

F a m i l i e n p l a n u n g s - R U N D B R I E F

Ausgabe Dezember 1999 Nr. 5

Inhalt

Postkoitalmethoden

„Pille danach“ und „Spirale danach“

- Einleitung* 3
- Definition* 4
- Bezeichnungen* 4
- Geschichte* 4
- Methoden* 4
- Wirkungsweise der hormonellen
Postkoitalmethoden* 5
- Wirksamkeit, Sicherheit* 6
- Rechtliche Gesichtspunkte* 6
- Beratung. Indikation* 6
- Folgerungen und Perspektiven* 7

- Hinweise*
- Pille danach* 9

**PRO
FAMILIA**

Deutsche Gesellschaft für Familienplanung, Sexualpädagogik und Sexualberatung e. V., Bundesverband

Impressum: © 1999
Herausgeber: PRO FAMILIA-Bundesverband
Redaktion: Dr. med. Ruth Eichmann, Frankfurt am Main
 Dr. med. Ines Thonke, Frankfurt am Main
 Dr. med. Jutta Walter, Heidelberg
Anschrift: PRO FAMILIA-Bundesverband
Stresemannallee 3
60596 Frankfurt am Main
Gefördert von der Bundeszentrale für gesundheitliche
Aufklärung (BZgA).

Postkoital- methoden:

„Pille danach“ und „Spirale danach“

Einleitung

Seit dem 1. Juni 1999 ist die rezeptfreie Abgabe der „Pille danach“ NorLevo® (Gestagenpille der Firma HRP Pharma) durch Apotheken in Frankreich zugelassen. Damit hat Frankreich als erstes europäisches Land eine Entscheidung in der weltweit geführten Diskussion über den Verschreibungsmodus der „Pille danach“ getroffen. Wesentlich mehr beachtet und von der Presse auch in Deutschland kommentiert wurde Ende November die Ankündigung der Unterrichtsministerin Frankreichs Ségolène Royal, wonach an Schulen die „Pille danach“ NorLevo® von der Schulkrankenschwester an Schülerinnen in „extremen Notsituationen“ verabreicht werden kann.

Etwa zur gleichen Zeit veranlasste das britische Gesundheitsministerium ein Pilotprojekt in der Region Manchester zur rezeptfreien Abgabe der „Pille danach“ „PC4“ (Kombinationspille der Firma Schering; in Deutschland unter dem Namen Tetragynon® auf dem Markt) durch Apotheker.

In den USA wurde die Gestagen-„Pille danach“ „Plan B™“ von der Zulassungsbehörde FDA am 28. Juli 1999 anerkannt und wird von Women's Capital Corporation vertrieben. Die Kombinationspille „Preven“ wurde im September 1998 von der FDA zugelassen.

Eine weitere Gestagen-„Pille danach“ ist unter dem Namen „Postinor“ in Ungarn auf dem Markt. Sie wird von der WHO einigen Familienplanungszentren in Ländern der 3. Welt zur Verfügung gestellt.

Von dem leichteren Zugang zu den Postkoitalmethoden und von der dadurch zu erwartenden stärkeren Verbreitung erhoffen die Gesundheitsbehörden der genannten Länder eine Senkung der Rate ungewollter Schwangerschaften und somit auch der Schwangerschaftsabbrüche, insbesondere bei Teenagern. Die Postkoitalmethoden stellen somit einen wichtigen Aspekt in der Prävention von Schwangerschaftsabbrüchen dar. Die Rate der Abbrüche bei unter 20 Jährigen liegt in Frankreich bei 9 pro 1000 pro Jahr und in den

Vereinigten Staaten von Amerika bei 34 pro 1000 pro Jahr. Laut Statistik beträgt die Rate in Deutschland in dieser Altersgruppe 5 pro 1000 pro Jahr. Als Grund für diese niedrigere Rate wird vor allem ein hohes und seit Anfang der 80er Jahre deutlich verbessertes Aufklärungs-niveau angeführt (vergl. BZgA 1998: Sexualität und Kontrazeption aus der Sicht der Jugendlichen und ihrer Eltern).

Trotz dieser vergleichsweise geringen Rate sollte jeder Weg beschritten werden, sie noch weiter zu senken.

Aus den geschilderten internationalen Entwicklungen ergeben sich zwei Fragen für Deutschland:

1. Muss die derzeitige Verordnungspraxis der „Pille danach“ neu überdacht werden?
2. Warum haben die internationalen Erkenntnisse über Wirkungsweise und Sicherheit der reinen Gestagen-„Pille danach“ bis heute noch nicht dazu geführt, dass sie in Deutschland als sichere und nebenwirkungsarme Methode zur Nachverhütung zur Verfügung steht?

Der Bundesverband PRO FAMILIA hat im Jahr 1996 eine Umfrage zur regionalen postkoitalen Kontrazeptionsversorgung durchgeführt. Sie hatte wesentliche Mängel im Versorgungssystem und einen unzureichenden Informationsstand in der Bevölkerung ergeben.

