

# Die Alternative zur hormonalen Kontrazeption?

Bedeutung und Sicherheit eines vaginal anzuwendenden kontrazeptiven Schaumovulums

H. Brehm, W. Haase

Aus der Frauenklinik des Städtischen Krankenhauses Köln-Holweide (Ärztl. Direktor Prof. Dr. H.-J. Hernández-Richter) und dem Institut für Numerische Statistik Köln-Lövenich (Leiter: Dr. W. Haase)

## Kontrazeption ist weltweit aktuell

Die *Bevölkerungsexplosion* bezogen auf Lebensraum und Lebensmittelproduktion ergibt Probleme. Folgende Zahlen zeigen diese Entwicklung sehr deutlich auf, wobei betont werden muß, daß die Bevölkerungsprobleme in den Entwicklungsländern besonders gravierend sind: Im Verlaufe von 25 Jahren wird die Weltbevölkerung um 70% ansteigen (1970 = 3,6 Mrd., 1975 = 4 Mrd., 1986 = 5 Mrd., und im Jahre 2000 ca. 6 Mrd. Menschen).

Daten aus aller Welt, daß Geburten in schneller Folge oder Schwangerschaften von Frauen unter 19 oder über 35 Jahren parallelgehen mit höherer *Müttersterblichkeit*, höheren *Fehl- und Frühgeburtenraten*, erhöhter *Säuglings- und Kleinkindermorbidität* und *-mortalität* (Mongolismus) sprechen ebenfalls für eine überlegte Familienplanung (6, 19, 29).

Wohl nahezu überall in der Welt sind sich Menschen, die sich ernstlich mit dem Problem der Bevölkerungsplanung befaßt haben, grundsätzlich einig, daß es der *Achtung vor dem Leben* am meisten entspricht, wenn man bei der Familienplanung die Konzeption verhindert und von erst später wirksam werdenden Maßnahmen absieht.

Die weltweit unterschiedliche Auslegung gesetzlicher Bestimmungen zur *Abtreibung* stellen auch von diesem Gesichtspunkt her die Kontrazeption als Methode der Geburtenregelung in den Vordergrund.

## Anforderung an moderne Kontrazeptiva

Der Arzt wird um Rat gefragt, wenn es um geeignete Methoden und Möglichkeiten geht, eine unerwünschte Empfängnis zu verhüten. Methoden, die zuverlässig sind und risikolos für die Gesundheit der Eltern und der Folgegeneration; die gut verträglich sind und eine permanente Anwendung über den Zeitraum der Fertilität (ca. 35 Jahre) gestatten, deren Handhabung unkompliziert ist und von den Partnern ohne Einschränkung akzeptiert werden kann.

Die Entwicklung hormoneller Kontrazeptiva seit Pinkus 1954 erfüllt weitestgehend diese Anforderungen (9, 26). Sie werden für viele Fälle genutzt, sie lösen jedoch nicht pauschal das Problem der Empfängnisverhütung. Gründe dafür sind Unverträglichkeiten, Nebenwirkungen, Kontraindikationen, individuelle und religiöse Einwände, unzureichender Intelligenzgrad.

Die Statistik weist ca. 500 Mio. fertile Frauen auf der ganzen Welt aus (14, 31). Davon verwenden ca. 50 Mio. Frauen hormonale Kontrazeptiva. Allein ca. 20 Mio. von diesen leben in der VR China. Über den prozentualen Anteil, den Hormonpräparate im Rahmen kontrazeptiver Methoden einnehmen, gibt folgendes Diagramm interessante Aufschlüsse (Abb. 1).

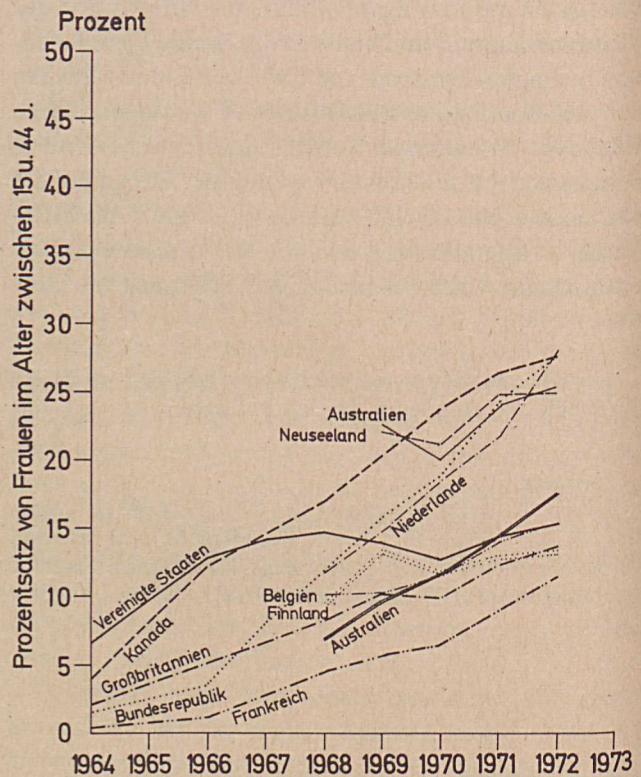


Abb. 1: Minimum percentage of women aged 15-44 supplied with oral contraceptives through commercial channels in 11 major markets, 1964-1973.

Quelle: Intercontinental Medical Statistics Ltd. (IMS) study prepared for the Population Information Program, George Washington University, spring 1973.

Die Wiedereinführung der *Intra-Uterine-Contraception Devices* (IUCD) verfolgt das Ziel der Familienplanung durch Hemmung der Implantation des befruchteten Eies. Diese bereits im 19. Jahrhundert (22, 23) eingeführte Methode ist recht zuverlässig. Sie hat Gegner und Befürworter, medizinische Kontraindikationen, ethische Bedenken, Nebenwirkungen in Form von z. B. Spontanausstoßungen, Schmerzen und Blutungen.

## Alternative zur hormonalen Kontrazeption?

Dennoch gewinnt sie in den letzten Jahren zunehmend an Aktualität durch neue Größen, Formen und Materialien (1, 8, 40). Ihre Anwendungshäufigkeit liegt mit ca. 15 Mio. Verwenderinnen weit niedriger als die hormoneller Kontrazeptiva.

Es verbleiben also Millionen von Paaren, die andere Methoden praktizieren, z.B. lokal anwendbare Schutzmittel (mechanische, chemische oder kombinierte), um den Umfang ihrer Familie zu planen. Vaginalchemische Mittel und ihre Weiterentwicklung spielen dabei eine bedeutsame Rolle.

Erforschung und Weiterentwicklung nicht systemisch wirkender und anderer nicht mechanischer Kontrazeptiva haben sich auf die Verbesserung vaginalchemischer Applikationsformen konzentriert. Ziel ist es, Paaren, die Antikonzeption betreiben wollen, ein Kontrazeptivum zur Verfügung zu stellen, das folgende Kriterien erfüllt:

Hohe *Zuverlässigkeit* – entsprechend den Maßstäben, die die »Pille« gesetzt hat.

Keine *Nebenwirkungen* für den Gesamtorganismus.

*Unbedenklich* auch für junge Mädchen mit noch instabilem Zyklus.

*Gute Verträglichkeit*, auch bei häufigem und langfristigen Gebrauch.

*Einfache Anwendung*.

*Wirtschaftlichkeit*.

*Anwendung* durch die Frau, entsprechend ihrer Eigenverantwortlichkeit und Unabhängigkeit vom Partner – *kontrollierbar* auch für den Mann.

Über wichtige Entwicklungsarbeiten an fortschrittlichen vaginalen Methoden berichten neue Publikationen (4, 7, 28, 30). Die vielfachen und jahrelangen Erfahrungen mit Spermiziden aus der Gruppe der Elektrolyte, der Enzyminhibitoren, der reduzierenden Substanzen und oberflächenaktiven Verbindungen qualifizieren die letztgenannten – *Surface-active substances* – zu den wirksamsten wegen ihrer schnellen, fast unverzüglich einsetzenden immobilisierenden Wirkung auf die Spermien.

Veränderungen des Vehikels in Form von Schaumbereitungen haben die rasche und gleichmäßige Verteilung des Spermizides im gesamten vaginalbereich wesentlich verbessert. Als weitere wichtige Forderung gilt zusätzlich zur absolut spermiziden Wirkung vaginalchemischer Kontrazeptiva die *Barrierefunktion* vor dem os externum uteri, um das Penetrieren der Spermien in den Zervikalkanal zu blockieren. Erst wenn ein solcher kontrazeptiver Doppelleffekt mit einer einfachen, allgemein anwendbaren Applikationsform, die also auf Einführungs- und Dosierrohre und auf die Kombination mit mechanischen Schutzmaßnahmen (Kondom, Diaphragma, etc.) verzichten kann, erreicht wird, kann man eine solche vaginale Kontrazeption als optimal zuverlässig einstufen.

**Erfolgsbeurteilung kontrazeptiver Methoden**

Um den Erfolg kontrazeptiver Methoden beurteilen und vergleichen zu können, bedient man sich international anerkannter Formeln:

Pearl-Index und Life Table-Methode.

Als heute übliches Maß zur Feststellung der »Versager«-Quote gilt der sog. Pearl-Index. Die in den dreißiger Jahren von Pearl entwickelte Formel benutzt als objektives Bezugssystem eine statistisch relevante Zahl von Anwendungs-Zyklen, ausgehend von der Tatsache, daß pro Zyklus nur eine Befruchtung stattfinden kann. Die Zahl der ungewollten Konzeptionen bzw. der »Versager« einer bestimmten Methode der Konzeptionsverhütung wird auf 1200 Anwendungsmonate bzw. Zyklen oder vereinfacht auf 100 »Frauenjahre« bezogen. Die Formel lautet:

$$\frac{1200 \times \text{Versager}}{\text{Anwendungsmonate}} = \text{Pearl-Index}$$

Die mit Hilfe dieser Formel ermittelte »Versager«-Quote schließt nach Pearl grundsätzlich alle Anwendungsfehler mit ein und gibt damit Auskunft über die praktische Brauchbarkeit einer kontrazeptiven Methode.

Die Life Table-Methode wurde in den letzten Jahren von Potter und Tietze in den USA und unabhängig davon in Chile von Viel entwickelt. Diese Methode beruht auf den Schwangerschaftsziffern und Ziffern der Unterbrechungen in der Anwendung, was speziell für die Beurteilung der Intrauterinpressare mit spontaner Ausstoßungsrate, Entfernung, Unterbrechung, Wiedereinführung wichtig ist, ebenso beim Wechsel des Präparates oder der Verordnungsweise eines oralen Kontrazeptivums. Sie arbeitet mit kumulativen Raten pro 100 Frauen bis zum Ende des Monats n. Die Werte für n sind meist ein Vielfaches von 12 entsprechend der Jahre der Anwendung. Ein direkter Zahlenvergleich der Ergebnisse Life Table-Methode und Pearl-Index ist nicht möglich.

Um Vergleiche zum derzeitigen Stand des Pearl-Index der einzelnen kontrazeptiven Methoden anstellen zu können, sei die Tabelle aus dem 1975 erschienen Lehrbuch (34) zitiert:

Tab. 1: **Der Pearl-Index verschiedener kontrazeptiver Maßnahmen** [Quelle: Schmidt-Matthiesen (34)].

Hormonale Kontrazeption (oral)	0,0– 2,3
Hormonale Depotpräparate	ca. 0,5
Temperaturmethode	0,5– 1,3
Intrauterinspirale	0,9– 5,0
Kondom	6 –28
Portiokappe	ca. 7
Scheidendiaphragma und Creme	4 –35
Spermizide Vaginalcremes	8 –36
Spermizide Vaginaltabletten	7 –42
Coitus interruptus	13 –38
Scheidenspülung	18 –36
Periodische Abstinenz	14 –35
Keine Kontrazeption	ca. 80

## Alternative zur hormonalen Kontrazeption?

Für die varianten Pearl-Index-Zahlen der einzelnen Methoden gilt die Interpretation von Döring und Tietze (9, 40). Die Schwankungen sind von den unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen in Stadt- und Landkreisen, Entwicklungsländern, Unterschied der Intelligenz, der Schulbildung, der wirtschaftlichen Lage und nicht zuletzt von der Selbstdisziplin abhängig.

Die Angaben in der Tabelle zur Zuverlässigkeit hormoneller Kontrazeptiva setzen die Maßstäbe für jede Art von kontrazeptiven Neuentwicklungen. Deshalb war es wichtig, eine grundlegende Studie durchzuführen, um Unterlagen über die kontrazeptive Sicherheit eines neuentwickelten vaginal anzuwendenden Schaumovulums zu erhalten.

**Erfahrungen mit einem vaginalen Kontrazeptivum**

Im Rahmen eigener klinischer Prüfungen neuentwickelter, nicht hormoneller Kontrazeptiva hatten uns bereits 1970–72 zwei neue Wirkprinzipien interessiert: ein Schaumovulum\* und ein filmartiges Antikonzipiens. Die günstigen Ergebnisse mit dem Schaumovulum wurden mit Albrecht (7) zusammen publiziert. Das andere Antikonzipiens (C-Film) wurde am gleichen Probandengut geprüft. Hier waren die große Zahl von propulsiv beweglichen, beweglichen und unbeweglichen Samenzellen, die in den höheren Abschnitten des Zervikalkanals entdeckt wurden, beunruhigend.

Die theoretische Zuverlässigkeit des Ovulums geht bereits aus der Kombination eines als 100%ig wirksam bekannten Spermizids in einer speziellen Grundlage mit neuartigem Wirkprinzip hervor. Hierdurch entsteht eine chemisch-spermizide Wirkung und ein gleichzeitiger Barriereeffekt vor dem os externum uteri.

Das Spermizid ist p-Nonylphenoxypolyäthoxyäthanol. Es gilt heute als eines der wirksamsten Mittel und wird seit Jahren weltweit in Präparaten zur lokalen Kontrazeption eingesetzt. Die spermizide Wirkung beruht auf der Oberflächenaktivität dieser Substanz (Surfactant). Durch Reduzierung der Oberflächenspannung und unmittelbare Einwirkung auf die lipidhaltige Hülle der Spermien, kommt es unverzüglich zur irreversiblen Hemmung der Mobilität (28). In vitro-Prüfungen der IPPF bestätigen »the total spermicidal power« von p-Nonylphenoxypolyäthoxyäthanol. (15, 16).

Die spezielle Grundsubstanz schmilzt und schäumt zugleich bei Körpertemperatur, unabhängig von der Menge des Vaginalsekretes. Der entstehende zähe Schaum breitet sich gleichmäßig im gesamten vaginalen Bereich aus und bildet vor dem os externum uteri eine zusätzliche mechanische, für die Spermien undurchdringbare Barriere.

Das neuartige Wirkprinzip des Schaumovulums ist inzwischen in der Bundesrepublik und weiteren Län-

Tab. 2: Post-coital-Tests bei Anwendung von Patentex oval.

Versuchsnummer	Vagina	Os ext.	Cerv.-Kanal	Arborisation	Zyklus-tag
1	u	—	—	%	10
2	u	—	—	%	11
3	u	u	—	%	12
4	—	u	—	%	10
6	u	—	—	%	12
10	u	—	—	%	11
12	u	—	—	++	kA
13	u	—	—	++	9
15	u	—	—	+++	11
17	u	—	—	+++	10
29	u	—	—	+	9
78	u	—	—	++	9
36	u	—	—	+	10
85	u	—	—	+++	10
86	u	—	—	+++	12
87	u	—	—	+++	10
88	u	—	—	++	10
89	u	—	—	+++	11
90	u	—	—	+	11
91	u	—	—	++	11
92	u	—	—	+++	12
93	u	—	—	++	12
94	u	—	—	+++	12
95	u	—	—	+++	11
102	u	—	—	+++	12
104	u	—	—	++	10
105	u	—	—	+++	11
106	u	—	—	+++	12
112	u	—	—	+++	10
115	u	—	—	++	11
100	u	u	—	+++	10
101	u	—	—	+++	11
103	u	—	—	++	9
110	u	—	—	+	9
111	u	—	—	++	9
114	u	—	—	+++	10
119	u	—	—	%	11
121	u	u	—	++	9
125	u	—	—	+++	9
126	u	—	—	++	9
131	u	—	—	+++	12
132	u	—	—	+++	12
133	u	—	—	+	9
137	u	—	—	++	12
141	u	—	—	+	9

— = keine Spermien; + = Arborisationsgrad; kA = keine Angaben; u = unbewegliche Spermien; % = Arborisation wurde nicht geprüft.

dern (u. a. USA, England) patentrechtlich geschützt. Durch die grundlegenden Vorteile und Verbesserungen unterscheidet sich das Präparat eindeutig von bisher angebotenen chemischen Verhütungsmitteln.

Die Prüfung der praktischen Zuverlässigkeit dieses neuentwickelten Ovulums wurde mit Hilfe von 100 Post-coital-Tests durchgeführt. Angaben zur Methode bei Brehm/Albrecht (7).

Die absolute spermienimmobilisierende Wirkung und die zuverlässige Barrierefunktion vor dem Mutter-

\* inzwischen als Patentex Oval im Handel.

mund lassen sich deutlich dokumentieren. Nach der Applikation des Schaumovulums konnten unmittelbar post-coital an keiner der drei Entnahmestellen (Vagina, os externum uteri, Zervikalkanal) bewegliche Spermien nachgewiesen werden. Vorhergehende Tabelle 2 zeigt diese Untersuchungsergebnisse im einzelnen.

Auch mit einem halben Ovulum wurden die gleichen Ergebnisse erzielt, so daß dieses Präparat eine große Sicherheitsreserve besitzt.

Unsere Ergebnisse haben weites Interesse gefunden und konnten inzwischen in der Paracelsus Klinik in Frankfurt/Main (35) bei 13 Paaren reproduziert werden. Diesen Paaren mit +++ Sims-Huhner-Test wurde das Schaumovulum appliziert. