren Partnerinnen Verhütungsmittel benutzten) lag zwischen 83% in Deutschland und 46 % in Mexiko. Insgesamt 83 % der befragten Männer hatten Erfahrung mit Kondomen. Der Anteil an Männern mit Vasektomie lag mit 19 % in den USA am höchsten, im Vergleich zu knapp 12 % in Deutschland und 0,3 % in Frankreich.

In Studien aus Deutschland, in denen Frauen nach ihrer Verhütungsmethode befragt wurden, lag der Anteil der Vasektomie bei den Partnern bei etwa 3 % (Oddens 1994), Kondombenutzung wurde von ca. 17 % der Frauen angegeben (Oddens 1999). Auch in der letzten repräsentativen Befragung der BZgA aus dem Jahr 2003 geben 4 Prozent der Befragten Männer und Frauen die Vasektomie als Verhütungsmethode an,

Möglicherweise haben sich an der Befragung zur Akzeptanz hormoneller Verhütung für Männer mehr Männer beteiligt, die selbst verhüten.

Weltweit verhüten etwa 12 % der Paare, die Verhütungsmittel benutzen, mit männlichen Methoden (Kondome bzw. Vasektomie). In den höher entwickelten Ländern sind es 26 %, in den weniger entwickelten Ländern 11% (UNFPA 1998). Diese Gruppe wird im Wesentlichen als potentielle Nutzer von Methoden der hormonellen Fertilitätskontrolle bei Männern betrachtet.

Ein Aspekt, der für die Akzeptanz der hormonellen Verhütung bei Männern wesentlich sein dürfte, ist das Intervall von einigen Wochen bis Monaten bis zur vollen Verhütungssicherheit und das ähnlich lange Intervall, bis nach der Beendigung der Anwendung die Zeugungsfähigkeit wieder hergestellt ist. Die Anwendung dieser Methode erfordert recht langfristige Planung sowohl des Verhütungs- als auch des Kinderwunsches und ermöglicht wenig Flexibilität in der Anwendung. Sie wird eher als geeignet für Männer in langfristigen Partnerschaften angesehen. Insbesondere für die Zeit nach der Geburt eines Kindes könnte sie geeignet sein, da in diesen Fällen der Verhütungsbedarf längere Zeit im Voraus planbar ist. Die hormonelle Fertilitätskontrolle ist möglicherweise auch am ehesten eine Alternative zur Vasektomie, und wird auch als reversible chemische Sterilisation bezeichnet (Handelsmann 2003).

Speziell für Männer mit wechselnden Partnerschaften ist der Aspekt der Verhütung von sexuell übertragenen Infektionen neben der Schwanger-

schaftsverhütung von großer Bedeutung. Für diese bleiben Kondome ein wichtiges Verhütungsmittel.

Allerdings werden besonders in armen Ländern sehr viele Frauen von ihren Partnern in lang dauernden festen Beziehungen mit sexuell übertragbaren Krankheiten und ins besondere HIV infiziert. Unter diesem Gesichtspunkt bleibt es eine herausragende Aufgabe, bei Männern die Akzeptanz und Anwendung von Kondomen auch in festen Beziehungen zu fördern. Demnach ist die Frage in der Akzeptanzstudie, ob die Männer Kondome **oder** hormonelle Methoden bevorzugen, fatal, da sie suggeriert, mit hormoneller Verhütung würde die Kondomanwendung hinfällig. Jedoch ist das Ergebnis der Akzeptanzstudie, dass viele Männer Kondome gegenüber hormonellen Methoden bevorzugen, in diesem Zusammenhang positiv zu bewerten.

#### Literatur

Anderson RA, Kinniburgh D, et al. Suppression of spermatogenesis by etonogestrel implants with depot testosterone: potential for long-acting male contraception. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2002; 87: 3640-9

Brady BM, Walton M, et al. Depot testosterone with etonogestrel implants result in induction of azoospermia in all men for long-term contraception. *Human Reproduction* 2004; 19: 2658-67

BZgA-Publikation: Verhütungsverhalten Erwachsener; Ergebnisse der repräsentativen Befragung 2003

Conrad (Contraceptive Research and Development Program). Biennial Report 2002-2004 <http://www.conrad.org/press/Brpt.pdf>

Handelsmann DJ. Hormonal male contraception--lessons from the East when the Western market fails. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2003; 88: 559-61 2003

Heinemann K, Saad F, et al. Attitudes towards male fertility control: results of a multinational survey on four continents. *Human Reproduction* 2004; 20: 549-56

Hoesl CE, Saad F, et al. Reversible, non-barrier male contraception: status and prospects. *European Urology* 2005; 48: 712-23

Gu YQ, Wang XH, et al. A multicenter contraceptive efficacy study of injectable testosterone undecanoate in healthy Chinese men. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2003; 88: 562-8

Kamischke A, Heuermann T, et al. An effective hormonal male contraceptive using testosterone undecanoate with oral or injectable norethisterone preparations. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2002 87: 530-9

Kelleher S, Howe C, et al. Testosterone release rate and duration of action of testosterone pellet implants. *Clinical Endocrinology* 2004; 60: 420-8

Ly LP, Liu PY, Handelsmann J. Rates of suppression and recovery of human sperm output in testosterone-based hormonal contraceptive regimens. *Human reproduction* 2005; 20: 1733-40

Martin CW, Anderson RA, et al. Potential impact of hormonal male contraception; cross-cultural implications for development of novel preparations. *Human Reproduction* 2000; 15: 637-45

Merigiola MC, Costantino A, et al. Norethisterone enanthate plus testosterone undecanoate for male contraception: effects of various injection intervals on spermatogenesis, reproductive hormones, testis, and prostate. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2005; 9: 2005-14

Nieschlag E. Entwicklungsstand der hormonellen männlichen Kontrazeption. *Dtsch Arztebl* 2005; 102:A 3506-11 [Heft 50]

Turner L, Conway AJ, et al. Contraceptive efficacy of a depot progestin and androgen combination in men. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2003; 88: 4659-67

Nations Population Fund (UNFPA) Levels and trends of contraceptive use assessed in 1998. New York UNFPA (United Nations Publication. Sales No. E.99.XIII.4)

<http://www.un.org/esa/population/pubsarchive/contraceptives1998/contraceptives1998.htm>

Oddens BJ. Women's satisfaction with birth control: a population survey of physical and psychological effects of oral contraceptives, intrauterine devices, condoms, natural family planning, and sterilization among 1466 women. *Contraception* 1999; 59: 277-86

Oddens BJ, Visser AP, et al. Contraceptive use and attitudes in reunified Germany. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 57: 201-8

Sixth Summit Meeting Consensus: Recommendations for Regulatory Approval for Hormonal Male Contraception. *Int J Androl*. 2002; 23: 375

Turner L, Conway AJ, et al. Contraceptive efficacy of a depot progestin and androgen combination in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4659-67

Waites GMH. Development of methods of male contraception: impact of the World Health Organization Task force. *Fertil Steril* 2003; 80: 1-15

WHO Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men. *Lancet* 1990; 336: 955-9

WHO Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. *Fertil Steril* 1996; 65: 821-90

### Sperma- Untersuchung

Sperma besteht aus Spermien (Spermatozoen), die im Hoden gebildet werden und der Spermaflüssigkeit, ein Sekret aus der Prostata und Bläschendrüsen.