Bei PRO FAMILIA ist die Aufklärung zur postkoitalen Verhütung ein selbstverständlicher Bestandteil in der Verhütungsberatung und in der sexualpädagogischen Arbeit. Seit 1983 existiert die Informationsbroschüre für KlientInnen, die über den Bundesverband oder die Landesverbände angefordert werden kann. Die neuen bedeutenden Entwicklungen im Ausland und die daraus resultierenden Fragen haben dazu veranlasst, in diesem Sonderheft des Familienplanungs Rundbriefes über die „Pille danach“ und die „Spirale danach“ die gegenwärtigen Kenntnisse zum Thema zusammengefasst darzustellen und auf wichtige Gesichtspunkte in der Beratung einzugehen. Im Interesse der KlientInnen sollte die Diskussion über das Medikamentenspektrum für eine postkoitale Kontrazeption öffentlich werden, um Frauen als auch Fachkräfte kontinuierlich zu informieren. Die Abgabemodalitäten müssen im Sinne der Klientinnen immer wieder neu hinterfragt werden.

Definition

Bei der sogenannten „Pille danach“ handelt es sich um eine Schwangerschaftsverhütungsmethode, die Frauen in den ersten Tagen (s.u.) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr, einem nicht genügend geschützten Verkehr (Verhütungspanne) oder nach einer Vergewaltigung anwenden können.

Mögliche Verhütungspannen:

- Kondom gerissen oder abgerutscht, unkorrekte Handhabung
- Diaphragma falsch angewendet oder vergessen
- Bei Verhütung durch NFP die Regeln nicht beachtet und während der fruchtbaren Phase miteinander geschlafen
- Pille vergessen
- Beeinträchtigung der Wirkung der Pille durch starkes Erbrechen, Durchfall oder durch Medikamenteneinnahme (Medikamente, die die Pille in ihrer Wirkung beeinträchtigen, setzen auch die Wirksamkeit der „Pille danach“ herab!)
- Termin für die Depotverhütungsspritze überschritten
- Ausstoßung der Spirale

Die Postkoitalmethoden verhindern die Einnistung der Eizelle in die Gebärmutter. Eine bereits bestehende Frühschwangerschaft kann dadurch nicht abgebrochen werden.

Bezeichnungen

Neben der geläufigsten Bezeichnung „Pille danach“ werden folgende weitere Namen verwendet: Nachverhütung

- Interzeption
- Postkoitalmethode
- Morning-after-pill
- Spirale danach
- Emergency contraception (EC)

Die Bezeichnung EC wird von der WHO gebraucht, um damit deutlich zu machen, dass es sich um eine Notfallverhütung und um keine kontinuierliche Verhütung handelt.

Geschichte

Bereits in den 60er Jahren war bekannt, dass die Gabe hoher Östrogendosen (oral oder intramuskulär 25 mg in 5 Tagen, d.h. 5 mg pro Tag) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eine mögliche Schwangerschaft verhüten konnte. Die Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Zyklusstörungen) waren erheblich, so dass nach anderen Methoden gesucht wurde.

Seit Mitte der 70er Jahre konnten zwei wirksame, besser verträgliche Präparate erfolgreich angewendet werden: Zum einen die Kombinationsmethode, die Östrogen und Gestagen enthält. Sie wird im englischen Sprachraum auch nach ihrem Erfinder Yuzpe-Methode genannt. Zum anderen die Gestagen-Methode oder „progestin-only-pill“.

Die Zulassung der Kombinationspille Tetracyon® als „Pille danach“ Mitte 1984 in Großbritannien und im September 1985 in Deutschland hat die Anwendung der reinen Gestagen-Methode damals in den Hintergrund gerückt bis 1998 eine WHO-Studie beide Methoden verglich und die Vorteile der „progestin-only-pill“ aufzeigte.

1976 wurde die erste postkoitale Kupfer-Spirale gelegt.

Methoden

Heute werden drei Postkoitalmethoden angewendet

- Kombinationspille, enthält Ethinylestradiol und Levonorgestrel in höheren Dosen als die reguläre Pille (Yuzpe-Methode)
- Reine Gestagen-Methode, enthält Levonorgestrel in höheren Dosen als die reguläre Minipille
- Kupfer-Spirale

Kombinationsmethode = Östrogen-Gestagenmethode = Yuzpe-Methode

Das auf dem Markt befindliche Präparat Tetracyon® enthält 4 Dragees zu je 0,050 mg Ethinylestradiol und 0,250 mg Levonorgestrel.

Zwei Dragees müssen in den ersten 48 Stunden – so früh wie möglich – nach dem ungeschützten Verkehr eingenommen werden; nicht später als nach 12 Stunden dann die restlichen zwei Dragees.

Yuzpe gibt ein Intervall von 72 Stunden an, innerhalb dessen mit der Behandlung begonnen werden soll. Die Praxis allerdings hat gezeigt, dass bei Beginn der Behandlung zwischen 48 und 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr die Methode häufiger versagt.

Gestagen-Methode („NorLevo“, „Postinor“, „Plan-B™“).

