

BAKKALAUREATSARBEIT

MICHAELA BRANDSTETTER

0633119

**WIRKUNG DER HORMONELLEN KONTRAZEPTIVA
AUF DAS ENDOKRINE SYSTEM**

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT GRAZ

ANNA GRIES, AO.UNIV.-PROF. DR.PHIL.

PHYSIOLOGIE

ABGABE: 15. FEBRUAR 2010

ERSCHEINUNGSJAHR: 2010

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 15. Februar 2010



INHALTVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG	5
2. EINLEITUNG	6
3. METHODE	8
4. ERGEBNISSE	9
<i>A ENDOKRINOLOGIE – WAS SIND HORMONE?</i>	9
A.1 SIGNALTRANSDUKTION UND DIE WIRKUNG DER HORMONE.....	10
A.2 MECHANISMEN ENDOKRINER REGULATION	13
<i>B DIE WICHTIGSTEN WEIBLICHEN HORMONE</i>	13
B.1 ÖSTROGEN	14
B.2 PROGESTERON.....	17
<i>C DER MENSTRUATIONSZYKLUS</i>	19
C.1 DER ABLAUF DES ZYKLUS	20
C.2 HORMONELLE REGELUNG DES ZYKLUS	21
<i>D FORMEN HORMONELLER KONTRAZEPTIVA</i>	23
D.1 KOMBINATIONSPRÄPARATE	24
D.1.1 VAGINALRING	24
D.1.2 PFLASTER.....	25
D.2 MODIFIZIERTE KOMBINATIONSPRÄPARATE	26
D.3 SEQUENZPRÄPARATE	26

D.4 GESTAGENMONOPRÄPARATE	27
D.4.1 MINIPILLE	27
D.4.2 INJEKTIONSPRÄPARATE	29
D.4.3 GESTAGENIMPLANTATE	30
D.4.4 LEVONORGESTRELHALTIGES INTRAUTERINPESSAR (IUP).....	31
D.5 POSTKOITALE PILLE (NOTFALLKONTRAZEPTION – INTERZEPTION).....	32
E ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT	32
F ANWENDUNGSFEHLER	33
5. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG	34
6. GLOSSAR	36
7. LITERATURVERZEICHNIS	37
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	38
9. TABELLENVERZEICHNIS	39
10. ANHANG	40

1. ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Trotz der hohen sexuellen Aufklärung sind nach wie vor viele Frauen über ihre Verhütungsmethode nicht ausreichend informiert. Vielfach stehen Gerüchte über mögliche Wirkung und Nebenwirkung im Raum, die oft durch Internetforen Verbreitung finden.

Methode: Es wurde eine Literaturrecherche in den Bibliotheken der Karl-Franzens Universität Graz und der Medizinischen Universität Graz zu den Forschungsfragen „Welche hormonellen Kontrazeptiva stehen zur Verfügung?“ und „Wie wirken diese auf das endokrine System ein?“ durchgeführt. Zusätzlich wurde in der Cochrane – Library und auf Pubmed nach passenden Materialien gesucht.

Ergebnis: Es gibt zahlreiche hormonelle Verhütungsmethoden, die sowohl lokal, parenteral als auch oral aufgenommen werden und wirken können. Die Hormonpräparate beeinflussen den Körper der Frauen unterschiedlich, wobei die Dosierung und die Zusammensetzung dieser eine signifikante Rolle spielt.

Diskussion: Nur unter intensiver Einbeziehung der Patientinnen in die Auswahl der hormonellen Verhütungsmethoden und einer ausführlichen Aufklärung über Wirkung und Nebenwirkung, ist eine Verschreibung bei dieser Fülle an Präparaten durchzuführen. Zusätzlich können nur über ordentlich geführte Aufklärungsgespräche die Anwendungsfehler minimiert werden.

2. EINLEITUNG

Der Besuch beim Frauenarzt bringt auch immer neue Informationsblätter über Kontrazeption mit sich. Der kleine Abstecher in der Apotheke wegen beispielsweise Hustentropfen hat oft das gleiche Ergebnis zur Folge. Im Bekanntenkreis unter Freundinnen wird immer mal wieder über Verhütungswege gesprochen und Erfahrungen ausgetauscht. Hierbei äußern sich manche bedenklich über die möglichen Nebenwirkungen und Folgen von hormonellen Verhütungsmethoden. Es gibt zahlreiche Gerüchte darüber, dass die hormonellen Kontrazeptiva die Libido, aber auch die Sekretion der Vagina herabsetzen. Zusätzlich ist vielen nicht klar, in wie weit die Pille mit einem Thrombose-Risiko einhergeht. Von dieser Seite her besteht dringender Aufklärungsbedarf.

Heutzutage können wir uns glücklich schätzen, welche große Auswahl an Empfängnisverhütungsmöglichkeiten entwickelt wurden. Das war leider nicht immer so, besonders in der Zeit in der diese erst am Anfang der Entwicklung standen. Viele Frauen versuchten unerwünschte Schwangerschaften alleine oder mit Hilfe anderer zu unterbrechen, oft mit einem tödlichen Ausgang für die Betroffenen.



Abb.1 Tödliche Luftembolie bei Abtreibungsversuch mit Hilfe einer Fahrradpumpe
(Gesenius, 1970, S. 259)

Daher steht gleichzeitig mit dem Fortschritt der Forschung und Entwicklung der Kontrazeptiva immer auch der Kampf gegen die Abtreibung. Es hat in der älteren aber auch in der jüngeren Vergangenheit viele grausame Versuche gegeben, das entstehende Kind

abzutreiben. Frauen versuchten, sich mit Fahrradpumpen Seifenlösungen in den Uterus zu pumpen. Dabei wurden unabsichtlich Luftblasen in die Blutbahn geschleust und es kam zu letalen Luftembolien. Andere wiederum versuchten, das Kind durch Schüsse in den Unterleib zu töten. Wieder andere verzweifelnde Frauen führten sich grausame und teilweise tödliche Verletzungen im Genitalbereich zu. Vielfach wurden Frauen tot im Straßengraben gefunden. Deren Abtreiber versuchten die Leichname nach den missglückten Aborten verschwinden zu lassen. (Gesenius, 1970, S.258ff) Alleine dieser Ansatz sollte ausreichend sein, um sich tiefergehend mit den uns heute zur Verfügung stehenden Verhütungsmitteln auseinander zu setzen.

In einer anderen Arbeit beleuchtete ich bereits kurz aber sicherlich nicht ausreichend die bekannten Verhütungsmethoden und möchte auf sie, hier nun speziell auf die hormonellen Kontrazeptiva ausgerichtet, besonders eingehen.

Daher hat sich diese Arbeit zur Aufgabe gemacht, einerseits den weiblichen Zyklus zu beleuchten und andererseits die Wirkung von unterschiedlichen hormonellen Kontrazeptiva auf das endokrine System zu untersuchen.

Brandstetter Michaela

3. METHODE

Dieses Thema verlangte nach einer Literaturrecherche. Dazu wurden die Bibliotheken der Medizinischen Universität Graz und der Karl-Franzens-Universität Graz, aber auch auf den Plattformen Cochrane – Library und Pubmed nach geeigneten Materialien durchsucht.

Die Forschungsfragen lauteten:

- Welche hormonellen Kontrazeptiva stehen zur Verfügung?
- Wie wirken diese auf das endokrine System ein?

Anhand dieser beiden Fragen wurde ein Konzept entworfen, um die notwendige Literatur leichter und schneller suchen und ordnen zu können.

Im Folgenden das Konzept dieser Arbeit:

1. *Hormone*

Wo werden sie synthetisiert?

Wie werden sie reguliert?

Welche Aufgaben haben Sexualhormone?

2. *Menstruationszyklus*

Hormonelle Regulierung

Follikelreifung

Ovulation

3. *Kontrazeption - Ovulationshemmer*

Minipille

Depot-Gestagene

Norplant

Einmontasspritze

Vaginale Applikationen von hormonellen kontrazeptiven Steroiden

Postkoitalpille

Welche anderen Formen der hormonellen Verhütung gibt es noch?

Gibt es bestimmte unerwünschte Wirkungen?

Welche Methoden werden am häufigsten angewendet?

4. *Anwendungsfehler*

Pearl-Index

4. ERGEBNISSE

A Endokrinologie - Was sind Hormone?

Endokrinologie ist die „Lehre von der Morphologie u.[nd] Funktion endokriner Drüsen u.[nd] von den Hormonen sowie deren Regelungs- u.[nd] Wirkungsmechanismen“ (Pschyrembel, 2004, S. 484). Endokrin bedeutet ‚nach innen abgebend‘ und bezeichnet die Abgabe von Hormonen bzw. Botenstoffen in die Blutbahn oder in das Lymphsystem. Der gegenteilige Begriff lautet exokrin, der die Abgabe an die Körperoberfläche oder in einen Körperhohlraum beschreibt.

Grundsätzlich werden mit Hormonen biologisch aktive Botenstoffe bzw. Signale bezeichnet. Diese werden vom Organismus in bestimmten Drüsen synthetisiert und über die Sekretion in der Blutbahn oder im Lymphsystem den entsprechenden Zielorganen zugeführt, in denen sie eine spezifische Reaktion auslösen. Daher sind Hormone Substanzen, die beispielsweise in größter Entfernung und in nur geringer Konzentration eine starke Wirkung auslösen können und sind für die langsame und langfristige Signalübertragung zuständig.

Glanduläre Hormone sind jene, die von den endokrinen Drüsen wie der Schilddrüse, der Hypophyse, den Gonaden, der Nebennierenrinde und den Inselzellen der Bauchspeicheldrüse sezerniert werden. Typische glanduläre Hormone sind beispielsweise das Follitropin (follikelstimulierendes Hormon, FSH) oder auch das Lutropin (luteinisierendes Hormon, LH). In der Zwischenzeit wurde der Begriff des Hormons erweitert, da nun auch andere hormonähnliche Substanzklassen entdeckt wurden. Diese wirken entweder nur am Ort ihrer Synthese oder in unmittelbarer Nähe. Das heißt, sie werden nicht über den Blutkreislauf oder das Lymphsystem weitertransportiert, daher werden sie entweder als parakrine Hormone nach ihrer Funktion, oder als Gewebehormone bzw. als aglanduläre Hormone, nach ihrem Bildungsort bezeichnet. Gewebehormone werden nicht von Drüsen sezerniert sondern in, im Gewebe verteilten, spezialisierten Einzelzellen.

Zusätzlich dazu wurden die Neurohormone entdeckt. Diese werden von Nervenzellen produziert und in die Blutbahn abgegeben. Der Hypothalamus gibt beispielsweise das Neurohormon Gonadoliberin (Gonadotropin-Releasing-Hormon, GnRH) ab, das über das Portalsystem zur Hypophyse gelangt und dort die Produktion anderer Hormone, wie der Gonatropine, auslöst.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 4f; Kleine, Rossmannith, 2007, S. 13f; Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 266)

Einteilung	Bildungsort	Beispiele
Glanduläre Hormone	Endokrine Drüsen (Hypophyse, Gonaden, etc)	Östrogene, FSH, LH
Gewebehormone	Spezialisierte Einzelzellen	Prostaglandine, Histamine
Neurohormone	Neuronen des Hypothalamus oder der Neurohypophyse	GnRH, Oxytozin

FSH follikelstimulierendes Hormon; *GnRH* Gonadotropin-Releasing-Hormon; *LH* lutenisierendes Hormon

Tab.1 Einteilung der Hormone nach ihrem Bildungsort. (Leidenberger, Strowitzki, Ortman, 2009, S. 4)

A.1 Signaltransduktion und die Wirkung der Hormone

Zellen haben die Möglichkeit, auf eine Vielzahl von unterschiedlichen Reizen zu reagieren. Für den Großteil der Reize sind besondere Rezeptorsysteme entwickelt worden um auf den jeweiligen Reiz adäquat antworten zu können. Dies kann eine Hormonausschüttung sein, oder aber auch eine morphologische Änderung oder Stoffwechseländerung, sowie die Regulation von Proliferation oder Apoptose.