Die wichtigste Untersuchung zur Beurteilung der Zeugungsfähigkeit ist das Spermogramm. In dieser mikroskopischen Untersuchung des Ejakulats wird die Qualität des Spermas geprüft. Insbesondere werden Anzahl, Beweglichkeit und Aussehen der Spermien beurteilt. Nach WHO-Richtlinien gilt das Sperma als normal, wenn 20 - 150 Millionen Spermien pro ml Sperma vorhanden sind, mindestens zwei Drittel der Spermien beweglich sind und der Anteil der Spermien mit Anomalien unter einem Drittel liegt. Neben der Spermien gibt es weitere Parameter für die Qualität des Spermas u.a. der pH-Wert und die Viskosität.

## Pille danach

### Übersichtsarbeit prüft internationale Studien zur rezeptfreien Apothekenabgabe

Eine aktuelle Übersichtsarbeit hat internationale Studien zur rezeptfreien Abgabe der Pille danach über kommunalen Apotheken untersucht. Hierfür wurden in dem Zeitraum 1990 bis Anfang 2005 eine randomisierte kontrollierte und 24 „peer-reviewed“<sup>11</sup> internationale Studien einbezogen. Qualitative bzw. Beobachtungsstudien wurden nicht berücksichtigt. Eine direkte Abgabe über die Apotheke ermöglicht es den meisten Frauen, die hormonelle Nachverhütungsmethode innerhalb von 24 Stunden anzuwenden. Frauen schätzen dieses Angebot sehr.

Die randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass die erleichterte Zugänglichkeit weder einen Einfluss auf die Anwendung regulärer Verhütungsmethoden hatte, noch zu einer Zunahme von riskanten Sexualkontakten führte. Weiterhin fand sich keine Zunahme von sexuell übertragbaren Erkrankungen (STD).

<sup>11</sup> im wissenschaftlichen Zusammenhang bezeichnet peer-review die Bewertung eines Prozesses durch unabhängige Gutachter

Anwenderinnen äußerten sich kritisch dazu, dass sie von Apothekenpersonal zusätzlich allgemein über Verhütung und speziell über sexuell übertragbare Krankheiten informiert wurden.

Eine Studie fand sinkende Besucherzahlen in Notdienstzentralen bzw. Notambulanzen seit der Aufhebung der Rezeptpflicht.

Die Autoren sehen in den Ergebnissen der Studien einen wichtigen Beleg dafür, dass die rezeptfreie Abgabeform eine zeitnahe Anwendung ermöglicht und Frauen dieses Angebot befürworten.

**Quelle:**

Anderson C, Blenkinsopp A. Community pharmacy supply of emergency hormonal contraception: a structured literature review of international evidence Hum Reprod 2006;21:272-84.

### **Verbleibende Hindernisse in der Pille danach- Anwendung**

Obwohl sich sowohl Verfügbarkeit als auch das Wissen zur hormonellen Nachverhütung (Pille danach) verbessert haben, entstehen jedes Jahr zahlreiche ungeplante Schwangerschaften. Um mehr zu den Ursachen und Umständen zu erfahren, wurden Frauen in 4 französischen Abbruchkliniken per Fragebogen zu diesem Thema befragt. 1365 Frauen beantworteten die Fragen. Demnach hatten 89 Prozent von der Pille danach gehört. Der Zugang zu Informationen war in sozial benachteiligten Gruppen erschwert.

Dass die Pille danach trotz bestehendem Schwangerschaftsrisiko nicht angewendet wird scheint am häufigsten daran zu liegen, dass die Frauen sich dieses Risikos oft nicht bewusst sind bzw. es falsch einschätzen. Nur 38,5 Prozent der Frauen nahmen zum Zeitpunkt des Sexualkontakts das Risiko wahr. Davon bagatellisierten 48 Prozent der Frauen dieses Risiko später, was in der Konsequenz zu einer Entscheidung gegen eine Nachverhütung führte.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es wichtig sein könnte, eine vorbeugende Vergabe der Pille danach zu fördern, da Frauen wohl dazu neigen, das Schwangerschaftsrisiko immer geringer einzuschätzen, je mehr Zeit nach der Verhütungspanne vergeht, und die Motivation dann geringer wird, sich die Pille danach zu besorgen.

**Quelle:**

Moreau C, Bouyer J, Goulard H, Bajos N. The remaining barriers to the use of emergency contraception: perception of pregnancy risk by women undergoing induced abortion. Contraception 2005;71:202-7

## **Tagungsbericht**

### **Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch - Workshop für niedergelassene FrauenärztInnen und BeraterInnen in Berlin**

Dr. Jutta Pliefke, pro familia Berlin

Seit nunmehr sechs Jahren ist Mifepriston (Mifegyne®) in Deutschland auf dem Markt - und noch immer werden hierzulande weniger als 8% der Schwangerschaftsabbrüche medikamentös durchgeführt. Mögliche Gründe dafür zu hinterfragen und mehr Frauenärztinnen und Frauenärzte für dieses Thema zu interessieren war Anlass für den praxisnahen Workshop: "Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch - Anwendungserfahrungen, Akzeptanz, Perspektiven", den der pro familia Landesverband Berlin am 2.11.2005 zusammen mit dem Berliner Familienplanungszentrum BALANCE e.V. in den Räumen der Berliner Ärztekammer veranstaltete. Es kamen etwa 70 niedergelassene FrauenärztInnen und BeraterInnen, um sich mit dem Thema auseinander zu setzen und angeregt zu diskutieren.

"Wir haben hier Fragen zu beantworten, die andere Länder längst gelöst haben" mahnte der Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Prof. Dr. Klaus Vetter in seinem Grußwort. Er versicherte den TeilnehmerInnen sein Engagement für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch "Die DGGG steht hinter der Sache". Vetter verwies auf die Guidelines des Royal College for Obstetrics and Gynecology in England, dessen Regime von dem in Deutschland vorgeschriebenen abweicht: statt 600 mg werden nur 200 mg Mifepriston verwendet, was die Arzneykosten auf ein Drittel senkt.