Die jeweiligen Packungen enthalten zwei Pillen zu je 0,750 mg Levonorgestrel. Die erste Pille

wird innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr eingenommen, die zweite Pille 12 Stunden nach der ersten Pille.

Die WHO empfiehlt für Länder, in denen kein eigenes Gestagen-Pille-danach-Präparat verfügbar auf dem Markt ist, folgende Vorgehensweise: Mit 12 Stunden Abstand zwei mal 25 Minipillen, von denen jede einzelne Pille 0,030 mg Levonorgestrel enthält, schlucken. Beginn der Behandlung innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr. Zu den Minipillen, die pro Pille 0,030 mg Levonorgestrel enthalten, zählen in Deutschland 28 mini® (Jenapharm), Microlut® (Schering) und Mikro Wyeth® (Wyeth).

In Deutschland besteht die Möglichkeit „NorLevo“ über die internationale Apotheke zu beziehen. Allerdings kann die Lieferzeit zum Problem werden, da die „Pille danach“ innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr eingenommen werden muß.

Wirkungsweise der hormonellen Postkoitalmethoden.

Die Gabe der Sexualhormone in nicht physiologischen Dosen stört die Synchronisierung der physiologischen Vorgänge im weiblichen Zyklus. Es kommt zu morphologischen und biochemischen Veränderungen, die das Einnistern (Nidation, Implantation) eines möglicherweise befruchteten Eis verhindern.

Die Hauptwirkung wird dem veränderten Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium-Effekt) zugeschrieben. Außerdem wirken die Hormone auf die Bewegung der Eileiter (Tuben-Effekt); Östrogene beschleunigen, Gestagene verlangsamen die Bewegung. Weiterhin verändern sich die Eileiter- und Gebärmutterflüssigkeiten. Die Hormone nehmen Einfluss auf die Kapazität der Spermien, die für die Befruchtung notwendig ist. Werden Gestagene vor dem Eisprung (Ovulation) verabreicht, kann es zu einer Ovulationsverschiebung kommen. Gestagene können auch auf den Gelbkörper einwirken. Das führt zum Abfall des Progesterons (natürliches Gestagen). Der Anstieg der Aufwachttemperatur bleibt u.U. aus.

Eine bestehende Schwangerschaft wird nicht beeinflusst. Die Pille danach löst keinen Schwangerschaftsabbruch aus.

Die „Pille danach“ ist keine reguläre Verhütungspille. Die „Pille danach“ verhindert die möglichen Folgen nur des einen Geschlechtsverkehrs, wes-

weswegen die Frau die „Pille danach“ einnimmt, d.h. die Frau muss weiter verhüten. Bei mehrmaliger Einnahme innerhalb eines Zyklus nimmt die Wirkung ab.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen (siehe auch Familienplanungs-Rundbrief 4/98 und Abschnitt Beratung) ist die Gestagenpille besser verträglich als die Kombinationspille. Übelkeit tritt bei 20 Prozent der Frauen auf, welche die Gestagen-„Pille danach“ einnehmen und bei 50 Prozent der Klientinnen mit Tetragnon®-Behandlung. Die entsprechenden Zahlen für Erbrechen sind 5 Prozent und 20 Prozent.

Bei einigen Frauen werden Blutungsstörungen in Form von Spottings beobachtet. Im allgemeinen tritt die nächste Regelblutung zum erwarteten Zeitpunkt, etwas früher oder etwas später auf. Bei Verzögerung der Menstruation um mehr als eine Woche sollte ein Schwangerschaftstest gemacht werden. Bei Schwangerschaften trotz „Pille danach“, die ausgetragen wurden, ist keine embryotoxische oder teratogene Wirkung durch die Postkoitalpille beobachtet worden.

Die Möglichkeit einer Eileiterschwangerschaft ist beim Versagen der „Pille danach“ nicht ausgeschlossen; daran sollte gedacht werden.

Die verabreichten Hormondosen sind relativ gering und die Einwirkungszeit kurz, so dass die Kontraindikationen für die regulären Pillen hier keine Gültigkeit haben. Für die Kombinations-„Pille danach“ kann möglicherweise ein geringes Thromboserisiko bestehen. Auf Grund der Gestagenwirkung auf die Eileiter ist bei der Gestagen-Methode ein erhöhtes Eileiterschwangerschafts-Risiko denkbar.

Kupfer-Spirale

Die „Spirale danach“ kann bis zum 5. Tage nach einem ungeschützten Verkehr vom Frauenarzt/-ärztin eingelegt werden, sofern eine Schwangerschaft ausgeschlossen ist. Sie wird unabhängig von der Zyklusphase eingelegt und unterscheidet sich somit von der Spirale, die als Verhütung üblicherweise am Ende der Menstruation eingelegt wird. Es sollte beachtet werden, dass das Legen der „Spirale danach“ insbesondere bei Nulliparae schwieriger ist.