Nachfolgend eine Aufzählung von möglichen Reizen bzw. Signalen, die auf Zellen wirken können:

- „Physikalische Stimuli aus der Umwelt (Temperatur, Helligkeit, etc.)
- Interne physikalische Stimuli (Blutdruck, Muskeldehnung, etc.)
- Wirkstoffe (Hormone, Zytokine, Wachstumsfaktoren, etc.)
- Zell-Zell-Kontakt
- Zell-Matrix-Kontakt
- Elektrische Signale
- ph-Wert, Ionen
- Substrate, Metabolite, Stoffwechselprodukte“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortman, 2009, S. 7)

Jeder einzelne Reiz trägt eine bestimmte Information mit sich, die die Zelle versucht zu dekodieren und umzusetzen. Der Begriff Signaltransduktion erklärt den Vorgang, „mit dem die Information des Reizes vom Rezeptor aus weitergeleitet und zum Zielort im Zellinneren überführt wird“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortman, 2009, S. 7).

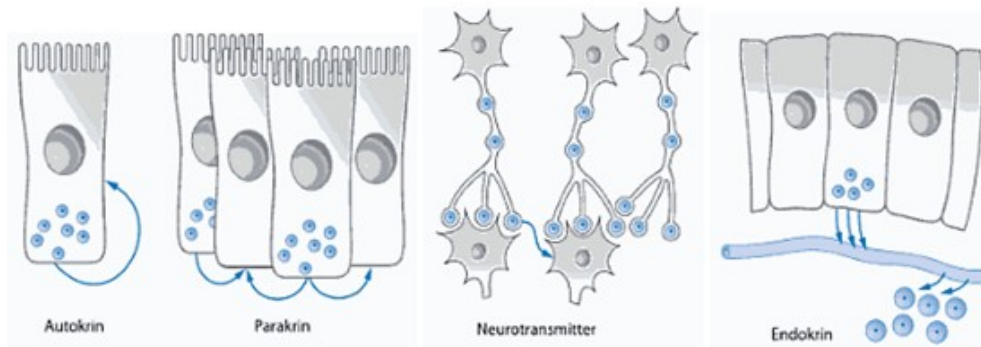


Abb.2 Formen der Informationsübertragung durch Botenstoffe (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 8)

In unterschiedliche Muster der Signalübertragung lassen sich Hormone oder hormonähnliche Substanzen einteilen.

- *Endokrine Funktion:* Das betreffende Hormon wird in einer endokrinen Drüse synthetisiert und wird durch Ausscheidung in die Blutbahn in eine weit entfernte Zelle oder Organ transportiert. Durch eine gewisse Rezeptorbindung wird eine spezifische Reaktion im Anschluss ausgelöst.
Neuroendokrine Funktion: Diese ist ein Spezialfall der endokrinen Funktion, da das Hormon in einem Neuron synthetisiert und in den extrazellulären Raum abgegeben wird. Der Blutkreislauf transportiert es an entfernte Orte, wo es wirken kann.
- *Autokrine Funktion:* Das von einer Zelle synthetisierte Hormon löst über Rezeptoren eine Wirkung aus. Prostaglandine, das sind Gewebeshormone, können von einer Zelle produziert werden und auf diese rückwirken. Aber auch typische glanduläre Hormone wie Östrogen können aglandulär von Einzelzellen produziert werden und danach auto- oder parakrin wirken.
- *Parakrine Funktion:* Das in der einen Zelle synthetisierte Hormon übt seine Wirkung in einer unmittelbar benachbarten Zelle aus, doch dafür benötigt dieses spezifische Rezeptoren. In erster Linie betrifft diese Funktion Gewebeshormone, aber auch glanduläre Hormone können diese Wirkung ausüben. Im Allgemeinen betrifft die parakrine Reaktion Regulatorsubstanzen, die nur eine sehr geringe biologische Halbwertszeit besitzen und dadurch im Blut sehr schnell abgebaut werden.
- *Neurotransmitterfunktion:* Ein Neuron produziert ein Hormon, das am Nervenende sezerniert wird. Nach anschließender Überquerung der Synapse wirkt es auf das angrenzende Neuron.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 7f; Kleine, Rossmannith, 2007, S. 15; Silbernagel, Despopoulos, 2003, S.266)

Diese Reize oder auch Signale funktionieren über unterschiedliche Muster. In der untenstehenden Tabelle sind sie aufgelistet:

<i>Para-/autokrine</i>	<i>Gewebehormone</i>	-kurzer Weg -Wenig Rauschen
<i>Endokrin/neuroendokrin</i>	<i>Glanduläre Hormone (Östrogene, GnRH)</i>	-Langer Weg -Viel Rauschen -Viel Redundanz -Weitere Kodierung (z.B. digital, pulsatil) -langsam
<i>Neurotransmitter</i>	<i>Serotonin</i>	-Sehr kurzer Weg -Sehr wenig Rauschen -Wenig Redundanz -Schnell

Tab.2 Funktionsmuster von biologischen Signalsystemen (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 8)

Wenn zwischen Signalsender und Empfänger viele störende Faktoren existieren die den Reiz abschwächen, spricht man vom Rauschen. Diese Faktoren können beispielsweise Proteasen oder Bindungsproteine sein. Um den Informationsgehalt doch aufrecht zu erhalten, kann der Organismus die ausgeschüttete Hormonmenge erhöhen, oder aber auch die Halbwertszeit der Hormone verlängern. Zusätzlich besteht die Möglichkeit der Informationskodierung als auch der Ausstattung der Hormone mit mehreren informationshaltigen Epitopen.

Ähnlich wie bei einem Radiogerät, das nur bei einer bestimmten Amplitudenmodulation, sprich Frequenz, die bestmögliche Informationsweitergabe ohne Rauschen garantiert, können auch Hormone übertragen werden. Diese pulsatile Ausschüttung steigert den Informationsgehalt, ansonsten werden die Rezeptoren nicht angeregt oder sogar heruntergeschaltet. Trotzdem werden die meisten Hormone nach dem Prinzip „mehr Hormon gleich mehr Signal“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 9) übertragen, das den Nebeneffekt des vielen Rauschens mit sich führt.

Bei parakrin agierenden Informationssystemen lässt sich oft feststellen, dass die gleichen Informationen über mehrere parallele Wege übertragen werden. Dieses Phänomen nennt sich Redundanz und dient der Absicherung der vitalen Funktionen einer Zelle.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 8f)

Hormone lassen sich gut nach ihrer Funktion einteilen. Grundsätzlich werden hierzu zwei große Gruppen herangezogen. Einerseits die der Stoffwechsellhormone und andererseits die der Reproduktionshormone. Im Folgenden liegt der weitere Schwerpunkt auf den Reproduktionshormonen.

Hormone haben unterschiedliche biologische Wirkungen, wie das Aufrechterhalten des internen Milieus oder aber auch das Produzieren, Speichern und Nutzen von Energie. Weiters zählen auch die Wachstums- und die Entwicklungs-, sowie die Fortpflanzungsfunktionen dazu.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 10)

A.2 Mechanismen endokriner Regulation

Das endokrine System besteht aus einer großen Anzahl weiterer Systeme: Den miteinander interagierenden Regulationssystemen. Im Allgemeinen ist die Rückkopplung ein Mechanismus um den Organismus in Homöostase zu halten und um die Organe untereinander in ihrer Wirkung zu beeinflussen.

Unterteilt wird sie in die negative und positive Rückkopplung. Während die negative Rückkopplung durch die Aktivierung eines biologischen Vorgangs die Bildung eines bestimmten Produktes auslöst und damit das ursprüngliche Signal deaktiviert, unterstützt und verstärkt die positive Rückkopplung ein Signal.

Zusätzlich zu diesen beiden Formen der Interaktion existiert die Frequenzmodulation. Diese interagiert zwischen den Sexualsteroiden und den Gonadotropinen. Das heißt, dass die Frequenz der pulsatilen Lutropin-Sekretion unter dem Einfluss von Progesteron moduliert wird. Progesteron wirkt auf den Hypothalamus und verlangsamt dadurch die Frequenz der Gonadoliberin-Sekretion und in weiterer Folge die Lutropin-Ausscheidung aus dem Hypothalamus.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 13)

B Die wichtigsten weiblichen Hormone

Die weiblichen Hormone setzen sich im Wesentlichen aus drei Gruppen zusammen. Die größte Gruppe ist die der Steroidhormone, nämlich der Östrogene, Androgene und Gestagene, die alle aus dem Cholesterin abgeleitet werden. Die Glykoproteinhormone, wie Follitropin oder Lutropin sind auch wichtige Hormone für das weibliche Reproduktionssystem. Als letzte Gruppe tritt die der Peptidhormone des Hypothalamus in Erscheinung. Dazu zählen Gonadoliberin und andere sogenannte Releasing-Hormone oder Liberine.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 16, Kleine, Rossmanith, 2007, S. 20)

Steroidhormone

Auf die größte Gruppe der weiblichen Hormone soll nun genauer eingegangen werden. Daher wird nun folgend der Aufbau und die Wirkungsweise erklärt.

B.1 Östrogene

Die wichtigsten weiblichen Steroidhormone sind die Östrogene. Sie bestehen aus einem aromatischen A-Ring und aus 18 C-Atomen und werden hauptsächlich aus dem 17-Ketosteroid Androstendion gebildet. Damit sind Androgene grundsätzlich die erforderlichen Vorstufen für die Östrogenbildung bei beiden Geschlechtern. In erster Linie wird Östrogen bei der geschlechtsreifen Frau in den Granulosazellen des reifen Follikels, teilweise aber auch in den Thekazellen des Ovars erzeugt. Zusätzlich eignen sich als Bildungsorte auch die Plazenta, die Nebennierenrinde und die Leydig-Zwischenzellen des Hodens. Als peripherer Ort zur Östrogensynthese ist das Fettgewebe bekannt. Ferner werden auch in den Erfolgsorganen wie in dem Skelettsystem oder in der Brust Östrogene synthetisiert.

Die Östrogene bestehen aus dem Östron, dem Östradiol und dem Östriol. Diesen Dreien sind aber unterschiedliche Wirkungsstärken zuzuordnen:

$$\text{Östradiol} : \text{Östron} : \text{Östriol} = 10 : 5 : 1$$

(relative Wirkung)

Der Effekt von Östron entsteht durch die Umwandlung zu Östradiol, während Östriol nicht mehr umgewandelt werden kann und daher ein Endprodukt der Östrogensynthese darstellt. Infolgedessen hat Östriol auch eine geringere Affinität zum Östrogenrezeptor.

Grundsätzlich werden Östrogene, aber auch Testosteron für den Transport im Blut an das Sexualhormon-bindende Globulin, welches in der Leber synthetisiert wird, gebunden.

Für Kontrazeptiva kann Östradiol nicht verwendet werden, da es bereits nach der ersten Leberpassage fast vollständig aus dem Blut entfernt wird. Daher müssen oral wirksame Östrogene einen anderen chemischen Aufbau besitzen und werden Ethinylestradiole genannt.

Eine zusätzliche Ethinylgruppe wird am C-17 angehängt, sodass die Bioverfügbarkeit, durch einen geringeren Abbau an der ersten Leberpassage, erhöht wird.