Prof. Dr. Ulrike Busch vom Fachbereich Soziale Arbeit, Medien- und Kultur der Fachhochschule Merseburg berichtete über Entwicklungstendenzen und Hintergründe des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs in Deutschland. Die Zahl der gesamten Abbrüche bleibt seit 1996 sehr konstant, es kam keineswegs zu einer Zunahme, was vor der Markteinführung von Mifegyne® von Kritikern befürchtet worden war. Große regionale Unterschiede gibt es in dem Anteil der medikamentös durchgeführten Schwangerschaftsabbrüche: Spitzenreiter unter den Bundesländern ist Thüringen mit einem Anteil von 17%

medikamentöser Abbrüche an der Gesamtheit der Abbrüche. Schlusslichter bilden Bayern und Bremen mit je etwa 3%. Berlin liegt mit einem Anteil von 6,3% unter dem Bundesdurchschnitt. Der Grund für den vergleichsweise hohen Anteil an medikamentösen Abbrüchen in Thüringen dürfte am persönlichen Engagement einiger weniger Frauenärztinnen in Erfurt und Jena liegen, die offensichtlich ein besseres Angebot schaffen und damit viele Frauen erreichen.

Als nächstes berichtete der niedergelassene Frauenarzt Dr. Ansgar Pett über das praktische Vorgehen in einer Frauenarztpraxis und über die Abrechnungsmodalitäten. Seit 1999 hat er 485 Frauen bei einem medikamentös durchgeführten Schwangerschaftsabbruch betreut. Er gibt bei seinen Patientinnen 36-48 Stunden nach der Gabe von Mifepriston 200-400 mg des Prostaglandins Misoprostol (Cytotec®) vaginal. 10-14 Tage nach dem Abbruch findet eine Kontrolluntersuchung statt. An Nebenwirkungen beobachtet er in 31% Schmerzen, die eine Schmerzmittelgabe notwendig machen. In 7,8% der Fälle kommt es zu einer stärkeren vaginalen Blutung. 7,5% der Patientinnen klagten über Kreislaufprobleme. In 2,4% der Fälle war eine Wiederholung der Cytotecgabe notwendig. Die Versagerquote betrug über den gesamten Zeitraum 4,8%. Im Jahr 2005 lag sie allerdings bei nur noch 3,3% und näherte sich damit den international beobachteten Zahlen an.

Seine Ausführung zur Abrechnung zeigten folgendes: Im Rahmen der Kostenübernahme für besondere Fälle, mit der die meisten Frauen zu ihm kommen, erhält er 183,94 € pro Fall. Darin sind alle Termine und alle Medikamente enthalten. Alleine die Kosten für Mifegyne® betragen 76 €. Es bleiben also etwa 107 € pro Fall. Die Vergütung für einen operativen Schwangerschaftsabbruch beträgt mit Kostenübernahme etwa 130 €. <sup>12</sup> Dr. Pett bezeichnete die unzureichende Vergütung als einen der größten Nachteile des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs. Als weitere Nachteile empfindet er den längeren Ablauf und die relativ hohe Anzahl an Nebenwirkungen. Dennoch hält er den medikamentösen Abbruch für die bessere Methode bei Schwangerschaftsabbrüchen bis zum 49. Zyklustag. Ihn überzeugen vor allem die einfache Handhabung, die fehlende Verletzungs- und Infektionsgefahr sowie der Verzicht auf die Narko-

se, die bei einigen Patientinnen sehr viele Ängste auslöst.

Als nächster Referent sprach Dr. Christian Fiala, niedergelassener Frauenarzt in Wien und Vorsitzender der International Federation of Professional Abortion and Contraception (FIAPAC). Er beschrieb die Situation in Österreich, wo medikamentöse Schwangerschaftsabbrüche nur für die Anwendung in Krankenhäusern zugelassen sind und wo er das einzige Zentrum für diese Abbruchmethode betreibt. Er warf auch einen Blick auf das übrige Europa und wies auf eine Reihe regionaler Besonderheiten hin.

In Schweden, Norwegen und England ist der Abbruch mit Mifegyne beispielsweise bis zum 63. Zyklustag zugelassen. Der Begrenzung am 49. Zyklustag wie in Deutschland liegen keine medizinischen, sondern ausschließlich vermutete psychologische Auswirkungen zugrunde. Es gibt qualitativ und quantitativ ausreichende Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs bis zur 9. Woche. Dies sollte Frauen auch in Deutschland ermöglicht werden.

Seit der Zulassung von Mifegyne haben europaweit über 1,5 Millionen Frauen einen medikamentösen Schwangerschaftsabbruch durchgeführt. Dabei gibt es "Senkrechtstarter" wie Finnland und die Schweiz, wo wenige Jahre nach Einführung von Mifegyne® über 50% der Frauen diese Methode wählen. Insgesamt werden Schwangerschaftsabbrüche mit Mifegyne früher in der Schwangerschaft durchgeführt als operative Abbrüche. Laut Dr. Fiala gibt es keine untere Grenze des Gestationsalters für einen medikamentösen Abbruch, wenn das sehr geringe Risiko einer EUG<sup>13</sup> (etwa 1/1000) mit bedacht wird. Er empfiehlt dafür bei nicht sicher darstellbarem intrauterinen Fruchtsack im Ultraschall eine HCG-Kontrolle eine Woche nach dem Schwangerschaftsabbruch.

Ein früh durchgeführter Schwangerschaftsabbruch ist deutlich nebenwirkungsärmer, vor allem hat die Patientin dann weniger Schmerzen.

Dr. Fiala betonte ausdrücklich die Notwendigkeit einer frühen und ausreichenden Schmerztherapie. Die Patientinnen sollten auch zu Hause Analgetika zur Verfügung haben.

Eine lebhafte Debatte entspannte sich aus seiner Empfehlung zum "home use" von Cytotec®. In den USA ist es beispielsweise Standard, dass Frauen das Cytotec zu Hause selbständig einnehmen. Auch in Schweden gibt es seit Septem-

<sup>12</sup> Die Kostensituation hat sich zwischenzeitlich etwas entspannt. Die Erstattungskosten im Kostenübernahmeverfahren haben sich für beide Methoden erhöht und tendenziell mehr angeglichen.

<sup>13</sup> Extrateringravidität, Schwangerschaft, die sich außerhalb der Gebärmutter, z. B. im Eileiter oder Eierstock einnistet

ber 2004 offiziell die Empfehlung, den Frauen freizustellen, ob sie das Prostaglandin in einer medizinischen Einrichtung oder zu Hause einnehmen wollen. 90% der Patientinnen entscheiden sich für die Einnahme zuhause und sind auch nach dem Abbruch mit ihrer Entscheidung zufrieden.