Als Vorteil wird angesehen, dass die „Spirale danach“ weiter liegen bleiben und als Verhütungsmittel benutzt werden kann, sofern sie gut getragen wird. Ansonsten darf sie erst nach der nächsten Monatsblutung entfernt werden. Die

Wirkung der Kupfer-Spirale wird durch die direkte Wirkung auf das Uterus-Milieu erklärt. Sie verhindert außerdem die Fertilisation der Spermien. Es wird die Motilität beeinflusst, und auch die Zahl der in die Eileiter gelangten Spermien vermindert. Der Wirkungsfaktor ist das Kupfer, das sofort wirkt.

Nebenwirkungen zeigen sich unter der Einlage der Spirale besonders bei Nulliparae und bei einigen Frauen kurz nach dem Einlegen in Form von vorübergehenden krampfartigen Schmerzen. Das Infektionsrisiko ist erhöht. Gründe, die normalerweise gegen eine Spirale sprechen, müssen auch bei der „Spirale danach“ beachtet werden und gegen den Nutzen abgewogen werden.

Wirksamkeit, Sicherheit

Die Postkoitalmethoden sind bestimmt für eine einmalige Gabe in einem Zyklus. Deshalb können Angaben über ihre Wirksamkeit nicht wie z.B. bei der kontinuierlich eingenommenen Verhütungspille mittels des Pearl Index gemacht werden. Die Wirksamkeit lässt sich auf zweierlei Arten ausdrücken:

Zum einen durch den Prozentsatz der trotz Einnahme der „Pille danach“ schwanger gewordenen Frauen. Für die hormonellen Postkoitalmethoden wird eine Versager-Rate von 1 bis 3 Prozent, für die Kupfer-Spirale unter 1 Prozent angegeben.

Eine zweite Art, die Wirksamkeit einzuschätzen, bezieht die Wahrscheinlichkeit mit ein, bei einem einzigen ungeschützten Verkehr schwanger oder nicht schwanger zu werden. Die Wirksamkeit wird in diesem Falle durch den Prozentsatz der verhinderten Schwangerschaften ausgedrückt (nach Wilcox: Schwangerschaftsrisiko entsprechend dem Zyklustag). Danach verhindert die Gestagen-Methode 85 Prozent, die Kombinationsmethode 57 Prozent, die Kupfer-Spirale mehr als 98 Prozent der Schwangerschaften, die eingetreten wären, wenn keine Postkoitalmethode angewendet worden wäre.

Rechtliche Gesichtspunkte bei den Postkoitalmethoden

Nach der normalen Befruchtung des Eis im äußeren Eileiterdrittel wandert die sich fortwährend teilende Eizelle durch den Eileiter in die Gebärmutter. Die Wanderung vom Eierstock bis zur Gebärmutter nimmt ca. 6 Tage in Anspruch. Erst ab dem 7. Tag beginnt die Einnistung (Nidation,

Implantation), die nach weiteren 7 Tagen abgeschlossen ist. Damit beginnt die Schwangerschaft. Der Zeitraum zwischen Befruchtung und Abschluss der Einnistung (= Beginn der Schwangerschaft) beträgt ca. 14 Tage. Rechtlich ist in dieser Zeit eine Intervention erlaubt.

Die Einsatzmöglichkeiten der zur Zeit in Deutschland verfügbaren Postkoitalmethoden erstreckt sich auf die Zeitspanne von 6 Tagen zwischen Befruchtung und Beginn der Nidation. Die hormonellen Methoden werden 2 bis maximal 3 Tage nach einer möglichen Befruchtung angewendet. Die „Spirale danach“ kann bis maximal 5 Tage nach Befruchtungsmöglichkeit gelegt werden. Es handelt sich aus rechtlicher Sicht nicht um einen Schwangerschaftsabbruch, wie aus StGB 218 Abs.1 hervorgeht: „Handlungen, deren Wirkung vor Abschluss der Einnistung des befruchteten Eis in der Gebärmutter eintritt, gelten nicht als Schwangerschaftsabbruch im Sinne dieses Gesetzes.“

Seit Inkrafttreten des Schwangeren- und Familienhilfegesetzes (§ 24a Abs.2 SGB , s.a. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch) können die in Deutschland zugelassenen Postkoitalmethoden über Kassenrezept Frauen bis zur Vollendung des 20. Lebensjahres verordnet werden.

Nachdem die Ergebnisse der WHO-Studie gezeigt haben, dass die Gestagen-Methode wirksamer und verträglicher ist als die Kombinationsmethode, sollte auch in Deutschland die Zulassung eines gestagenhaltigen Präparates zur postkoitalen Anwendung gefordert werden. So lange nicht ein solches Gestagen-Präparat zur Verfügung steht, empfiehlt die WHO, vorhandene Minipillenpräparate entsprechend zu nutzen (s. oben). Dem Arzt / der Ärztin ist es im Rahmen der sogenannten „Therapiefreiheit“ gestattet, auch nicht zugelassene Arzneimittel bzw. Arzneimittel außerhalb des Indikationsgebiets für das sie zugelassen sind, anzuwenden. Die Patientin muß darüber aufgeklärt werden und in die Behandlung einwilligen.

Beratung, Indikation.