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 302; Leidenberger, Strowitzki, Ortman, 2009, S. 33-36; Pschyrembel, 2004, S. 537)

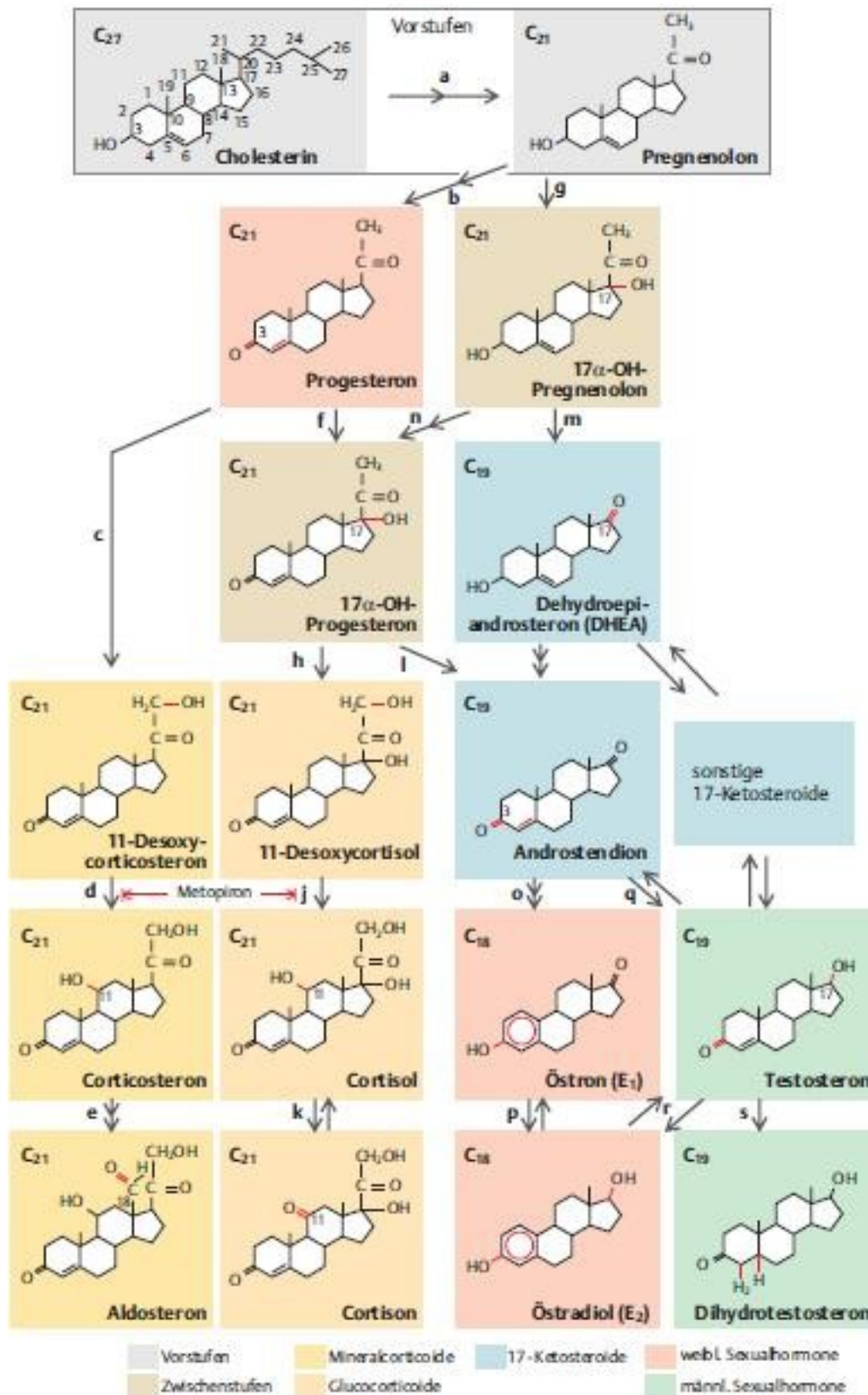


Abb.3 Biosynthese der Steroidhormone (Silbernagel, Despopulus, 2003, S. 295)

Wirkung

Die Östrogene fördern die Follikelreifung im Ovar und im Uterus den Aufbau der Uterusschleimhaut. Zusätzlich werden die Kontraktionen der Uterusmuskulatur erhöht. Weiters kommt es durch den Hormoneinfluss zu einer Verdickung der vaginalen Schleimhaut und zu einer vermehrten Abstoßung glykogenhaltiger Epithelzellen. Dieses Glykogen lässt eine vermehrte Milchsäureproduktion durch die Döderlein-Bakterien zu, was wiederum den vaginalen pH-Wert auf 3,5 – 5,5 herabsenkt und so die Infektionsgefahr verringert. Eine weitere Barriere, aber nun gegen das Eindringen von Spermien in den Uterus, ist die Zervixöffnung, die durch einen Schleimpfropf verschlossen ist. Die Östrogene haben aber die Möglichkeit die Konsistenz des Schleimes so in einer Weise zu verändern, sodass zur Ovulation, die Spermien leichter ihren Weg fortsetzen können und ihre Überlebenszeit erhöht wird.

Zusätzlich regulieren Östrogene einerseits die Wanderungsgeschwindigkeit des Eies durch den Eileiter und andererseits bereiten sie die Spermien auf die Kapazitation, also auf das Eindringen in die Eihülle, vor.

Im Allgemeinen sind Östrogene für die Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale beider Geschlechter zuständig, jedoch haben Androgene für die Entwicklung der männlichen eine größere Bedeutung.

Während der Pubertät stimuliert Östrogen nicht nur das Brustwachstum sondern auch die typischen weiblichen Proportionen. Zusätzlich beginnt durch dieses Hormon die Scham- und Achselbehaarung zu wachsen. Sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Geschlecht beschleunigt es den Epiphysenschluss und verlangsamt an den Knochen das Längenwachstum. Daher ist Östrogen für die Aufrechterhaltung der Gesamtknochenmasse zuständig in dem es die Osteoblastentätigkeit fördert. Oft tritt durch den durch die Menopause induzierten Östrogenmangel Osteoporose auf.

Zudem erhöhen Östrogene die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Es kommt unter anderem zu einer Erhöhung der Konzentration von Fibrinogen, während gleichzeitig die Konzentration von gerinnungshemmenden Eiweißen sinkt. Es besteht ein Unterschied in der gerinnungsspezifischen Wirkung zwischen natürlichen und synthetischen Östrogenen. Das in den meisten Ovulationshemmern verwendete Äthinylöstradiol (oder Ethinylöstradiol) fördert durch die Zunahme der Gerinnungsfähigkeit die Thrombosegefahr.

Ferner beeinflusst es auch den Lipidstoffwechsel. Es erhöht die Konzentration von HDL-Cholesterol (*high density lipoprotein*) und senkt die des LDL-Cholesterols (*low density*

lipoprotein). Dadurch könnte erklärt werden, warum Arteriosklerosen bei Frauen vor der Menopause weniger oft auftreten als bei Männern.

Obwohl Östrogene die Funktionen des Zentralnervensystems positiv beeinflussen sollten, zeigt die von Coker et. Al (2009) durchgeführte Studie „*Postmenopausal hormone therapy and cognitive outcomes: The Women’s Health Initiative Memory Study*“ dass die Gabe von Östrogen und Progesteron bei Probandinnen über 65 Jahren zur Verschlechterung der kognitiven Leistungen führt.

Abschließend gilt hierzu anzumerken, dass Östrogene hauptsächlich in Verbindung mit anderen Hormonen Effekte wie „Entwicklung, Differenzierung und Funktion der Zielorgane“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 34), bewirken können. Nichtsdestotrotz ist der Begriff des Östrogens als reines Sexualhormon viel zu eng gefasst, wie die Aufzählung zuvor zeigen konnte.

(Vgl. Silbernagel, Despopulus, 2003, S. 302; Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 33-36)

Phase	Östradiol	Progesteron
Frau		
Frühe Follikelphase	0,06	0,3
Mittlere und späte Follikelphase	0,1 → 0,4	1,0
Ovulation	0,4	2,0
Mittlere Lutealphase	0,2	8 – 16
Schwangerschaft	7 – 14	40 → 130
1 d nach der Entbindung		20
Mann	0,05	0,3

Tab.3: Plasmakonzentrationen von Östradiol und Progesteron (ng/ml) (Silbernagel, Despopulus, 2003, S. 302):

B.2 Progesteron

Progesteron, das wirksamste schwangerschaftserhaltende Hormon, besteht aus 21 C-Atomen und wird aus Cholesterin via Pregnenolon gebildet. Produziert wird es im Follikel, im Gelbkörper und in der Plazenta sowie in der Nebennierenrinde beider Geschlechter. Um es im Plasma transportieren zu können, wird es wie Cortisol an das Transcortin, welches auch als Cortisolbindendes Globulin bezeichnet wird, gebunden. Genauso wie die Östrogene, kann das

biologische Progesteron nicht oral gegeben werden, da es bereits bei der ersten Leberpassage wieder abgebaut wird.

Da die synthetisch hergestellten Gestagene einen anderen Ursprungsort und ein teilweise unterschiedliches Wirkungsfeld besitzen, sind sie nur wenig mit dem biologischen Progesteron identisch.

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 303; Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 37f, 40).

Wirkung

Die wesentliche Aufgabe des Progesterons ist, sowohl die Aufnahme des befruchteten Eies im Uterus vorzubereiten als auch die Schwangerschaft zu unterstützen und zu erhalten (siehe Tab.3).

In einigen Fällen kann Progesteron als antiöstrogen bezeichnet werden, da es viele Östrogenwirkungen blockiert. Beispielsweise verhindert es in der Lutealphase die Neubildung von Östrogenrezeptoren und verhindert so die östrogenabhängige Synthese und die Sekretion von Lutropin. Dadurch ist die hohe Lutropin-Ausschüttung wie vor der Ovulation nicht mehr möglich. In anderen Fällen ist aber für einen Effekt des Progesterons die vorhergegangene Wirkung bzw. der gleichzeitige Einfluss von Östrogen von Nöten.

Grundsätzlich wird aber der Uterus als wichtigstes Zielorgan des Progesterons beschrieben. Durch den zuvor ergangenen Östrogen-Einfluss unterstützt es das Wachstum der Uterusmuskulatur und löst den drüsigen Umbau in der Uterusschleimhaut aus. Weiters verändert Progesteron dort den Glykogengehalt und die Gefäßversorgung. Als nächstes wird Progesteron wichtig für die bevorstehende Nidation. Im Anschluss an diese bzw. auch an die nicht erfolgte, verändert es die Qualität und Quantität des Zervixschleims wieder, so dass keine Spermien mehr in den Uterus eindringen können.

Studien konnten zeigen, dass Frauen, die in der zweiten Zyklushälfte veränderte Progesteron- und Östradiolkonzentrationen aufweisen, eher zu Uteruskontraktionen und zu prämenstruellen Uterusbauchschmerzen neigen.

Progesteron und 17 α -Hydroxyprogesteron erhöhen die Lungenventilation und senken den Kohlendioxidpartialdruck in den Alveolen herab. Beides geschieht durch die Beeinflussung der zentralnervösen Zentren.

Anästhetisch wirken besonders hohe Dosen des Progesterons im Zentralnervensystem. Zusätzlich kann es die Bereitschaft für epileptische Anfälle erhöhen. Auch erhöht es die

Basaltemperatur, die sich für die Angabe des Ovulationszeitpunkts eignet. Anzumerken ist hierzu, dass dieser morgendliche Temperaturanstieg bei 5 % aller Frauen fehlt. Inwieweit Progesteron oder andere Gestagene das Verhalten beeinflussen ist nicht genau geklärt. Sicher ist aber, dass es unter ihrem Einfluss zu Depressionen vor der Menstruationsblutung und am Ende der Gravidität kommen kann. Zusätzlich wird einigen Gestagenen, in höheren Dosen zugeschrieben, die Libido herabzusetzen.