Zu Prof. Vettters Vorschlag der Dosisreduktion von Mifegyne aus Aspekten der Kostensenkung äußerte sich Dr. Fiala kritisch. Nach einer reduzierten Dosis von Mifepriston ist die Gabe einer höheren Dosis von Prostaglandinen (in der Regel Cytotec®) notwendig, um die gleiche Erfolgsrate zu erzielen. Dadurch werden mehr Kontraktionen ausgelöst und es kommt zu mehr Nebenwirkungen wie Schmerzen und Durchfall.

Dr. Fialas engagiertem Vortrag folgte eine lebhafte Diskussion.

Als nächste Referentin berichtete die Ärztin Christina Schneider von der pro familia-Beratungsstelle Berlin über den Informationsstand und die Wünsche der Frauen aus der Sicht einer Schwangerschaftskonfliktberatungsstelle. Dabei zeigen sich nach wie vor große Defizite beim Wissen der Frauen zum medizinischen Schwangerschaftsabbruch. Frau Schneider leitete aus ihren Erfahrungen vier Forderungen ab: 1. Die Information über den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch sollten zu den selbstverständlichen Beratungsinhalten gehören. 2. Nur die Frau sollte entscheiden, welche Abbruchmethode für sie die am passendsten ist. 3. Eine Frau, die sich für einen Schwangerschaftsabbruch entschieden hat, sollte diesen zum frühest möglichen Zeitpunkt durchführen können. 4. Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch sollte auch am Wochenende möglich gemacht werden. Dafür regte sie eine praxisübergreifende Zusammenarbeit an, um auch am, Samstag eine Sprechstunde anzubieten.

Als Ausblick regte sie an, dass es Frauen freigestellt wird, das Prostaglandin in einer medizinischen Einrichtung oder zu Hause einzunehmen.

Dr. med. Blanka Kothe aus den DRK-Kliniken Westend in Berlin beschäftigte sich mit der klinischen Erfahrung mit Mifegyne® bei Abbrüchen nach dem 1. Trimenon. Dafür stellte sie eine eigene Studie zur Abortinduktion bei Schwangerschaften nach der 14. Schwangerschaftswoche vor. Dabei erfolgte eine Vorbehandlung der Patientinnen mit 600 mg Mifegyne® 3-4 Tage vor der Prostaglandingabe (Cytotec® 400 µg 3stündlich oral). Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nur mit Cytotec® behandelt wurde, zeigte sich ein signifikant niedrigerer Bedarf an Schmerzmitteln und

eine signifikant schnellere Ausstoßungszeit (15 versus 33 Stunden im Median).

Dr. Hendrikje Lukoschus berichtete in ihrem Beitrag über die prinzipielle Anwendung des Prostaglandins Misoprostol (Cytotec®) im Zusammenhang mit Schwangerschaftsabbrüchen. Misoprostol ist im Vergleich mit den für diese Indikation zugelassenen und bisher verwendeten Prostaglandinen (Cergem®) effektiver, komfortabler anzuwenden, nebenwirkungsärmer und deutlich billiger. Aber die unklare rechtliche Situation bei Cytotec, diesem für den Schwangerschaftsabbruch vom Hersteller ausdrücklich nicht zugelassenen Präparat, führt nach wie vor zu Unsicherheiten bei den FrauenärztInnen. Wie Dr. Lukoschus ausführte, gilt als Richtlinie für den Off-Label-Use<sup>14</sup> der gegenwärtige Forschungsstand. Die positive Nutzen-Risiko-Bilanz sowie der Wirksamkeitsnachweis sind für Misoprostol in zahlreichen zugänglichen Studien nachgewiesen worden. "Der Off-Label Use ist damit im Einzelfall nicht ver-sonder sogar geboten" meinte Dr. Lukoschus. Im März dieses Jahres wurde Misoprostol als einziges Prostaglandin von der WHO in die Liste der "essential drugs" aufgenommen. Die unterlassene Beantragung der Zulassung für die Anwendung in der Geburtsmedizin verhindert unter anderem auch den einfachen Zugang zu einem lebensrettenden Medikament in Regionen mit einer unzureichenden medizinischen Versorgung ("low resource settings"), wo Blutungen in der Nachgeburtsperiode eine der häufigsten Ursachen mütterlicher Todesfälle sind. (Siehe auch unter Hinweise „Cytotec“, S. 14)

Im letzten Vortrag befasste sich die Frauenärztin Dr. Christiane Tennhardt vom Familienplanungszentrum Berlin e.V. - BALANCE mit dem Thema „Kontrazeption nach dem medikamentösen Abbruch“. Da bei über 80% der Frauen bereits im ersten Zyklus nach dem Schwangerschaftsabbruch wieder ein Eisprung erfolgt, ist es sehr wichtig, dieses Thema frühzeitig anzusprechen. Im Fall einer gewünschten Verhütung mit oralen hormonellen Kontrazeptiva sollte mit der Pilleneinnahme am Tag der Verabreichung des Cytotec® begonnen werden. Laut Dr. Tennhardt ist es günstiger, mit der Anwendung des Vaginalrings oder der Einlage eines Intrauterinpressars bis zum folgenden Zyklus zu warten. Eine Sterilisation

<sup>14</sup> In der Zulassung für ein Medikament wird festgelegt, für welche Fälle und Behandlungsziele das Medikament eingesetzt werden darf. Off-Label Use bezeichnet die Anwendung außerhalb dieses zugelassenen Indikationsbereichs.

sollte aus psychosomatischen Gründen möglichst nie in direktem Zusammenhang mit einer Abruption erfolgen.

Auch nach Ende der fast vierstündigen Veranstaltung diskutierten die ReferentInnen und die TeilnehmerInnen noch lebhaft weiter. Das Interesse und der Informationsbedarf zum Thema waren groß und die Veranstaltung ließ auch genügend Raum für einen individuellen Erfahrungsaustausch. Es ist zu hoffen, dass der Zuwachs an fachlicher Kompetenz und die intensive Auseinandersetzung mit der Methode dazu führen, dass mehr Berliner Ärztinnen und Ärzte den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch in ihr Behandlungsangebot aufnehmen, und damit auch das Dienstleistungsangebot im Raum Berlin verbessern.

## Hinweise

### Cytotec® aus dem Handel genommen

Das Pharmaunternehmen Pfizer Deutschland hat das Präparat Cytotec® zum 01.01.2006 aus dem Handel genommen. Cytotec® ist das Prostaglandin mit dem Wirkstoff Misoprostol. Es gilt beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch im ersten Schwangerschaftsdrittel international als das Prostaglandin der ersten Wahl und wird inzwischen auch bei weiteren Indikationen in der Gynäkologie und Geburtshilfe verwendet wie z.B. bei Missed Abortion, Zervixpriming und der Geburtseinleitung.

Trotzdem war Cytotec® bisher nur für die Prophylaxe und Behandlung von Magenschleimhautentzündung und Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren zugelassen und Pfizer begründet die Markt-Rücknahme auch mit besseren Behandlungsmöglichkeiten auf diesem Gebiet.