Vor der Verordnung sollte ein eingehendes Gespräch geführt werden, um durch Erhebung notwendiger Daten und Erfassen der individuellen Situation und Motivation, eine Indikation zu erkennen. Da die Postkoitalmethoden nur innerhalb eines begrenzten Zeitraums angewendet werden

können, entsteht oft ein Zeitdruck auf allen Seiten.

Als Voraussetzung für die Anwendung der Postkoitalmethoden gilt:

- dass keine Schwangerschaft besteht,
- dass es sich um eine einmalige Anwendung in einem Zyklus handelt
- dass der ungeschützte oder ungenügend geschützte Verkehr in dem zeitlichen Rahmen stattgefunden hat, in dem die Postkoitalmethode anwendbar und wirksam ist, d.h.:
 - bei den hormonellen Postkoitalmethoden nicht länger als 48 Stunden maximal 72 Stunden zurückliegt.
 - Die Kupfer-Spirale kann bis 5 Tage nach dem Verkehr gelegt werden.
- dass keine Medikamente eingenommen werden, die die Wirkung der hormonellen Postkoitalmethoden beeinflussen können.

Da im Einzelfall das Schwangerschaftsrisiko nicht sicher auszumachen ist, ist i.d.R. der Wunsch der Ratsuchenden, eine Schwangerschaft zu vermeiden, ausschlaggebend für die Verordnung bei gegebener Indikation.

Das sehr geringe Thrombose-Risiko durch Östrogene und das mögliche gering erhöhte Risiko für eine Extrauterin-Schwangerschaft beeinträchtigt selten das Ordnungsverhalten.

Die WHO-Studie zeigte erneut, dass die Effektivität um so höher ist, je früher die Hormone verabreicht werden. In der Beratung ist es wichtig, auf die Wirkungsweise, die Wirksamkeit, aber auch auf Nebenwirkungen hinzuweisen. Vor allem das Auftreten von Erbrechen innerhalb von 4 Stunden nach Tabletteneinnahme kann die Wirksamkeit wesentlich herabsetzen, wie in der WHO-Studie beobachtet wurde. Bei bekannter Magenempfindlichkeit kann eine halbe Stunde vor der Einnahme der Hormontabletten vorbeugend ein Antiemetikum genommen werden (z.B. Vomex®, als Tablette oder Zäpfchen). Zu erwägen ist, den Frauen, wie in der WHO-Studie, sicherheitshalber eine dritte Dosis der Postkoital-Pille mitzugeben. Im Falle des Erbrechens kann so rechtzeitig die „Pille danach“ nachgenommen werden.

Es wird allgemein empfohlen, falls die Zeit es erlaubt, die Tabletteneinnahme in den normalen Tagesrhythmus einzufügen und jeweils vor der Einnahme etwas zu essen.

Eine Woche nach der zu erwartenden Periodenblutung sollte sich die Frau in der ärztlichen Sprechstunde vorstellen, um mittels Anamnese, evtl. gynäkologischer Untersuchung und/oder

Schwangerschaftstest die gewünschte Wirkung der Postkoitalmethode zu bestätigen, und gegebenenfalls der Frau weitere Beratung anzubieten.

Das eingehende Gespräch im Zusammenhang mit der Verordnung zeigt das Verhütungsverhalten auf und kann Fehler in der Anwendung der Verhütungsmethode aufdecken. Sofern der Wunsch besteht, können in der Beratung entsprechende Informationen und eventuelle Anleitungen gegeben werden, die zu mehr Sicherheit im zukünftigen Verhütungsverhalten führen. Oft ist die Inanspruchnahme der Notfall-Methode Anlass, erstmals eine kontinuierliche Verhütung zu praktizieren. Wichtig ist, immer wieder darauf hinzuweisen, dass die „Pille danach“ nur eine Notfall-Methode ist. Wiederholte Anwendungen in kurzen Zeitabständen zeigen keinen ausreichenden Effekt mehr und können zu Risiken führen.

In bestimmten Situationen (z.B. nach Vergewaltigung) kann es wichtig sein, im Beratungsgespräch darauf hinzuweisen, dass die „Pille danach“ keinen Schutz vor STD (sexually transmitted diseases = sexuell übertragbare Krankheiten) bietet. Auf mögliche Maßnahmen im Falle einer Ansteckung sollte eingegangen werden (z.B. PEP = Postexpositionelle Prophylaxe bei HIV-Infektionen).