Zu einer vermehrten Kochsalz-Ausscheidung kommt es durch die Progesteron bedingte Hemmung von Aldosteron in der Niere. Weiters kann es den Insulinstieg nach der Zufuhr von Kohlenhydraten verstärken, doch führt dies nicht zu einer Verschlechterung der Glukosetoleranz. Im Lipidstoffwechsel wirken Progesteron und Androgene antiöstrogen, da sie die Fetteinlagerungen verstärken und Progesteron zusätzlich die Lipoproteine stimuliert.

„Werden progesteronähnliche Gestagene auch in der Follikelphase gegeben, beeinträchtigt dieser Hemmeffekt die Ovulation, was zusammen mit der Wirkung auf die Zervix (s.o.) und einem die Kapazitation der Spermien hemmenden Effekt kontrazeptiv wirkt („Mini-Pille““ (Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 303).

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 303; Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 37f, 40).

Da die Wirkungen der Steroidhormone auf den ganzen Körper und nicht nur auf die geschlechtsspezifische Funktion bei der Frau bezogen sind, wäre es falsch sie weiter nur als Sexualhormone zu bezeichnen. Daher wäre es naheliegend, sie zukünftig als Stoffwechselhormone zu benennen.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 48)

C DER MENSTRUATIONSZYKLUS

Durch die Geschlechtsreife der Frau werden in einem ca. 28 tägigen Zyklus die folgenden Hormone ausgeschüttet: Gonadoliberin und Dopamin aus dem Hypothalamus, Follitropin (FSH = Follikel stimulierendes Hormon), Lutropin (LH = lutenisierendes Hormon) und Prolactin aus der Hypophyse, sowie Progesteron, die Östrogene (hauptsächlich Östradiol = E₂) und Inhibin aus dem Ovar.

Gonadoliberin steuert die pulsatile Freisetzung von Follitropin und Lutropin, die darauf wiederum die Ausschüttung von Östradiol und Progesteron regulieren. Durch diese

periodische Hormonausschüttung werden die Sexualfunktionen der Frau so gesteuert, dass einmal pro Monat eine befruchtungsfähige Eizelle im Ovar heranwächst, sowie die weiblichen Geschlechtsorgane auf die Samenaufnahme und die Nidation (Einnistung der befruchteten Eizelle) vorbereitet werden.

Merkmal des Menstruationszyklus ist die monatlich wiederkehrende vaginale Regelblutung, „deren Einsetzen definitionsgemäß der Zyklusbeginn ist“ (Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 298).

Im Regelfall beträgt die Zykluslänge zwischen 21 und 35 Tagen. Diese ist in zwei Teile aufgeteilt. Die erste Phase, mit einer Länge von ca. 7 bis 21 Tagen, nennt sich auch Follikelphase oder proliferative Phase. Die zweite Phase im Anschluss, nur durch die Ovulation getrennt, dauert ca. 14 Tage an und wird Lutealphase, sekretorische oder auch Gelbkörperphase bezeichnet.

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 298)

C.1 Der Ablauf des Zyklus

Im Laufe des Zyklus lassen sich folgende Veränderungen an Ovar, Uterus und Zervix feststellen:

- *1. Tag:* Mit dem ersten Tag der Menstruationsblutung beginnt der Zyklus. Der Menstruationszyklus dauert im Regelfall zwischen zwei bis sechs Tage.
- *1. bis 14. Tag:* Mit dem ersten Tag der Blutung beginnt die Follikelphase und dauert bis zur Ovulation an. In dieser Phase wird das Endometrium (Uterusschleimhaut) aufgebaut, das später für eine mögliche Aufnahme einer befruchteten Eizelle bereit ist. Im Ovar reifen zeitgleich ca. zwanzig Follikel unter dem Einfluss von Follikelotropin heran. Einer dieser Follikel wird dominant und fängt an Östrogen in ansteigenden Mengen zu produzieren. Die Zervixöffnung ist klein und durch einen Schleimpfropf verschlossen.
- *14. Tag:* Die Östrogenproduktion des dominanten Follikels steigt zum Zeitpunkt des 12. bzw. 13. Tages stark an. Die dadurch verstärkte Lutropin-Ausschüttung führt zur Ovulation. Ein bis zwei Tage später erhöht sich die Basaltemperatur (die morgendliche, kurz nach dem Aufstehen und nüchtern gemessene Körpertemperatur) um etwa 0,5 °C und verändert diesen erhöhten Wert nicht mehr vor Zyklusende. Dieser Basaltemperaturanstieg wird als Indikator für eine stattgefundene Ovulation benutzt. Unterdessen ist der Zervixschleim weniger viskös, das heißt, er kann in

langen Fäden ausgezogen werden (= Spinnbarkeit) und die Zervixöffnung ist etwas verbreitert um so den Spermien leichter Durchtritt gewähren zu können.

- 14. bis 28. Tag: In der Lutealphase entwickelt sich der Gelbkörper. Dieser sondert Progesteron ab und dieses wird wiederum über die Drüsen der Uterusschleimhaut ausgeschieden.

Am 22. Zyklustag reagiert die Uterusschleimhaut am intensivsten auf Progesteron. Das ist der Termin, an dem, bei erfolgreicher Befruchtung, die Nidation stattfindet. Ansonsten wird die Gonadoliberin-Ausschüttung durch Progesteron und Östrogen gehemmt. Dies führt zur Rückbildung des Gelbkörpers. Zusätzlich führt der rasche Abfall der Progesteron- und Östrogenkonzentration im Plasma zu einer Art Vasokonstriktion der Endometriumgefäße und daraufhin zur Ischämie. Daraus folgt die Abstoßung der Uterusschleimhaut, als die Menstruationsblutung.

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 298)

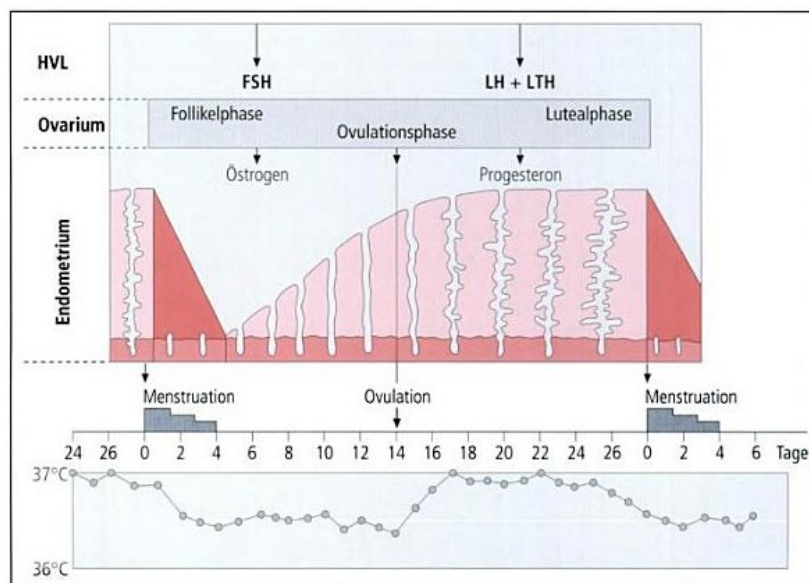


Abb.4 Die Phasen eines Menstruationszyklus. Gezeigt werden die zyklischen Veränderungen am Endometrium und der Verlauf der Basaltemperatur. (Mändle, Opiz-Kreuter, 2007, S. 72)

C.2 Hormonelle Regelung des Menstruationszyklus

Unter dem Einfluss verschiedener Neurotransmitter des Hypothalamus wird bei der geschlechtsreifen Frau das gonadotrope Releasing-Hormon Gonadoliberin alle 60 bis 90 Minuten in Pulsen von einer Minute abgesondert. Dies bewirkt die zusätzliche Freisetzung von Follitropin und Lutropin aus dem Hypophysenvorderlappen. Würden diese Hormone

wesentlich schneller abgesondert oder regelmäßiger freigesetzt werden, würde dies zu einer Abnahme der Ausschüttung von Follitropin bzw. von Lutropin führen, welche Unfruchtbarkeit erzeugen könnte.

„Neben zentralnervösen Wirkungen (psychische Einflüsse, Stress), die von einer Reihe von Transmittern im hypothalamischen Pfortaderblut vermittelt werden (z.B. Noradrenalin [NA] und Neuropeptid Y [NPY]), sind es die Ovarialhormone Östrogene (E_1 , E_2 , E_3 , s.u.) Progesteron und Inhibin, die die LH- und FSH-Freisetzung modulieren“ (Silbernagel, Despopulus, 2003, S. 300). Die Ovarialhormone beeinflussen die Gonadoliberin-Sekretion indirekt. Das heißt, durch die Beeinflussung der Nervenzellen im Zentralnervensystem werden unter anderem durch Natrium, Neuropeptid Y und Glutamat die Gonadoliberin-sezernierenden Neuronen stimuliert und über einen bestimmten Neurotransmitter (GABA) und Opioide gehemmt.

Noch vor Ende der Lutealphase steigt die Konzentration von Follitropin wieder an. Daraufhin bewirkt dieses bereits in der frühen Follikelphase das Reifen von zwanzig Follikeln und verursacht in den Granulosazellen den Beginn der Wirkung der Aromatase. Dieses Enzym bildet daraufhin aus Testosteron Östradiol und ein zweites Östrogen, E_1 . Obwohl die Lutropin-Ausscheidung relativ gering ist, aktiviert es in den Thekazellen Enzyme, die die notwendigen Androgene für die Östrogensynthese zur Verfügung stellen.

Die Follitropin-Sekretion wird über Östrogene und das Inhibin des dominanten Follikels gehemmt, sodass in anderen Follikeln die Östrogenproduktion abfällt. Dadurch werden die Androgene gestaut, was wiederum zum Absterben dieser führt. Die Östrogene erhöhen die Follitropin-Rezeptordichte des einen Follikels, sodass dieser am sechsten Tag als dominanter Follikel selektiert wird.

In der mittleren Follikelphase wird die Follitropin und Lutropin-Ausschüttung reduziert und durch Östrogen-Einfluss werden an den Granulosazellen mehrere Lutropin-Rezeptoren gebildet. Diese wiederum produzieren in der beginnenden Luteinisierung Progesteron, welches von den Thekazellen aufgenommen wird. Daraufhin wird die Androgensynthese weiter gesteigert.

In der späteren Follikelphase steigt die Freisetzung von Lutropin und Follitropin weiter an, sodass am 13. Tag, wenn das Maximum des Follitropin-Spiegels erreicht wurde, die erste Reifeteilung des Eies beginnt. Auch Lutropin gelangt rasch zu seinem Höhepunkt (14. Tag). Nur zehn Stunden später öffnet sich der Follikel und setzt so das Ei frei: Ovulation.

Der Eisprung kommt nicht zustande, wenn entweder der plötzliche Lutropin-Anstieg fehlt oder er zu niedrig ist.

In der Lutealphase wird der Follikel durch Lutropin, Follitropin und Östrogene in den Gelbkörper umgewandelt. Dieser produziert zunehmend Progesteron, welches gemeinsam mit den Östrogenen hemmend auf die Synthese und Ausschüttung von Follitropin und Lutropin wirkt. Durch Rückkopplungseffekte sinkt die Konzentration dieser beiden besonders rasch ab, sodass die Menstruationsblutung ausgelöst wird. Doch bereits kurz davor wird bereits wieder Follitropin sezerniert.