Obwohl der Patentinhaber Pfizer sich zu keinem Zeitpunkt um eine Zulassung im Bereich Gynäkologen/Geburtshilfe bemüht hat, wurde Misoprostol 200µg in Kombination mit Mifepriston (Mifegyne®) im Jahr 2005 in die Liste der essentiellen Medikamente der Weltgesundheitsorganisation WHO aufgenommen, in der Dosierung 25µg wurde es als Vaginaltablette gelistet.

Die Entscheidung, das Präparat vom Markt zu nehmen, betrifft bisher nur Deutschland. In anderen europäischen Ländern ist Cytotec® weiterhin

erhältlich. Durch die Re-Importmöglichkeit ist die Verwendung im Zusammenhang mit dem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch bis auf weiteres gesichert.

Wäre Cytotec® nicht mehr verfügbar, so würde dies eine deutliche Verschlechterung in der Durchführungspraxis des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs darstellen. Konkret bedeutete dies vor allem: Höhere Nebenwirkungen beim medikamentösen Abbruch durch Anwendung eines alternativen Prostaglandins und höhere Kosten. Dass es zu einem Engpass kommt ist jedoch unwahrscheinlich, da inzwischen bekannt wurde, dass der französische Mifegyne®- Hersteller HRA Pharma bereits über ein Misoprostolpräparat verfügt, das für die Anwendung in Kombination mit Mifegyne® zugelassen ist. Die Cytotec- Dosierung von 200µg kostet ca. 1€, der Preis für das französische Produkt beträgt ca. das Siebenfache.

### Mammografie-Screening – Was Multiplikatorinnen vor Ort wissen sollten

Unter diesem Titel hat das Institut für Public Health und Pflegeforschung der Universität Bremen zusammen mit der Ärztekammer Bremen eine Broschüre mit Hintergrundinformationen zur Etablierung des Mammografie-Screenings in Deutschland herausgegeben. Die Broschüre wird als Ergänzung zu der vom Nationalen Netzwerk Frauengesundheit im letzten Jahr herausgegebenen Informationsbroschüre für Patientinnen gesehen. Sie informiert über die Erfahrungen aus den bereits bestehenden Modellprojekten, gibt Hilfestellung für fundierte Aufklärung von Patientinnen und skizziert den öffentlichen Diskurs über das Screening. Außerdem enthält sie Hinweise auf weiterführende Literatur und Links. Die Herausgabe wurde finanziell unterstützt von der Gmünder Ersatzkasse.

Bestelladresse (mit ausreichend frankiertem Rückumschlag): Institut für Public Health und Pflegeforschung, Universität Bremen, Fachbereich 11, Postfach 330440, 28334 Bremen, [www.public-health.uni-bremen.de](http://www.public-health.uni-bremen.de)

Download unter [www.gek.de](http://www.gek.de) (Bereich Service – Infopool Gesundheit)

Die Patientinnenbroschüre „Brustkrebs-Früherkennung, Informationen zur Mammografie – eine Entscheidungshilfe“ kann unter [www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de](http://www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de) heruntergeladen werden.

Bestelladresse (mit ausreichend frankiertem Rückumschlag): Nationales Netzwerk Frauengesundheit c/o Landesvereinigung für Gesundheit Niedersachsen e.V., Fenskeweg 2, 30165 Hannover

## **Praxisleitfaden zur Vermeidung von Folsäuremangel**

Der Arbeitskreis Folsäure und Gesundheit, dem zahlreiche wissenschaftliche Fachgesellschaften und Institutionen angehören, hat einen Leitfaden zur Bedeutung, zum Bedarf und zum Vorkommen des lebensnotwendigen B-Vitamins herausgegeben. Er soll Beratungsfachkräfte aber auch Ärzte bei der Information der KlientInnen unterstützen. Zwar sind Mangelkrankheiten in Europa selten geworden, jedoch sind laut Arbeitskreis ca. 90 Prozent der deutschen Bevölkerung mit dem B-Vitamin Folsäure unterversorgt. Das B-Vitamin Folsäure/Folate gehört zu den essentiellen Nährstoffen, die der Körper nicht selbst bilden kann und die deshalb mit der Nahrung aufgenommen werden müssen. Folsäure hat eine hohe präventive Bedeutung – vom Ungeborenen bis ins hohe Lebensalter. Gesundheitsrisiken, die mit einer Folsäureunterversorgung im Zusammenhang stehen können, zeigen sich hauptsächlich in den drei Bereichen

- erhöhtes Abortrisiko
- Entstehung von Fehlbildungen des zentralen Nervensystems (Neuralrohrdefekte) in der frühen embryonalen Entwicklung
- Homocysteinämie als Risikofaktor für Herz-Kreislauf Erkrankungen

Die empfohlene Menge der täglichen Folataufnahme beträgt bei Erwachsenen 400 µg. Für Frauen mit Kinderwunsch sowie schwangere Frauen wird die Aufnahme von 600 µg sowie zusätzlichen 400 µg rein synthetisch hergestellte Folsäure empfohlen. Stillende Frauen sollten 600 µg des B-Vitamins zu sich nehmen.

Der Leitfaden enthält auch eine Liste der Nahrungsmittel, die Folsäure enthalten. Der Praxisleitfaden kann im Internet über [www.ak-folsaeure.de](http://www.ak-folsaeure.de) heruntergeladen werden.

### **Verordnungsfähigkeit von Folsäure/ Folate**

Trotz der präventiven Bedeutung, die Folsäure insbesondere in der Schwangerschaft zukommt, ist die Folsäureprophylaxe laut Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss auch während der Schwangerschaft keine gesetzliche Pflichtleistung. Entsprechende Arzneimittel dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ver-

schrieben werden. „Eine zusätzliche Verordnung von Folsäure während der Gravidität aus prophylaktischen Erwägungen ist medizinisch nicht indiziert. Der Bedarf an Folsäure und sonstigen Vitaminen kann durch eine gesunde Kost mit pflanzlichen Folsäurequellen wie Gemüse und Salaten ausreichend gedeckt werden.“ (Kassenärztliche Bundesvereinigung, Wirkstoff aktuell 01/2002). Ausnahmen bestehen bei seltenen Folsäuremangelerkrankungen, bei Frauen, die folsäureantagonistisch wirkende Medikamente einnehmen und bei Frauen, die bereits ein Kind mit Neuralrohrdefekt geboren haben.