Folgerungen und Perspektiven

- Verstärkte Information und ausführliche Aufklärung über die Notfallverhütung mit den Postkoitalmethoden sowohl der Ärztinnen/Ärzte als auch der Frauen sind in der Zukunft notwendig. Hier können PRO FAMILIA-Beratungsstellen vor Ort tätig werden.
- Förderung von Maßnahmen, welche die Zulassung und Einführung der Gestagen-, „Pille danach“ in Deutschland unterstützen, da die Gestagen-Pille im Vergleich zur Östrogen-Gestagen-Pille wirksamer und verträglicher ist.
- Entwicklung von Konzepten für eine rezeptfreie Abgabe der „Pille danach“ in Deutschland bei gleichzeitiger kompetenter Beratung, wobei diese Beratung
 - durch den Arzt/die Ärztin oder
 - durch geschultes medizinisches Personal wie in Frankreich, oder
 - durch die Apothekerin/den Apotheker wie in der britischen Pilotstudie erfolgen kann.
- Die Erfahrung zeigt, dass das Gespräch anlässlich einer Notfallverhütung – sei es vor der Einnahme, sei es beim Arztbesuch nach der Einnahme – oft die beste Möglichkeit bietet, für eine motivierte Verhütung in der Zukunft, und um

Fragen und Probleme in Zusammenhang mit der Kontrazeption zu klären. Insbesondere bei Jugendlichen ist die Notfall-Situation manches Mal der erste Arztkontakt bei dem die Verhütung angesprochen wird.

Eine schottische Studie aus dem Jahr 1998 untersuchte die Auswirkungen der Selbstmedikation mit der „Pille danach“ auf das Verhütungsverhalten. Verglichen wurden zwei Gruppen von je 500 Frauen. Die eine Gruppe erhielt ausschließlich Informationen zur postkoitalen Verhütung, die andere Gruppe wurde neben dieser Information mit der Notfallpille ausgestattet. Nach einem Jahr zeigten sich in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Anwendung regelmäßiger Verhütungsmethoden. Weiterhin zeigten sich keine Anhaltspunkte dafür, dass die Frauen, denen die „Pille danach“ zur freien Verfügung stand, von der Methode häufiger oder leichtfertiger Gebrauch machten. Die Studie stellt zur Diskussion, ob diese Art der Versorgung mit Postkoital-Kontrazeptiva zu einer niedrigeren Rate unerwünschter Schwangerschaften beitragen könne.

Unterschiedliche Studien der letzten Jahre zeigten, dass auch Mifegyne als „Pille danach“ wirksam ist. Seit Sommer 1999 ist Mifegyne® für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch bis zum 49. Tag nach der letzten Regel zugelassen. Zugelassen wurde es zusätzlich für die Anwendung beim instrumentell durchgeführten Schwangerschaftsabbruch, bei medizinisch indizierten Abbrüchen und bei intrauterinem Fruchttod. Mifegyne® steht für den Einsatz bei weiteren Indikationen nicht zur Verfügung. Aus diesem Grund aber auch, weil in der Öffentlichkeit häufig die Bezeichnungen „Pille danach“ und „Abtreibungspille“ nicht ausreichend von einander abgegrenzt werden bzw. gar synonym verwendet werden, wurde bewusst darauf verzichtet, auf Mifegyne® als mögliche Postkoital-Methode näher einzugehen.

Quellenangabe:

Out Look, Vol. 14, Nr. 25, S. 1, September 1996

Glasier, A., Baird, D. The effects of self-administering emergency contraception. *New Engl. J. Med.* 339 (1): 1-4, Juli 1998

WHO-Studie, *Lancet* 352 (9126): 428, August 1998

Emergency Contraception – a guide for service delivery. WHO 1998

Levonorgestrel for EC. *IPPF Med. Bulletin* Vol. 32 Nr. 6, Dezember 1998

Timing of EC, *Lancet*, Vol 353 (721), Februar 1999

Out Look, Vol. 17, Nr. 1, S. 3, April 1999

Arznei ohne Grenzen. *Die Zeit* 9.12.99

Die „Pille danach“ in Frankreichs Schulen *FAZ* 9.12.99

NorLevo: <http://opr.princeton.edu/ec/newsnorLevo.html>

PlanB™: <http://opr.princeton.edu/ec/planbpressrelease.htm>

Berichte über Postkoitalmethoden im FPR

- „Pille danach“: *Tetragynon®* 1995, Nr. 3/4, S. 15
- Kongressbericht „European Society of contraception“ Barcelona. 1996, Nr. 2, S. 21
- Aufklärungskampagne in den USA zur „Pille danach“ 1998, Nr. 2, S. 16
- Bericht über die WHO-Studie 1998, Nr. 4, S. 9
- „Pille danach“ in Frankreich 1999, Nr. 2, S. 15

Aus „Hinweise“: FPR Nr. 4, 1998

Pille danach

Bericht über eine von der WHO durchgeführte Vergleichsstudie zwischen der Kombinationsmethode nach Yuzpe und der reinen Gestagenmethode.

An der randomisierten Doppelblindstudie beteiligten sich 21 Zentren aus 14 Ländern. Wirksamkeit und Nebenwirkungen der zwei Postkoitalmethoden:

- Kombinationsmethode nach Yuzpe (Östrogen und Gestagen)
 - reine Gestagenmethode (nur Gestagen)
- wurden an insgesamt 1998 Frauen untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Methoden

Innerhalb von 72 Stunden nach einem ungeschützten bzw. ungenügend geschützten Geschlechtsverkehr wurde die erste Dosis oral verabreicht. Die zweite Dosis wurde 12 Stunden später geschluckt.

Die Präparate waren in gleicher Weise verpackt, so daß Verteiler und Teilnehmerin die zugrunde liegende Methode nicht erkennen konnten.