(Vgl. Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 300)

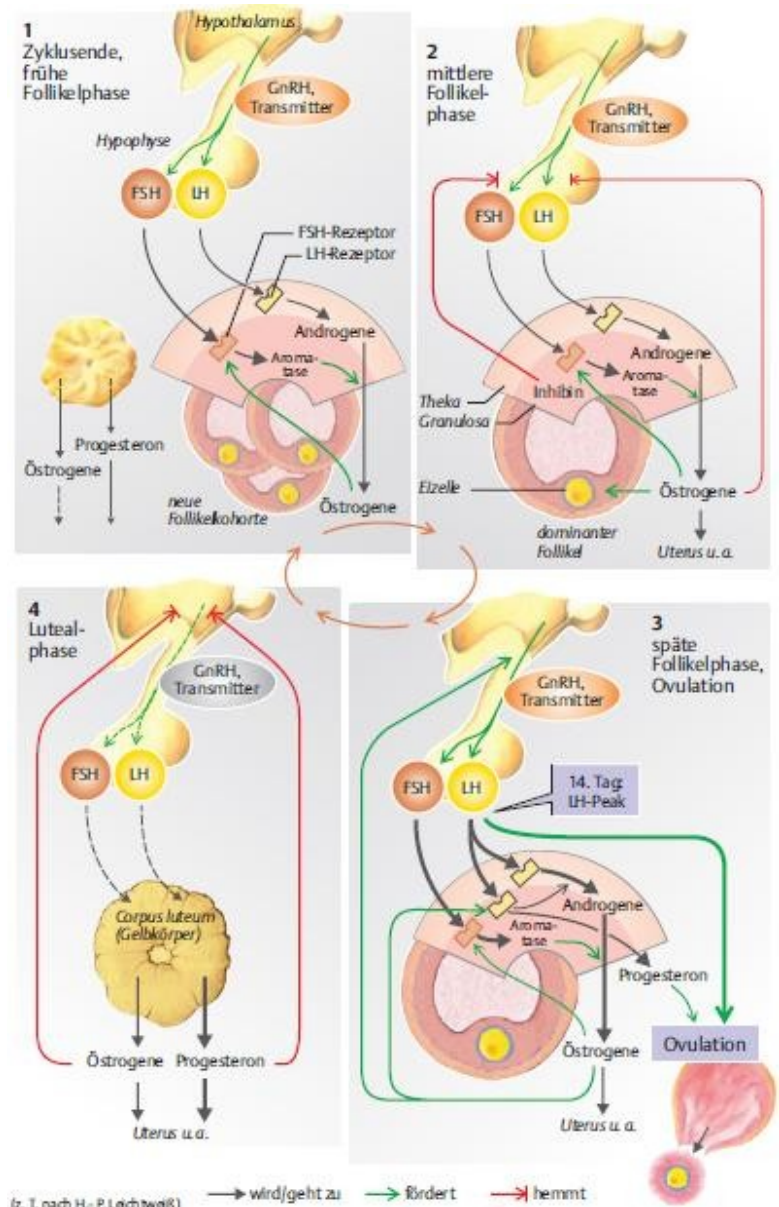


Abb.5 Hormonale Regulation des Menstruationszyklus.

Silbernagel, Despopolus, 2003, S. 301

D FORMEN DER HORMONELLEN KONTRAZEPTIVA

Grundsätzlich ist das Ziel aller Kontrazeptiva die funktionelle und reversible Sterilität für eine definierte Zeitspanne herbeizuführen. Alle Präparate sind eine Kombination aus der notwendigen Sicherheit, der Zykluskontrolle und der guten Handhabung, als auch möglichst geringe Nebenwirkungen.



Hormonelle Verhütungsmittel können sowohl oral, parenteral oder lokal zugeführt werden.

Im Folgenden werden nun die heute am häufigsten gebräuchlichsten oralen, lokalen und parenteralen Kontrazeptiva beschrieben und ihre Wirkung erklärt.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 251; Lemmer, Brune, 2006, S. 197)

Abb.6 Verschiedene Präparatetypen oraler und nicht oraler hormoneller Kontrazeptiva (Lemmer, Brune, 2006, S. 198)

D.1 Kombinationspräparate (Einphasenpräparate)



Einphasenpräparate sind die klassischen Kombinationspräparate, bei denen die Konzentration der Östrogene und Gestagene in jeder Tablette konstant bleibt. Grundsätzlich werden diese an 21 zusammenhängenden Tagen oral eingenommen, worauf eine siebentägige Pause folgt, in der die Hormonentzugsblutung auftritt.

Es wird die pulsatile Ausschüttung von Gonadoliberin als auch die Produktion und Sekretion von Follitropin und Lutropin im Hypophysenvorderlappen gestört. Dadurch kommt es zur Hemmung der Ovulation. Zusätzlich wird die Steroidsynthese im Ovar und die Follikelreifung behindert und der Zervixschleim wird undurchlässig für Spermien. Insgesamt wird die Nidation erschwert. Auch ist die Entzugsblutung im Allgemeinen leichter und schwächer als die Menstruation. Generell hängt die kontrazeptive Wirkung von Typ und Dosis des verwendeten Gestagens ab. (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 252; Lemmer, Brune, 2006, S. 197)

D.1.1 Kontrazeptiver Vaginalring

Dieser vaginal applizierte Ovulationshemmer, 2003 in den Markt eingeführt, hemmt durch eine tägliche Freisetzung von 15 µg Ethinylestradiol und 120 µg Etonogestrel die Gonadotropinfreisetzung und die Ovarfunktion. Der transparente, flexible und 4 mm dicke

Ring mit einem Durchmesser von 5,4 cm wirkt wie ein orales Kontrazeptivum sowohl durch Ovulationshemmung als auch durch die peripheren Gestagenwirkungen auf Tuben, Zervix und Endometrium. Nach einem hormonfreien Intervall von sieben Tagen in dem die Entzugsblutung einsetzt, wird wieder ein neuer Vaginalring für drei Wochen gesetzt.



Abb.8 NuvaRing
(Storebid)

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Vaginitis und Fluor. Es ist falsch anzunehmen, dass der Vaginalring weniger stark die Leber belastet als oral verabreichte Kontrazeptiva.

Durch die verzögerte Inaktivierung von Ethinylestradiol wird der hepatische Metabolismus weiter gestört. Daraus folgt, dass im Gegensatz zu oralen Kontrazeptiva die Konzentrationen von Fibrinogen und Faktor VII, welche Gerinnungsfaktoren sind, höher sind und damit die Thrombosegefahr ansteigt.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 253f; Diedrich et al., 2007, S.141)

D.1.2 Kontrazeptives Pflaster



Abb.9 Pflaster (digitale
Holland Apotheke)

Das kontrazeptive Pflaster wirkt transdermal, also über die Haut, ovulationshemmend. Auch dieses wirkt gleichsam wie die oralen Kontrazeptiva. Drei Wochen lang wird ein Pflaster mit 20µg Ethinylestradiol und 150 µg Norelgestromin (Gestagen) auf Unterbauch, Oberbauch, Gesäß oder Oberkörper (ausgenommen der Brust) getragen. Daraufhin folgt die Entzugsblutung. Norelgestromin wird zum Großteil in Levonorgestrel umgewandelt.

Obwohl es in der Wirkung gleich den oralen Kontrazeptiva ist, tritt Brustspannen signifikant höher auf. Weiters können Hautreaktionen, Kopfschmerzen, Dysmenorrhoe und Bauchschmerzen in Erscheinung treten. (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 254)

Je nach Studie über das Risiko von venösen thromboembolischen Erkrankungen treten signifikante Unterschiede zwischen Pflaster und Pille auf oder können vernachlässigt werden. (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 254; nach Cole et al. 2007; O'Connell, Burkman, 2007)

D.2 Modifizierte Kombinationspräparate (2- und 3- Stufen-Präparate)

Modifizierte Kombinationspräparate bestehen genauso wie die Einphasenpräparate aus Östrogenen und Gestagenen und gleichen sich demnach auch in ihrer Wirksamkeit. Jedoch variiert die Dosis der Steroidhormone in den einzelnen Stufen um den natürlichen Zyklus nachzuahmen. Gleichzeitig wird

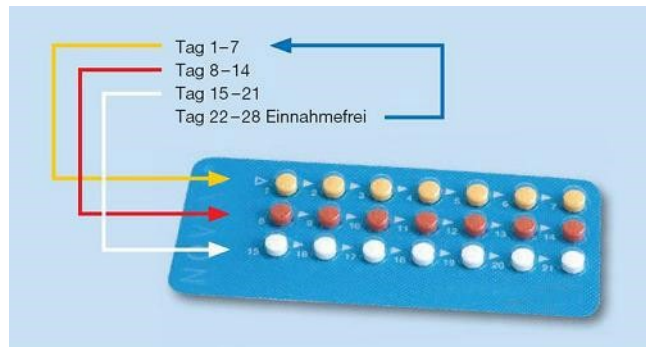


Abb.10 3-Stufen Präparat (Skin and Love)

versucht die Konzentration der Gestagene zu senken und damit auch die Anzahl und Stärke der unerwünschten Nebenwirkungen niedrig zu halten.

Es wird zuerst eine sehr niedrige Gestagendosis verabreicht, die in der zweiten und gegebenenfalls in der dritten Stufe erhöht wird. Die Konzentration des Östradiols bleibt entweder gleich oder wird in der Mitte des Zyklus für die Zeit von fünf bis sechs Tagen erhöht.

2006 konnten die von Van Vliet et. al erstellten Studien „*Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception*“ und „*Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception*“ zeigen, dass sich die monophasischen und die modifizierten Kombipräparate weder hinsichtlich der Zwischenblutungen noch hinsichtlich der Nebenwirkungen unterscheiden. In „Gynäkologie und Geburtshilfe“ (Kiechler, 2007) wird trotzdem berichtet, dass diese häufig bei Patientinnen eingesetzt werden, die auf Grund von Kombinationspräparaten an störenden Zwischenblutungen leiden.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 254; Lemmer, Brune, 2006, S. 197; Van Vliet et. al., 2006 a,b; Kiechler, 2007, S.186)

D.3 Sequenzpräparate (2-Phasen-Präparate)

Nur während der zweiten Zyklushälfte werden zur gleichbleibenden Dosis von Ethinylestradiol auch Gestagene hinzu geführt. Die Dosis ist mit durchgehenden 50 µg pro Tablette sehr hoch. Diese Art der Kontrazeption ähnelt sehr den Monopräparaten, jedoch wird in der ersten Phase die Ovulation nicht bei jeder Patientin verhindert. Durch die geringere kontrazeptive Sicherheit werden sie heutzutage selten eingesetzt.

Grundsätzlich entspricht die Wirkung der 2-Phasen-Präparate der der Kombinationspräparate, wobei sie dem natürlichen Hormonverlauf im Zyklus mehr ähneln. Jedoch wird in der ersten siebentägigen Phase nur Östrogen (Ethinylestradiol) gegeben, welches nicht bei allen Patientinnen die Ovulation verhindert, sodass hier von einer geringeren kontrazeptiven Sicherheit auszugehen ist. In der zweiten Phase kommt eine Kombination aus Ethinylestradiol und Gestagen zu tragen. Sequenzpräparate sind mit einer durchgehenden Dosis von 50 µg Ethinylestradiol pro Tablette sehr hoch dosiert und garantieren damit eine hohe Zykluskontrolle.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255; Lemmer, Brune, 2006, S. 197; Kiechle, 2007, S. 186)

D.4 Gestagenmonopräparate

Gestagenmonopräparate werden an Patientinnen verabreicht, die beispielsweise Thrombose gefährdet sind und daher nur schlecht auf Ethinylestradiol reagieren. Jedoch fehlt hier dann die hohe Zykluskontrolle, sodass mit Zwischenblutungen zu rechnen ist. (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255)

D.4.1 Minipille

Die mit 50 µg Levonorgestrel niedrig dosierte klassische Minipille wird ohne Pause jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen. Durch die peripheren gestagenen Effekte wirkt sie auf den Zervixschleim, den Uterus und auf die Tuben, „sodass Spermienaszension und –kapazitation sowie Fertilisierung und Implantation gestört sind“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255). In 20-40 % der Zyklen tritt zusätzlich eine Ovulationshemmung ein, obwohl Minipillen keine Ovulationshemmer sind.