## **Tibolon- erhöhtes Schlaganfallrisiko in Studie zur Behandlung einer bestehenden Osteoporose**

Die Zwischenauswertung einer multinationalen Studie, in der die Wirksamkeit von Tibolon zur Behandlung einer bestehenden Osteoporose untersucht wird, ergeben ein um das 2,5 fache Risiko für das Auftreten von Schlaganfällen im Vergleich zur mit Placebo behandelten Gruppe. Alle Studienteilnehmerinnen und Prüfärzte wurden über die Ergebnisse informiert, die Studie wird jedoch weitergeführt. Tibolon ist in Deutschland zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden bei Frauen zugelassen (Liviella®). Es besteht keine Zulassung für die Prävention oder die Behandlung der Osteoporose.

Das Bundesinstitut für Arzneimittelsicherheit und Medizinprodukte (BfArM) wird die neuen Ergebnisse in die Sicherheitsbewertung von Tibolon einbeziehen. Gemeinsam mit den Arzneimittelbehörden der EU wird darüber entschieden, ob die Produktinformationen aktualisiert werden. Frauen, die Tibolon zur Therapie von Wechseljahrsbeschwerden einnehmen und beunruhigt sind, wird vom BfArM empfohlen, hierzu ihre/n behandelnde/n Arzt/Ärztin zu konsultieren.

**Quelle:** BfArM- Presseinformation vom 6. Oktober 2005: Tibolon: Zwischenauswertung der LIFT- Studie zeigt erhöhtes Schlaganfallrisiko

## **Studien zur Verbesserung der medikamentösen Schwangerschaftsabbruchsmethode mit Mifepriston (Mifegyne®) und einem Prostaglandin-Analogen**

In einer wissenschaftlichen Arbeit des Karolinska Instituts, Stockholm, wurden unterschiedliche

Verbesserungsansätze für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch untersucht.

Hintergrund: Mit einer geschätzten Anzahl von 46 Millionen ist der Schwangerschaftsabbruch noch immer ein bedeutendes Gesundheitsproblem: er ist weltweit der am häufigsten durchgeführte Eingriff im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe. Mifepriston wurde erstmals 1988 eingeführt und ist inzwischen in 29 Ländern zugelassen. Seit dem Jahr 2005 ist es in der WHO-Liste der essentiell notwendigen Medikamente aufgenommen (Siehe FPR 2/2005). Die Verbesserungsansätze der medikamentösen Methode, die z.T. schon im FPR 4/2004 aufgeführt wurden, betreffen die unterschiedliche Aspekte wie die Zuverlässigkeit des Verfahrens, die Akzeptanz, das Schmerzmanagement und die Anwendung eines Prostaglandins mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (slow release: SR).

Studie I (n = 217) untersuchte den Nutzen der Ultraschall-Untersuchung und  $\beta$ -HCG-Bestimmung im Blutserum für die Verlaufskontrolle nach dem medikamentösen SSA. Die  $\beta$ -HCG-Kontrolle zeigte hier eine höhere Aussagekraft, insbesondere in der sehr frühen Schwangerschaft.

Studie II (n = 100) untersuchte die Akzeptanz der Prostaglandin-Einnahme zu Hause. Als wesentliches Ergebnis ist festzustellen, dass es den Frauen wichtig war, selbst zu entscheiden, wo sie das Prostaglandin einnehmen. In den Fällen, in denen das häusliche Umfeld für die Einnahme gewählt wurde, waren die Frauen mit dieser Vorgehensweise auch rückblickend zufrieden.

Die dritte Studie betrifft die Schmerztherapie bei Abbrüchen im zweiten Trimenon. Randomisiert wurde die prophylaktische Schmerztherapie mit und ohne NSAR (nicht-steroidalen Antirheumatika) untersucht. Zwischen den Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede beim Zeitintervall bis zum Abbruch und auch nicht bei der Dosis der benötigten Prostaglandine. Auch die Häufigkeit einer notwendigen chirurgischen Intervention war vergleichbar. Frauen, die prophylaktisch NSAR erhalten hatten, benötigten signifikant seltener Opiate. Eine weitere Studie verglich bei chirurgischen Abbrüchen das bereits verfügbare Prostaglandin Misopristol mit einer Depotform, die den Wirkstoff verzögert freisetzt (SR). Die Pharmakokinetik<sup>15</sup> sowie die Kontraktionen der Gebärmutter wurden untersucht. Die Slow Release-Form zeigte niedrigere Spitzenwerte im Plasma aber eine insgesamt länger messbare Erhöhung des Wirkstoffspiegels. Die SR-Form

des Prostaglandins führt zu regelmäßigeren Kontraktionen, die aber weniger schmerzhaft waren.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass es beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch durchaus ein Potential für weitere Verbesserungen gibt. Durch abgesicherte Standards für die HCG-Bestimmung und die Ultraschalluntersuchungen bei Nachuntersuchungen könnten Nachsaugungen weiter reduziert werden. Die Prostaglandineinnahme im häuslichen Umfeld gibt Frauen eine größere Autonomie. NSAR beeinträchtigen nicht, wie häufig behauptet, die Wirkung des Prostaglandins und sollte integraler Bestandteil der Schmerztherapie beim medikamentösen Abbruch sein. Prostaglandine mit Retardwirkung könnten ebenfalls eine Verbesserung darstellen.

**Quelle:** Christian Fiala: Improving medical abortion: Using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue  
Doktorsavhandling vid Karolinska Institutet; 7. Oktober 2005

### Ortho-Evra - Warnhinweis für amerikanisches Produkt

In den USA wurde von der Arzneimittelbehörde FDA ein Warnhinweis für das Verhütungspflaster Ortho Evra® erlassen. In einer Studie wurden bei der Anwendung des Pflasters deutlich höhere Hormonkonzentrationen im Plasma als bei einem vergleichbar dosierten oralen Kontrazeptivum gemessen.

Allerdings sind die Hormonkonzentrationen nach Tabletteneinnahme mit den Konzentrationen bei der Hormonaufnahme über Pflaster kaum vergleichbar. Nach der Tabletteneinnahme steigt die Hormonkonzentration im Plasma kurzzeitig sehr stark an, und geht aber schnell wieder zurück. Bei der Anwendung des Pflasters werden diese Spitzenkonzentrationen vermieden, die Hormonkonzentration im Plasma ist gleichmäßiger. Die Hormonmenge der Konzentrationszeitkurve (area under the curve, AUC) und die Konzentration im sogenannten Steady State (CSS) waren dagegen bei der Pflasteranwendung höher.

Ob und wie sich diese Unterschiede auf das Risiko von Thrombosen und anderen Herz-Kreislaufkrankungen auswirken, ist unklar. Ein im Vergleich zu oralen Kontrazeptiva höheres Risiko für thromboembolische Ereignisse wurde bisher nicht beobachtet. Dies müsste durch weitere Studien geklärt werden.