Mit dem Eingriff in den Hormonhaushalt der Frau durch Hormone soll erreicht werden, dass es nicht zur Schwangerschaft kommt, dass die Zahl unerwünschter Schwangerschaften gesenkt und damit die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche vermindert wird. Diese Behandlung hat viele Namen: z.B. „Pille danach“, Postkoitalmethode, Nachverhütung, Notfallverhütung, Interzeption. Es ist keine Empfängnisverhütungsmethode sondern eine Schwangerschaftsverhütungsmethode.

Teilnahmebedingungen

Frauen, die an der Studie teilnahmen, mussten folgende Bedingungen erfüllen:

- sie mussten gesund sein,
- einen regelmäßigen Zyklus (24-42 Tage) haben,
- genaue Angaben zur letzten Periode machen,
- nur einen ungeschützten bzw. ungenügend geschützten Geschlechtsverkehr im Zyklus haben.
- Vermeidung eines weiteren Geschlechtsverkehrs in diesem Zyklus.

- Der ungeschützte Geschlechtsverkehr sollte nicht länger als 72 Stunden vor Behandlungsbeginn stattgefunden haben.
- Keine hormonalen Empfängnisverhütungsmittel im Zyklus.
- Ausschluss einer Schwangerschaft.
- Es durfte keine Kontraindikation gegen Hormone bestehen.

Die Frauen wurden vor der Behandlung genau informiert. Die Allgemeinanamnese und gynäkologische Anamnese wurden erhoben. Jede Frau erhielt 2 Sets mit 2 Tabletten: Die Gestagenmethode bestand aus 1 Tablette mit 0,750 mg Levonorgestrel und 1 Placebo-Tablette (ohne Wirkstoff), denen 12 Stunden später nochmals 1 Tablette mit 0,750 mg Levonorgestrel und 1 Placebo-Tablette folgten.

Die Yuzpemethode bestand aus 2 Tabletten mit je 0,050 mg Ethinylestradiol und 0,250 mg Levonorgestrel, denen nach 12 Stunden zwei weitere Tabletten gleicher Art folgten.

Die erste Dosis wurde unter Aufsicht beim Verteiler geschluckt. Die 2. Dosis nahm die Frau nach 12 Stunden zu Hause zu sich. Für den Fall, dass die Frau innerhalb von 4 Stunden nach einer Dosis erbrochen hatte, erhielt sie eine 3. Dosis zum Nachschlucken.

Die Frau musste genau Tagebuch führen über auftretende Beschwerden, wie Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Kopfschmerzen, Brustspannen, Bauchweh etc. Blutungen wurden eingetragen. Es wurde festgehalten, ob nochmals Geschlechtsverkehr bis zur folgenden Periodenblutung stattgefunden hat.

Eine Woche nach der zu erwartenden Periodenblutung stellten sich die Frauen wieder vor.

Auswertung der Ergebnisse

Bei der Auswertung der Ergebnisse, interessierte in erster Linie wie viele unbeabsichtigte Schwangerschaften nach Behandlung auftraten.

Für jede Teilnehmerin wurde anhand des Zyklustages das Schwangerschaftsrisiko errechnet (nach *Wilcox*), um eine Aussage über die zu erwartenden Schwangerschaften machen zu können.

An zweiter Stelle interessierten die Verträglichkeit (Nebenwirkungen) und die Blutungsveränderung nach Therapie.

Es wurden in die Auswertung nur Frauen aufgenommen, welche die Behandlung korrekt durchgeführt hatten, keinen weiteren Geschlechtsverkehr bis zur nächsten Periodenblutung hatten und keine hormonalen Kontrazeptionsmittel nahmen.

1998 Frauen wurden in die Studie aufgenommen. 997 erhielten die Kombinationsmethode, 1001 die Gestagenmethode mit Levonorgestrel. Bei 43 Frauen fehlte eine Rückmeldung, so dass 1955 Fälle in die Auswertung kamen, 997 mit Kombinationsmethode, 976 mit Gestagenmethode. Die Teilnehmerinnen in beiden Gruppen waren in ihren Charakteristika vergleichbar: Alter (Ø 27 Jahre), Körpergewicht, -Größe, Zykluslänge, Anamnese, Zeitpunkt des Coitus im Zyklus und Zeitpunkt des Behandlungsbeginns waren in beiden Gruppen fast identisch.

Nahezu 50 Prozent begannen ihre Behandlung innerhalb 24 Stunden, 80 Prozent innerhalb 48 Stunden.

42 Frauen wurden schwanger trotz Behandlung.

Bei 4 Frauen konnte rückwirkend festgestellt werden, dass sie zum Zeitpunkt der Behandlung schon schwanger waren. Bei 5 Frauen war die Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie nicht überprüft worden.

Alle Schwangerschaften waren intrauterin (in der Gebärmutter). 5 Schwangerschaften wurden mit gesunden Kindern ausgetragen. Die anderen Frauen entschieden sich zum Schwangerschaftsabbruch.

Die Schwangerschaftsrate nach der Kombinationsmethode (KM) betrug 3,2 Prozent, nach der Gestagenmethode (GM) 1,1 Prozent. (Wenn die Frauen, die zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns schon schwanger waren, nicht mitgezählt werden, sind folgende Zahlen zu nennen KM 2,9 Prozent, GM 1,0 Prozent.)

Nach der Auswertung der Ergebnisse ist festzuhalten: Je früher die Behandlung einsetzt, umso effektiver ist die Schwangerschaftsverhütung!

Die Wirksamkeit nimmt mit zunehmenden Zeitabstand nach dem Coitus ab. Das gilt für beide Methoden. Die KM liegt in ihrer Wirksamkeit dabei immer hinter der GM.

Wenn mehrfach ungeschützter Coitus im Zyklus stattgefunden hat, steigt die Schwangerschaftsrate. Beim Vergleich der zu erwartenden Schwangerschaften (Berechnung nach Wilcox) und den beobachteten Schwangerschaften bestätigt sich

noch einmal die größere Wirksamkeit der GM gegenüber der KM:

Ø 85 Prozent der Schwangerschaften werden mit der GM verhütet.

Ø 57 Prozent der Schwangerschaften werden mit der KM verhütet.

Es gab keine signifikanten ethnischen Unterschiede.

Die Verträglichkeit der GM war deutlich besser als die der KM.

Während bei der KM bis zu 53,6 Prozent der Frauen Nebenwirkungen angaben, waren es bei der GM maximal 25,9 Prozent.

Signifikant weniger beobachtet wurde bei der GM das Auftreten von Müdigkeit, Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen.

Kopfschmerzen, Brustziehen, Bauchschmerzen wurden von den Teilnehmerinnen beider Gruppen in etwa gleicher Häufigkeit angegeben.

Die folgende Periodenblutung trat bei den Teilnehmerinnen beider Gruppen zum ähnlichen Zeitpunkt auf:

- bei 13 Prozent der Frauen verzögerte sich die erwartete Periode um mehr als 7 Tage
- bei 15 Prozent der Frauen trat die Periode 3-7 Tage später auf
- bei 57 Prozent der Frauen trat die Periode zum erwarteten Zeitpunkt und Tage auf
- bei 15 Prozent der Frauen trat die Periode früher als erwartet auf.

Die durchschnittliche Blutungsdauer nach beiden Behandlungsmethoden betrug 4-7 Tage.

Diese Studie zeigt, dass die GM zu jedem Zeitpunkt nach Coitus - innerhalb von 72 Stunden danach - effektiver ist als die KM. Für die unterschiedliche Effektivität gibt es nur Vermutungen: Interaktionen zwischen Östrogen und Gestagen bei der KM und die niedrigere Gestagendosis. Die Wirkung nimmt mit der Zunahme des Zeitabstandes zum Coitus ab. Deshalb die Empfehlung, so früh wie möglich nach dem Coitus mit der Behandlung zu beginnen.

Die GM hat deutlich weniger Nebenwirkungen.

Beide Methoden haben wenig Einfluss auf das Blutungsmuster.

Kontraindikationen bei Thrombose- und Embolie-Risiko werden wegen des Östrogens nur für die KM genannt. Dieses Risiko ist allerdings sehr gering (Nach mehr als 4 Millionen Anwendungen

wurde in sechs Fällen das Auftreten von Thrombosen in Zusammenhang mit der KM gesehen.)

Das Risiko für Thrombosen und Embolien bei der östrogenfreien Methode liegt fast bei Null.

Die Ergebnisse der WHO-Studie werden sich auf die Praxis auswirken. Die Gestagenmethode sollte als Postkoitalmethode offiziell zugelassen werden. Bisher wird nur in Ungarn ein entsprechendes Präparat (Postinor = 0,750 mg/Tablette) hergestellt.

In Deutschland wird die Gestagen-Methode seit der offiziellen Zulassung der Kombinations-Methode 1984 nicht mehr empfohlen. Ein entsprechendes Präparat steht nicht zur Verfügung. Als „Ersatz“ könnten die Minipillenpräparate mit Levonorgestrel genommen werden, d.h. z.B. 2x25 Drag. Microlut®.

Wegen der guten Verträglichkeit der Gestagenmethode wird in Großbritannien überlegt, ob nicht eine Lockerung der Verordnungsbedingungen nach entsprechender fachlicher Beratung denkbar wäre.

In der Praxis ist voraussichtlich mit anderen Ergebnissen hinsichtlich der Sicherheit zu rechnen, da bei der Verordnung nicht so strikte Vorbedingungen wie in der Studie angelegt werden können. Vielen Frauen müsste sonst diese Chance verweigert werden.

Literatur:

- Grimes, D., von Hertzen, H., Piaggio, G., van Look, PFA. The Lancet, Vol 352, 8. August 1998: S. 428 ff
„Randomised Controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception.“
- Guillebaud, John: The Lancet, Vol. 352, 8. August 1998, S. 416
„Time for emergency contraception with levonorgestrel alone“. Commentary