Auch die höher dosierte (75 µg Desogestrel) Minipille (Cerazette[®]) folgt dem gleichen Einnahmeschema. Diese hemmt die Ovulation relativ zuverlässig und auch die Wahrscheinlichkeit einer Extrauterin gravidität ist niedriger als bei der klassischen Minipille.

Nur unter der Voraussetzung dass die Minipille korrekt, sprich immer zu gleichen Tageszeit, eingenommen wird, besteht der kontrazeptive Schutz. Es kann zu Zyklusunregelmäßigkeiten mit Zwischenblutungen und Amenorrhoe kommen. Da es ein reines Gestagenpräparat ist, ist es für Frauen mit Kontraindikationen gegen Östrogen und mit erhöhtem Thromboserisiko geeignet.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255; Janni, Rack, Friese, 2008, S. 38)

Handelsname (Beispiele)	Präparatzusammensetzung	Dosis (mg)	Applikationsform
Kombinationspräparate (Einphasenpräparate)			
Belara [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Filmtablette
	Chlormadinonacetat	2	
Cilest [®]	Ethinylöstradiol	0,035	Tablette
	Norgestimat	0,25	
Desmin [®] 20/-30	Ethinylöstradiol	0,02 / 0,03	Filmtablette
	Desogestrel	0,15	
Diane [®] - 35	Ethinylöstradiol	0,035	Dragee
	Cyproteronacetat	2	
Femovan [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Dragee
	Gestoden	0,075	
Gestamestrol N [®]	Mestranol	0,05	Dragee
	Chlormadinonacetat	2	
Marvelon [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Filmtablette
	Desogestrel	0,15	
Petibelle [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Filmtablette
	Drospirenon	3	
Valette [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Dragee
	Dienogest	2	
Yasmin [®]	Ethinylöstradiol	0,03	Filmtablette
	Drospirenon	3	
Zweistufenpräparate			
Biviol [®]	Ethinylöstradiol	0,04; 0,03	Tablette
	Desogestrel	0,025; 0,125	
Neo-Eunomin [®]	Ethinylöstradiol	0,05; 0,05;	Filmtablette
	Chlormadinonacetat	1; 2	
Dreistufenpräparate			
NovaStep [®]	Ethinylöstradiol	0,03; 0,04; 0,03	Dragee
	Levonorgestrel	0,5; 0,75; 0,125	
Novial [®]	Ethinylöstradiol	0,035; 0,03; 0,03	Filmtablette
	Desogestrel	0,05; 0,1; 0,15	
Tringoa [®]	Ethinylöstradiol	0,03; 0,04; 0,03	Dragee
	Levonorgestrel	0,05; 0,075; 0,125	
Zweiphasenpräparate			
Lyn-ratiopharm-Sequenz [®]	Ethinylöstradiol	0,05; 0,5	Kapsel
	Lynestrenol	2,5	
Gestagenpräparate			
Cerazette [®]	Desogestrel	0,075	Filmtablette
Depo-Clinovir [®]	Medroxyprogesteronacetat	150 für 3 Monate	Fertigspritze
Implanon [®]	Etonogestrel	68 für 3 Jahre	Implantat
Mirena [®]	Levonorgestrel	52 (Abgabe 0,02 /Tag)	Intrauterinpeppar

Tab.4 Beispiele für hormonelle Kontrazeptiva (Lemmer, Brune, 2006, S. 199)

D.4.2 Injektionspräparate

Zwei unterschiedliche Injektionspräparate stehen momentan zur Verfügung, die sich sowohl in ihrer Zusammensetzung als auch in ihrer Wirkungsweise unterscheiden.

„Die sog. 3-Monats-Spritze enthält eine wässrige Suspension mit 150 mg Medroxyprogesteronazetat, die nach der i.m. [intra muskulären] [...] Injektion ein lokales Primärdepot bildet, aus dem das Gestagen permanent resorbiert wird [...] (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255). Alle 12 Wochen erfolgen weitere Spritzen. Die Ovulation wird gehemmt und bei vielen Patientinnen die Follikelreifung herabgesetzt. Daher entwickelt sich bei einem Drittel der Frauen ein starker Östrogenmangel.

Anfänglich, sprich in den ersten zwei- bis drei Monaten, treten unregelmäßige Blutungen auf. 50 % der Frauen sind nach zweijähriger Behandlung jedoch amenorrhöisch. Unter Umständen dauert es sechs bis acht Monate nach Beendigung der Injektionen, in manchen Fällen bis zu 18 Monaten, bis schließlich wieder Ovulationen auftreten.

Das zweite Präparat besteht aus einer öligen Lösung mit 200 mg Norethisteronenanthat. An der Injektionsstelle (i.m.) wird ein Primärdepot und im Fettgewebe ein Sekundärdepot gebildet. Da der Fettsäureester sehr rasch gespalten wird, steigt der Norethisteronspiegel sehr rasch in der ersten Woche an und fällt dann wieder auf ein sehr geringes Niveau herab. Daher ist es möglich, dass bereits nach sechs bis acht Wochen eine

neuerliche Ovulation erfolgt und die kontrazeptive Wirkung nur mehr über die periphere Gestagenwirkung auf den Zervixschleim, die Tuben und das Endometrium funktioniert. Die ersten drei Injektionen werden im Abstand von acht Wochen gegeben und erst später auf zwölf Wochen ausgedehnt.

Die kontrazeptive Zuverlässigkeit ist mit Depotmedroxyprogesteronazetat höher als mit Norethisteronenanthat.

Hierzu ist anzumerken, dass das Norethisteronenanthat weder Östrogenmangel noch Zyklusstörungen auslöst. Zusätzlich ist eine früher einsetzende Fertilität nach Beendigung der Behandlung zu erwarten.

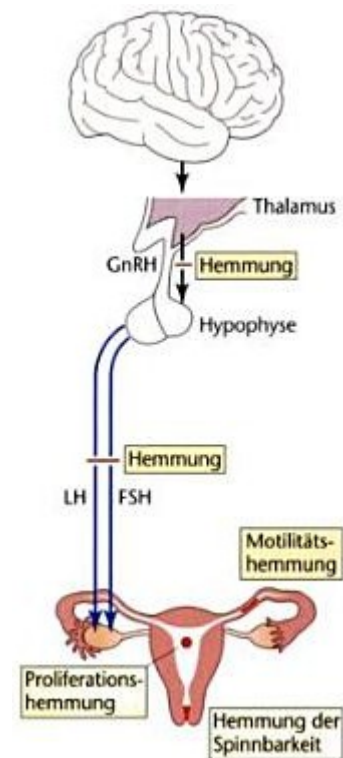


Abb.11 Wirkung Kontrazeptiva (Kiechler, 2007, S. 185)

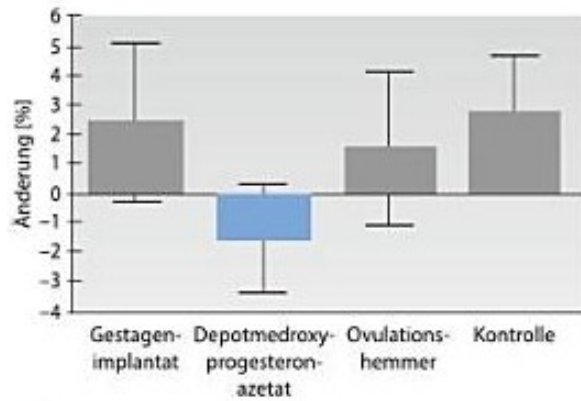


Abb.12 Veränderung der Knochendichte nach einjähriger Behandlung mit verschiedenen hormonellen Kontrazeptiva. (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009 S. 256; nach Cromer et al, 1996)

Auffällig ist, dass in den ersten Jahren der Anwendung mit Depotmedroxyprogesteronazetat eine Reduktion der Knochenmineraldichte auftritt. Nach Absetzen der Behandlung ist diese aber zumeist reversibel.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 255f; Diedrich et al., 2007, S. 143)

D.4.3 Gestagenimplantate



Abb.13 Implanon (Dawn, 2009)

Obwohl es mehr Erkenntnisse über den Wirkstoff Levonorgestrel (Norplant[®]) gibt, ist in Österreich und Deutschland nur Implanon[®] mit dem Wirkstoff Etonogestrel zugelassen. Mit Hilfe eines Applikators und einer kleinen örtlichen Betäubung wird am Oberarm die Silastic-Kapsel eingesetzt. Die Applikation erfolgt in den ersten fünf Tagen nach Beginn der Menstruation. Täglich werden 60 – 70 µg Etonogestrel freigesetzt, diese Dosis sinkt im Laufe von zwei Jahren auf 30 µg herab.

Für drei Jahre nach dem Einsetzen bietet das Implantat Schutz vor Empfängnis. Bei übergewichtigen Frauen ist der Spiegel niedriger und damit auch die Dauer der kontrazeptiven Sicherheit herabgesetzt.

Es wird der Lutropin-Höhepunkt gehemmt, so dass keine Ovulation zustande kommt. Da das Implantat die Follikelaktivität nicht senkt, kommt es zu keinem Östrogenmangel.

Zu den Nebenwirkungen von Gestagenimplantaten zählen unregelmäßige bzw. verlängerte Blutungen, Amenorrhoe aber auch funktionelle Ovarialzysten. Weiters wird neben Kopfschmerzen und durch erhöhten Appetit induzierte Gewichtszunahme, auch von Depressionen und Stimmungsschwankungen berichtet. Die hier aufgezählten unerwünschten Wirkungen treten vermehrt bei Gestagenimplantaten mit Levonorgestrel auf.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 256f; Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 92; Janni, Rack, Friese, 2008, S. 38f; Diedrich et al., 2007, S. 143)

D.4.4 Levonorgestrelhaltiges Intrauterinpeessar (IUP)

Das in Österreich und Deutschland angebotene Levonorgestrelhaltige Intrauterinpeessar Mirena enthält an seinem Silastic-Arm 52 mg Levonorgestrel, welches mindestens fünf Jahre wirksam ist. Anfänglich werden täglich 20 µg, später 15 µg Levonorgestrel freigesetzt. Im Uterus wird über einen Zeitraum von drei Monaten durch die starke Akkumulation des Gestagens ein atrophisches Endometrium herbeigeführt. Der Zervixschleim wird undurchlässig und die Fremdkörperreaktion des Endometriums durch das IUP wirkt stark spermizid. Nach Entfernen des IUPs ist diese Reaktion aber reversibel, sodass bereits im ersten Zyklus nach dem Entfernen wieder eine Gravidität möglich ist.



Abb.14 Mirena (Concord
Feminist Health Center)

Die systemischen Nebenwirkungen sind auf Grund der niedrigen Levonorgestrel-dosis gering. „Gestagenbedingte Nebenwirkungen wie depressive Verstimmungen, Gewichtsveränderung, Brustspannen, Akne und Hirsutismus, Kopfschmerzen und Übelkeit sind selten und treten meist nur in den ersten Monaten auf“ (Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 103). Das IUP wird häufig wegen Blutungen, Amenorrhoe und Schmerzen vorzeitig entfernt. Auch kann die Libido negativ beeinflusst sein und es kann zu Gewichtszunahme und Übelkeit kommen. Janni, Rack und Friese (2008) führen zusätzlich Hypermenorrhoe und die Möglichkeit von Infektionen als unerwünschte Wirkungen an. (Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 257; Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 102f; Janni, Rack, Friese, 2008, S.31)

D.5 Postkoitalpille (Notfallkontrazeption – Interzeption)

Die Postkoitalpille gehört zur Notfallkontrazeption bzw. Interzeption und wird angewendet nach ungeschütztem Sexualkontakt oder bei Verdacht des Versagens der eigentlichen Kontrazeption. Jedoch wird hier nicht die Befruchtung verhindert sondern die Einnistung.