Die in den USA und Europa vertriebenen Verhütungspflaster haben verschiedene Hersteller. Die

<sup>15</sup> Arzneimittelkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit



Pflaster haben unterschiedliche Trägersystemen zur Freisetzung der Hormone und enthalten auch eine unterschiedliche Gesamtdosis an Hormonen. Die Wirkstoffabgabe wird jedoch für beide Systeme mit 20 µg Ethinylestradiol in 24 Stunden angegeben.

Es gibt Hinweise darauf, dass die für USA beschriebenen Studienergebnisse für das europäische Produkt deutlich weniger ausgeprägt sein könnten.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sieht daher aktuell keinen Bedarf, die Fachinformation von EVRA-Verhütungspflaster® zu ändern.

#### Quellen und Weitere Informationen:

Deutsches Ärzteblatt. Nachrichten. FDA warnt vor möglichen Komplikationen durch hohe Östrogenkonzentrationen. 14. November 2005

<http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=22028>

Deutsches Ärzteblatt kurz informiert (26.12.2005)

<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=49695>

FDA Updates Labeling for Ortho Evra Contraceptive Patch

<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2005/NEW01262.html>

Vorschlag der FDA für die neue Produktinformation

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021180S019lbl.pdf>

Ortho Evra Questions and Answers

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/qa.htm>

## Neuerscheinung

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung hat einen Ratgeber für FrauenärztInnen zum Umgang mit jungen Mädchen in der Sprechstunde herausgegeben.

Diese Broschüre „Expertinnen in eigener Sache. Mädchen bei der Frauenärztin/dem Frauenarzt“ ist kostenlos zu bestellen unter [order@bzga.de](mailto:order@bzga.de)

#### Pro familia- Expertise

Sexuelle Assistenz für Frauen und Männer mit Behinderung

Die Publikation liefert wichtige Beiträge zu dem kontroversen Thema Sexualassistenz. Ziel der Publikation ist es, das Thema auf fachlicher und gesellschaftlicher Ebene weiterzuentwickeln. Die Beiträge befassen sich im Schwerpunkt mit der

Situation in Deutschland und Europa sowie den rechtlichen Grundlagen und Maßgaben.

Im Internet unter [www.profamilia.de](http://www.profamilia.de) /Angebot/ Publikationen/Expertise als pdf-Datei abrufbar.

## Veranstaltungskalender

Tagung des Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik

**„Zerreißprobe....Zwischen persönlicher Betroffenheit und gesellschaftlicher Dimension“**

10.-12. Februar 2006

Seminarhotel Haus Franken in Würzburg

Anmeldung beim Netzwerk gegen Selektion durch Pränataldiagnostik c/o Bundesverband für Körper- und Mehrfachbehinderte, Brehmstrasse 5-7, 40 239 Düsseldorf, Tel 0211 6400410, Fax 0211 6400420

Programm und Informationen unter [www.netzwerk-praenataldiagnostik.de](http://www.netzwerk-praenataldiagnostik.de)

35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFH)

**Psychosomatik- ein Mythos?**

15.-18.3.2006

Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH

Frau Anja Kreutzmann

Markt 8

07743 Jena

Telefon: 0049 (0)3641 3 53 32 27

Telefax: 0049 (0)3641 35 33 21

E-Mail: [anja.kreutzmann@conventus.de](mailto:anja.kreutzmann@conventus.de)

[www.kongress-dgpfh-koeln.de](http://www.kongress-dgpfh-koeln.de)

**Fortbildungskongress der FBA Frauenärztlichen Bundesakademie**

9.-11. März 2006

CCD. Stadthalle Congress Center Düsseldorf

Information und Anmeldung

E-Mail: [info@aakongress.de](mailto:info@aakongress.de)

Amelie Aengeneyndt

Kongressorganisation GmbH

Prinzenallee 3

40549 Düsseldorf

**PILLE VERGESSEN?**

Empfehlungen des Medizinischen Arbeitskreises pro familia NRW August 2005

Erarbeitet auf der Grundlage der Empfehlungen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte April 2005. [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)**Wenn Sie die Einnahme der „Pille“ vergessen haben:**

Diese Anleitung gilt für „Pillen“ zur Empfängnisverhütung, die 21 gleiche Tabletten in der Kombination Östrogen/Gestagen enthalten und bei denen nach 21 Tagen eine 7tägige Pause eingelegt wird.

Generell sollten Sie zwei Punkte beachten:

1. Die Tabletteneinnahme darf nie länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Um einen ausreichenden Empfängnischutz aufzubauen, ist eine ununterbrochene Tabletteneinnahme über 7 Tage erforderlich.

**Sie haben 1 Tablette in Woche 1 vergessen:**

Holen Sie die Einnahme so schnell wie möglich nach, auch wenn dies bedeutet, dass Sie zwei Tabletten zur gleichen Zeit einnehmen. Setzen Sie die Einnahme dann wie gewohnt fort. In den nächsten 7 Tagen muss jedoch zusätzlich eine Barrieremethode zur Empfängnisverhütung (z.B. Kondom) angewendet werden. Wenn Sie in der Woche vor der vergessenen Tabletteneinnahme Geschlechtsverkehr hatten, besteht das Risiko einer Schwangerschaft. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft ist umso höher, je näher dies zeitlich an der vorausgegangenen einnahmefreien Pause liegt.

**Um eine Schwangerschaft zu verhindern, ist es möglich, innerhalb von 72 h die Pille danach zu nehmen !!!**

**Sie haben 1 Tablette in Woche 2 vergessen:**

Holen Sie die Einnahme so schnell wie möglich nach, auch wenn dies bedeutet, dass Sie zwei Tabletten zur gleichen Zeit einnehmen. Die folgenden Tabletten nehmen Sie dann wieder zur gewohnten Zeit ein. Wenn Sie an den vorausgegangenen 7 Tagen vor der vergessenen Tablette die „Pille“ regelmäßig eingenommen haben, ist die empfängnisverhütende Wirkung gewährleistet und Sie müssen keine zusätzlichen empfängnisverhütenden Maßnahmen anwenden. Bei sehr großem Sicherheitsbedürfnis Barrieremethode (z.B. Kondom) in den nächsten 7 Tagen!!!

**Sie haben 1 oder mehr Tabletten nacheinander in Woche 3 vergessen:**

Ein Empfängnischutz ist nicht mehr voll gewährleistet, wenn Sie die normale Pause nach dem Ende der Packung machen. Durch eine Anpassung des Einnahmeschemas lässt sich die empfängnisverhütende Wirkung dennoch erhalten. Bei Einhalten einer der beiden im Folgenden erläuterten Vorgehensweisen besteht daher keine Notwendigkeit für zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen; jedoch nur, wenn die Einnahme an den 7 Tagen vor der ersten vergessenen Tablette korrekt erfolgte. Wenn dies nicht der Fall ist, sollten Sie wie unter Punkt 1 beschrieben vorgehen. Außerdem sollte in den nächsten 7 Tagen zusätzlich eine Barrieremethode zur Empfängnisverhütung (z.B. Kondom) angewendet werden.

**Sie können zwischen zwei Möglichkeiten wählen:**

1. Nehmen Sie die verbliebenen Tabletten aus der aktuellen Packung zur gewohnten Zeit ein. Lassen Sie die einnahmefreie Pause aus und beginnen Sie direkt mit der Einnahme der Tabletten aus der nächsten Packung. Höchstwahrscheinlich kommt es dann solange nicht zu einer Abbruchblutung bis Sie diese zweite Packung aufgebraucht haben, jedoch treten möglicherweise Schmier- und Durchbruchblutungen während der Einnahme aus der zweiten Packung auf. Oder
2. Sie können die Einnahme aus der aktuellen Packung auch sofort abbrechen und nach einer einnahmefreien Pause von nicht mehr als 7 Tagen (der Tag, an dem die erste Tablette vergessen wurde, muss mitgezählt werden!) direkt mit der Einnahme aus der nächsten Packung beginnen. Wenn Sie mit der Einnahme aus der neuen Packung zu Ihrem gewohnten Wochentag beginnen möchten, können Sie die einnahmefreie Pause entsprechend verkürzen.

**Sie haben mehr als 1 Tablette in Woche 1 oder 2 vergessen:**

Wenn Sie die Einnahme von mehr als einer Tablette in Woche 1 oder 2 vergessen haben, ist der Empfängnischutz nicht mehr sicher gegeben. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft ist umso höher, je mehr Tabletten Sie vergessen haben und je näher dies zeitlich an der normalen vorausgegangenen einnahmefreien Pause liegt. Bis zum Auftreten der nächsten üblichen Entzugsblutung sollte zusätzlich eine Barrieremethode zur Empfängnisverhütung (z.B. Kondom) angewendet werden.

Wenn Sie in der Woche vor den vergessenen Tabletten Geschlechtsverkehr hatten, besteht das Risiko einer Schwangerschaft

**Um eine Schwangerschaft zu verhindern, ist es möglich, innerhalb von 72 h die Pille danach<sup>16</sup> zu nehmen !!!**

Wenn nach Aufbrauchen der aktuellen Packung in der ersten normalen einnahmefreien Pause keine Blutung auftritt, sind Sie möglicherweise schwanger. In diesem Fall sollten Sie eine Schwangerschaft ausschließen.

<sup>16</sup> Wenn Sie die Pille danach benötigen, wenden Sie sich an ihren Arzt/Ärztin oder an eine pro familia Beratungsstelle ([www.profamilia.de](http://www.profamilia.de)), an Wochenenden auch an den ärztlichen Notdienst oder die frauenärztliche Abteilung einer Klinik.

Liste der verfügbaren hormonellen Kontrazeptiva

Stand Nov 05

Levonorgestrel	EE		Preis 1x21	3x21	6x21
0.1	0.02	Miranova	16.19	28.57	
		Leios	16.89	28.07	46.56
0.125	0.03	Minisiston	13.66	20.98	32.16
		Monostep	13.66	20.98	
0.15	0.03	Microgynon	13.71	21.16	32.19
		Femranette mikro	14.09	22.78	
		Femigoa	13.33	21.25	33.50
0.125	0.05	Gravistat 125	16.74	29.49	53.08
0.05/0.075/0.125	0.03/0.04/ 0.03	Trisiston	15.75	26.78	43.82
		Triette	14.09	22.78	
		Triquilar	15.94	28.11	47.49
		Trigoa	13.66	22.23	35.47
		Nova Step	13.76	22.97	
<b>Norgestimat</b>					
0.25	0.035	Cilest	13,90	20,75	30,35
0.18/0.215/0.25	0.035	Pramino	16,50	28.80	
<b>Desogestrel</b>					
0.15	0.02	Lovelle	16.15	29.45	47.95
		Desmin 20	13.94	22.11	39.22
		Lamuna 20	13.51	20.67	
0.15	0.03	Marvelon	16.95	29.89	49.95
		Desmin 30	13.94	22.11	39.22
		Lamuna 30	13.51	20.67	
0.025/0.125	0.04/0.03	Biviol (22)	16.15	29.45	47.95
0./0.125	0.005	Oviol (22/28)	17.95	34.85	59.98
0.05/0.1/0.15	0.035/0.03/ 0.03	Novial	14.20	23.39	36.95
<b>Gestoden</b>					
0.075	0.03	Femovan	17.95	34.20	57.21
		Minulet	18.57	37.27	

<b>Dienogest</b>	EE		Preis 1x	Preis 3x	
2.0	0.03	Valette	16.09	28.70	47.64
<b>Cyproteronacetat</b>			Preis 1x21	3x21	6x21
2.0	0.035	Diane 35	16.25	29.36	53.56
		Juliette	13.34	21.20	38.60
		Bella Hexal	12.85	21.20	38.60
		Cyproderm	12.80	21.20	38.60
		Clevia	12.80	21.20	38.60
<b>Chlormadinonacetat</b>					
1.0/2.0	0.05	Neo-Eunomin	16.25	29.36	53.56
2.0	0.05(ME)	Esticia	15.78	27.78	45.82
2.0	0.030	Belara	16.09	28.70	47.64
		Balanca	16.09	28.70	47.64
<b>Drospirenon</b>					
3.0	0.03	Petibelle	17.59	33.35	56.87
		Yasmin	17.59	33.35	56.87
<b>Norethisteron</b>					
0.5	0.02	Eve 20	16.07	28.49	49.97
0.05	0.03	Conceplan M	13.54	20.94	35.11
0.5/1.0/0.5	0.035	Synphasec	13.80	21.95	37.97
0.5/0.75/1.0	0.035	Tri Novum	15.66	27.29	
<b>Lynestrenol</b>					
0.75	0.0375	Ovovesta M 22	18.80	36.90	
0/2.5	0.05	Lyn-ratiopharm-Sequenz (22)	12.04	16.09	
<b>Gestagenpillen</b>					
<b>Levonorgestrel</b>	0.03	Microlut	16.21	(3x35)28.90	
		28 Mini	15.09	(3x28)24.29	42.41
<b>Desogestrel</b>	0.075	Cerazette	16.80	(3x28)31.48	52.95

<b><u>Andere</u></b>			
<b>Vaginalring</b>		Nuva Ring	19.81      40.00
<b>Verhütungs- pflaster</b>		Evra Verh.Pflaster	19.36      38.43
<b>Hormonspirale</b>	LNG 52 mg	Mirena	190,43
<b>Dreimonats- spritze</b>	DMPA 150mg	Depo Clinovir	28.95
	NETA 200mg	Noristerat	28.95
<b>Pille danach</b>	LNG2x	Duofem	16,43
	0,75mg	Levogynon	17,34