Herbert Kuhl und Claudia Jung-Hoffmann (1999) besprechen noch die veraltete Methode der zweimaligen Einnahme von 100 µg Ethinylestradiol und 0,5 mg Levonorgestrel. Jedoch ist diese Postkoitalpille nur halb so zuverlässig wie das neuere Präparat, dass zweimalig mit 0,75 mg Levonorgestrel gegeben und besser vertragen wird. Beide Pillen sind innerhalb von 72 Stunden nach dem Koitus und je nach Präparat in einem Abstand von null bis 24 Stunden einzunehmen. Die höchste Wirksamkeit besteht bei einer Einnahme zwischen 12 und 24 Stunden nach dem Geschlechtsverkehr.

Nach wie vor ist der Wirkungsmechanismus nicht vollständig geklärt, jedoch muss die Gabe noch vor der Implantation geschehen, da die exogenen Sexualsteroiden eine abgeschlossene Nidation nicht mehr unterbrechen können. Vor der Ovulation eingenommen wird der Lutropin-Gipfel der Ovulation verschoben oder unterdrückt. Wird Levonorgestrel nach der Ovulation gegeben und es ist bereits zu einer Befruchtung gekommen, „so wird offensichtlich das Wachstum der Blastozyste während der Wanderung durch den Eileiter gestört und die Nidation verhindert (Interzeption)“ (Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 258). Nicht zu verwechseln ist dies mit einem Abort!

Als häufige Nebenwirkungen werden Kopf- und Bauchschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen geschildert. Eine Extrauterin gravidität kann durch dieses Präparat nicht verhindert werden. Grundsätzlich kann sie zwar mehrmals im Zyklus angewendet, jedoch sollte diese Praxis vermieden werden, da die Postkoitalpille zu einer Störung des Zyklusgeschehens führt. Nach Anwendung dieser sollte mit einer regulären Kontrazeption begonnen werden, da diese die Ovulation verschieben kann.

(Vgl. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009, S. 258; Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 95f; Gerhard, Kiechle, 2005, S. 573)

E Anwendungshäufigkeit

Auf Grund mangelnder Unterlagen aus Österreich wird im Folgenden die 2009 durchgeführte Umfrage vom Office for National Statistics aus England herangezogen. Thema dieser

Befragung waren Verhütungsmittel und sexuelle Gesundheit unter Frauen im Alter von 16 bis 49 Jahren.

Die Pille (25%, 2008/09), unabhängig ob kombinierte Pille oder Minipille, ist unangefochten seit mindestens zehn Jahren das beliebteste Verhütungsmittel in England. Das Hormonpflaster wurde in dieser Umfrage prozentuell unter 0,5 % erwähnt und ist damit am wenigsten gefragt. Ein leichter Anstieg ist in der Verwendung der Hormonspirale (2%, 2008/09) erkennbar, während die Nutzung der Postkoitalpille (1%) in den letzten 10 Jahren gleich blieb. (Siehe 10. Anhang, Tab.5)

Die Kreuztabelle zum Thema Verhütungsmittel und Alter zeigt, dass nur in der Gruppe der 16 bis 19-jährige die Pille (54%) in der Beliebtheit vom Kondom (65%) überholt wird. Zusätzlich ist erkennbar, dass dies die Gruppe ist, in der die Postkoitalpille (7%) am meisten Anwendung findet. Das Implantat (5%) wird im Vergleich mit allen Altersgruppen bevorzugt im Alter zwischen 20 und 24 genutzt und die Injektionspräparate (9%) und kontrazeptiven Pflaster (2%) in der Gruppe der 25 bis 29-jährigen. (Siehe 10. Anhang, Tab.6)

Die Pille (49%) findet bei Singlefrauen weniger oft Anwendung als das Kondom (52%). Insgesamt werden Injektionen (8%), Implantationen (4%) und Postkoitalpillen (3%) am meisten in dieser Gruppe angewendet. Das Pflaster (3%) und die Hormonspirale (4%) werden am ehesten in der Gruppe der geschiedenen, getrennten oder verwitweten Frauen verwendet. (Siehe 10. Anhang, Tab.7) (Vgl. Office for National Statistics, 2009)

Im Vergleich zu den Datensammlungen aus Deutschland und den USA können die Ergebnisse vermutlich auf Österreich übertragen werden. (Vgl. Guttmacher Institute, 2008; BZgA, 2007)

F Anwendungsfehler

Eine Arbeit die sich mit den hormonellen Kontrazeptiva befasst, muss bzw. hat auch die wichtige Aufgabe auf den Hauptgrund von unerwünschten Schwangerschaften unter Kontrazeptiva einzugehen. Diese sogenannten „Pillenversager“ können auf die unregelmäßige Einnahme von Kontrazeptiva während des Zyklus zurück geführt werden. Nach Kuhl und Jung-Hoffmann ist zu rechnen, „daß bis zu ein Drittel der Frauen eine oder mehrere Tabletten pro Zyklus vergißt“ (Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 43). In kontrollierten Untersuchungen zeigte sich ein Pearl-Index von 0.1, während Berichte über Schwangerschaftsraten bis zu acht Prozent im ersten Anwendungsjahr eindeutig auf Anwendungsfehler zurückzuführen sind.

Vielfach ist dies auf Grund einer unzureichenden Information über Anwendung und Wirkungsweise erklärbar. Die Studie von Oakley (1994; nach Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999) über „Rethinking patient counseling techniques for changing contraceptive use behavior“ konnte zeigen, dass nur 40 % aller Frauen die Pille regelmäßig einnehmen. Davon nimmt wiederum nur die Hälfte sie täglich zur gleichen Zeit zu sich. Insgesamt nehmen nur 61 % der Frauen die Pille richtig ein oder ergreifen bei Fehlern die zu treffenden Maßnahmen.

(Vgl. Kuhl, Jung-Hoffmann, 1999, S. 43f)

Der Pearl-Index gibt an, wie viele Schwangerschaften auftreten, wenn 100 Frauen ein bestimmtes Präparat verwenden:

- Pille: 0,1 – 0,9
- Vaginalring: 0,4 – 0,65
- Kontrazeptives Pflaster: 0,72 – 0,9
- Minipille: 0,5 – 3
- Injektionspräparate: 0,3 – 0,88
- Gestagenimplantat: 0 – 0,08
- Levonorgestrelhaltiges Intrauterinpessar: 0,16

(Vgl. pro familia, 2005; nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2004)

Das Gestagenimplantat hat die höchste kontrazeptive Sicherheit, gefolgt von der Pille, die aber höheren Sicherheitsschwankungen unterstellt ist. Die geringste Sicherheit weist die Minipille durch ihr genau einzuhaltendes Einnahmeschema auf. (Janni, Rack, Friese, 2008, S. 38)

5. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

In dieser Bakkalaureatsarbeit habe ich mich mit zwei Fragen beschäftigt. Die erste lautete „welche hormonellen Kontrazeptiva stehen zur Verfügung“. Neben der klassischen Pille stehen eine Unzahl anderer Kontrazeptiva zur Verfügung. Nicht nur unterschiedliche Pillenarten mit diversen Dosierungen wurden entwickelt, sondern auch allmögliche andere Applikationsformen, wie Implantate, Spiralen, Pflaster, Vaginalringe oder Spritzen. Für den Laien ist es schwierig geworden, sich durch diese Fülle von Informationen zu kämpfen. Einerseits ist diese Angebotsmenge sehr von Vorteil, da der Arzt oder die Ärztin auf die

individuellen Bedürfnisse der einzelnen Patientinnen eingehen kann, andererseits gibt es ein für den Laien nicht überschaubares Angebot. Ohne die kompetente Beratung durch die Ärzteschaft ist es schier unmöglich das geeignete Verhütungsmittel zu wählen und richtig anzuwenden. Ich selbst musste erleben, wie wenig so manche/r Arzt/Ärztin eine Frau über ihr Verhütungsmittel und dessen unerwünschte Nebenwirkungen aufklärt. Die Informationen, die in Internetforen zugänglich sind, weisen meist gravierende inhaltliche Defizite auf und können daher nicht einmal annähernd eine kompetente Beratung durch eine/n Arzt/Ärztin oder andere kundige Personen ersetzen.

Als zweite Frage bearbeitete ich „wie wirken sich hormonelle Kontrazeptiva auf das endokrine System aus“? Grundsätzlich weist ein jedes, in der Arbeit beschriebene, hormonelle Kontrazeptivum eine Vielzahl an möglichen Nebenwirkungen auf. Die Auswirkungen auf das endokrine System sind unterschiedlich groß, aber auf keinen Fall zu vernachlässigen. Nicht nur, dass immer wieder von Übelkeit, Kopf- als auch Bauchschmerzen zu lesen ist, es können auch depressive Verstimmungen und Libido-Verlust auftreten. Die Auswirkungen auf die psychische und soziale Gesundheit sind auf keinen Fall zu unterschätzen. Auch hier würde eine kompetente Beratung von ärztlicher Seite viel helfen und man könnte frühzeitig einen Wechsel auf eine andere Methode in Betracht ziehen.

Nichtsdestotrotz, ohne die modernen Verhütungsmittel wären Zykluskontrolle und einfache Schwangerschaftsverhütung nicht möglich.

Es wurde versucht in dieser Arbeit einen Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten der hormonellen Kontrazeption zu geben, daher wurden die einzelnen Methoden nur in ihren Grundzügen beleuchtet. Folglich wäre es sinnvoll jeweils nur eine Methode herauszugreifen und hierbei zu versuchen den neuesten Stand der Forschung im Vergleich mit der Entwicklung dieser zu erarbeiten und zu vergleichen. Es wurden keine weiteren Arbeiten zum Präparat Norplant[®] einbezogen, da die Diskussion zu diesem nicht Aufgabe dieser Bakkalaureatsarbeit war. Auch wurden Forschungen und Studien zu Präparaten, die in anderen Ländern eingesetzt werden, nicht einbezogen, da ich hier nur die in Österreich und Deutschland verfügbaren beleuchten wollte.

6. GLOSSAR

Amenorrhoe

ausbleibende Regelblutung

Anästhetisch

schmerzausschaltend

Apoptose

Zelltod

Dysmenorrhoe

gestörte, schmerzhafte Regelblutung

Endometrium

Gebärmutterschleimhaut

Epitop

kleiner Bereich eines Antigens, gegen den das Immunsystem Antikörper bildet

Extrauterin gravidität

Eileiterschwangerschaft

Fertilität

Fruchtbarkeit

Gravidität

Schwangerschaft

Hirsutismus

Übermäßig starker Haarwuchs

Homöostase

Stabilität von Körperfunktionen trotz innerer und äußerer Veränderungen

Hypermenorrhoe

Übermäßig starke Regelblutung

Ischämie

Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff, mangelnde Blutversorgung einzelner Körperteile oder Organe

Kapazitation

das Spermium dringt in die Eizelle ein

Libido

Geschlechtstrieb

Nidation

Einnistung einer befruchteten Eizelle in der Gebärmutterschleimhaut

Osteoblasten

Knochen bildende Zellen

Osteoporose

Krankheit der Knochen, deren Dichte abnimmt

Ovar

Eierstock

Ovulation

Eisprung

Parenteral

unter Umgehung des Verdauungsapparates

Plazenta

Mutterkuchen

Proliferation

Aufbau; Wucherung von Gewebe durch Zellvermehrung

Sekretion

Bildung und Absonderung von Sekreten

Sezernieren

ein Sekret absondern

Synthese

der Aufbau einer (komplizierten) chemischen Verbindung aus mehreren einfachen Substanzen

Synthetisieren

durch Synthese herstellen

Tuben

Eileiter

Uterus

Gebärmutter

Vasokonstriktion

Gefäßverengend

Zervix

Gebärmutterhals

Zervixöffnung

Gebärmutteröffnung

(Microsoft ® Encarta ® Enzyklopädie, 2009)

7. LITERATURVERZEICHNIS

- BZgA** Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung (2007) Verhütungsverhalten Erwachsener. Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2007. Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung: Köln <http://www.sexualaufklaerung.de/index.php?docid=1099> (eingesehen am 11.02.2010)
- Coker LH et al.** (2009) Postmenopausal hormone therapy and cognitive outcomes: The Women's Health Initiative Memory Study. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. https://han.meduni-graz.at/han/pupmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pupmed/19932751?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pupmed.Pupmed_ResultsPanel.Pupmed_RVDocSum&ordinalpos=1 (eingesehen am 10.02.2010)
- Diedrich et al.** (Hrsg.) (2007) Gynäkologie und Geburtshilfe. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Gerhard** Ingrid (Hrsg.), **Kiechle** Marion (Hrsg.) (2005) Gynäkologie integrativ. Konventionelle und komplementäre Therapien. Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH: München
- Gesenius** Heinrich (1970) Empfängnisverhütung. Urban & Schwarzenberg: München, Berlin, Wien
- Guttmacher Institute** (2008) Facts on Contraceptive Use. http://www.guttmacher.org/pubs/fb_contr_use.html (eingesehen am 10.01.2010)
- Janni** Wolfgang, **Rack** Brigitte, **Friese** Klaus (2008) Facharzt Gynäkologie. Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH: München
- Kleine** Bernhard, **Rossmann** Winfried G. (2007) Hormone und Hormonsystem. Eine Endokrinologie für Biowissenschaftler. Springer: Berlin, Heidelberg, New York
- Kuhl** Herbert, **Jung-Hoffmann** Claudia (1999) Kontrazeption. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York
- Leidenberger** Freimut, **Strowitzki** Thomas, **Ortmann** Olaf (2009) Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Auflage. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Lemmer** Björn (Hrsg.), **Brune** Kay (Hrsg.) (2006) Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie. 13. Auflage. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Microsoft® Encarta® Enzyklopädie** (2009) 1993-2008 Microsoft Corporation
- pro familia** (2005) Pearl Index. <http://www.profamilia.de/article/show/9106.html> (eingesehen am 11.02.2010)

Pschyrembel (2004) Klinisches Wörterbuch. 260. Auflage. Walter de Gruyter: Berlin, New York

Silbernagel Stefan, Despopoulos Agamemnon (2003) Taschenatlas der Physiologie. Georg Thieme Verlag: Stuttgart

Van Vliet et. al. (2006a) Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. Intervention Review. <https://han.meduni-graz.at/han/cochranelibrary/www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003283/frame.html> (eingesehen am 7.01.2010)

Van Vliet et. al. (2006b) Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Intervention Review. <https://han.meduni-graz.at/han/cochranelibrary/www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD002032/frame.html> (eingesehen am 7.01.2010)

8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb.1 Tödliche Luftembolie bei Abtreibungsversuch mit Hilfe einer Fahrradpumpe Gesenius Heinrich (1970) Empfängnisverhütung. S. 259. Urban & Schwarzenberg: München, Berlin, Wien

Abb.2 Formen der Informationsübertragung durch Botenstoffe. Leidenberger Freimut, Strowitzki Thomas, Ortman Olaf (2009) Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Auflage. S. 8. Springer Medizin Verlag: Heidelberg

Abb.3 Biosynthese der Steroidhormone. Silbernagel Stefan, Despopoulos Agamemnon (2003) Taschenatlas der Physiologie. S. 295. Georg Thieme Verlag: Stuttgart

Abb.4 Die Phasen eines Menstruationszyklus. Gezeigt werden die zyklischen Veränderungen am Endometrium und den Verlauf der Basaltemperatur. Mändle Christine, Opitz-Kreuter Sonja (2007) Das Hebammenbuch. Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe. S. 72. Schattauer GmbH: Stuttgart

Abb.5 Hormonale Regulation des Menstruationszyklus. Silbernagel Stefan, Despopoulos Agamemnon (2003) Taschenatlas der Physiologie. S. 301. Georg Thieme Verlag: Stuttgart

Abb.6 Verschiedene Präparatetypen oraler und nicht oraler hormoneller Kontrazeptiva. Lemmer Björn (Hrsg.), Brune Kay (Hrsg) (2006) Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie. 13. Auflage. S. 198. Springer Medizin Verlag: Heidelberg

- Abb.7** Blister. Bayer Schering <http://www.bayerscheringpharma.de/html/images/upload/Information/Pillenarten.jpg> (eingesehen am 11.02.2010)
- Abb.8** NuvaRing. Storebird <http://www.storebird.de/start/wp-content/uploads/2010/01/nuvaring.jpg> (eingesehen am 10.02.2010)
- Abb.9** Pflaster <http://www.holland-apo.de/data/producten/52021-groot-DE.jpg> (eingesehen am 10.01.2010)
- Abb.10** 3-Stufen Präparat. Skin and love <http://www.skinandlove.de/bilder/einnahmeschema.jpg> (eingesehen am 12.02.2010)
- Abb.11** Wirkung Kontrazeptiva. Kiechle Marion (Hrsg.) (2007) Gynäkologie und Geburtshilfe. S. 185. Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH: München
- Abb.12** Veränderung der Knochendichte nach einjähriger Behandlung mit verschiedenen hormonellen Kontrazeptiva. Leidenberger, Strowitzki, Ortmann, 2009 S. 256; nach Cromer et al, 1996
- Abb.13** Implanon. Dawn Stacy <http://z.about.com/d/contraception/1/0/q/6/-/-/Implanon1.JPG> (eingesehen am 11.02.2010)
- Abb.14** Mirena. Concord Feminist Health Center <http://www.feministhealth.org/editor/images/mirena2.gif> (eingesehen am 11.02.2010)

9. TABELLENVERZEICHNIS

- Tab.1** Einteilung der Hormone nach ihrem Bildungsort. Leidenberger Freimut, Strowitzki Thomas, Ortmann Olaf (2009) Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Auflage. S. 4. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Tab.2** Funktionsmuster von biologischen Signalsystemen. Leidenberger Freimut, Strowitzki Thomas, Ortmann Olaf (2009) Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Auflage. S. 8. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Tab.3** Plasmakonzentrationen von Östradiol und Progesteron (ng/ml). Silbernagel Stefan, Despopoulos Agamemnon (2003) Taschenatlas der Physiologie. S. 302. Georg Thieme Verlag: Stuttgart
- Tab.4** Beispiele für hormonelle Kontrazeptiva. Lemmer Björn (Hrsg.), Brune Kay (Hrsg) (2006) Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie. 13. Auflage. S.199. Springer Medizin Verlag: Heidelberg

10. ANHANG

Tab.5 Verwendung von Kontrazeption (Ausschnitt)

Women aged 16-49									Great Britain	
Current use of contraception	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08 ¹	2007/08 ²	2008/09 ²
<i>Percentage who used:</i>										
Non-surgical										
Pill*	25	28	25	25	25	24	27	27	28	25
<i>Minipill</i>	5	5	5	5	6	5	6	6	6	6
<i>Combined pill</i>	17	21	18	17	17	17	18	17	18	16
Male condom	21	21	20	23	22	21	22	24	24	25
Withdrawal	3	4	3	3	4	4	3	4	4	4
IUD	5	3	5	4	4	5	4	4	4	6
Injection ⁺	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3
Implant ⁺	3	3	3	3	4	1	1	2	2	1
Patch	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
Safe period/ rhythm method/ Persona	1	2	1	1	2	1	3	1	2	2
Cap/ diaphragm	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
Foams/ gels	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Hormonal IUS	1	1	1	1	1	1	2	3	3	2
Female condom	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Emergency contraception**	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Total at least one method non-surgical	51	53	51	52	53	53	56	56	58	58

* Includes women who did not know the type of pill used

** Category included for the first time in the 2000/01 questionnaire

⁺ From 2005/06 injections and implants were asked about separately. Prior to this they were a combined category.

Percentages sum to more than 100 as respondents could give more than one answer.

2000/01-2006/07 data weighted for unequal chance of selection, from 2007/08 data also weighted to population totals

Trend tables show figures for 2007/08 weighted using both methods to give an indication of the effect of the weighting.

Office for National Statistics (2009) Opinions Survey Report No. 41. Contraception and Sexual Health, 2008/09. A report on research using the National Statistics Opinions Survey produced on behalf of the NHS Information Centre for health and social care. S. 19. Office of Public Selection Sector: Kew, Richmond

Tab.6 Verwendung von mindestens einem Kontrazeptivum: nach Alter

<i>Women aged 16-49 using contraception</i>								Great Britain
Current use of contraception	Age							Total
	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	
Non-surgical	<i>Percentage who used:</i>							
Pill	54	54	41	46	27	10	13	34
Male condom	65	50	42	32	24	21	11	33
Withdrawal	3	7	5	8	5	6	4	6
IUD	-	4	7	6	12	9	11	7
Injection	4	6	9	3	2	2	4	4
Implant	3	5	2	1	0	0	1	2
Patch	-	0	2	1	1	1	-	1
Safe period/ rhythm method/ Persona	3	-	3	2	2	4	5	3
Cap/ diaphragm	-	-	1	1	-	0	1	1
Foams/ gels	4	0	2	-	0	0	0	1
Hormonal IUS	2	-	-	3	3	3	4	2
Female condom	5	2	1	-	1	2	-	1
Emergency contraception	7	1	1	1	0	0	-	1
Surgical								
Sterilised	-	3	2	2	10	18	19	8
Partner sterilised	-	1	2	10	22	28	30	14
<i>Unweighted base</i>	40	100	130	140	140	140	120	810
<i>Weighted base (000s) ¹</i>	700	1,545	1,370	1,471	1,350	1,625	1,358	9,419

Percentages sum to more than 100 as respondents could give more than one answer.

¹ weighted to population totals

Shaded figures indicate the estimates are unreliable and any analysis using these figures may be invalid.

Any use of these shaded figures must be accompanied by this disclaimer.

Office for National Statistics (2009) Opinions Survey Report No. 41. Contraception and Sexual Health, 2008/09. A report on research using the National Statistics Opinions Survey produced on behalf of the NHS Information Centre for health and social care. S. 20. Office of Public Selection Sector: Kew, Richmond

Tab.7 Verwendung von mindestens einem Kontrazeptivum: nach Familienstand

<i>Women aged 16-49 using contraception</i>				Great Britain
Current use of contraception	Marital status			Total *
	Single	Married or cohabiting	Widowed, divorced or separated	
<i>Percentage who used:</i>				
Non-surgical				
Pill	49	28	25	34
Male condom	52	27	19	33
Withdrawal	4	6	8	6
IUD	4	8	18	7
Injection	8	2	5	4
Implant	4	1	3	2
Patch	0	1	3	1
Safe period/ rhythm method/ Persona	3	2	2	3
Cap/ diaphragm	-	1	1	1
Foams/ gels	2	0	1	1
Hormonal IUS	2	2	4	2
Female condom	3	1	-	1
Emergency contraception	3	0	2	1
Surgical				
Sterilised	4	8	22	8
Partner sterilised	2	21	3	14
<i>Unweighted base</i>	<i>210</i>	<i>480</i>	<i>110</i>	<i>810</i>
<i>Weighted base (000s) ¹</i>	<i>2,499</i>	<i>6,163</i>	<i>757</i>	<i>9,419</i>

* includes women whose marital status is not known.

Percentages sum to more than 100 as respondents could give more than one answer.

¹ weighted to population totals

Office for National Statistics (2009) Opinions Survey Report No. 41. Contraception and Sexual Health, 2008/09. A report on research using the National Statistics Opinions Survey produced on behalf of the NHS Information Centre for health and social care. S. 21. Office of Public Selection Sector: Kew, Richmond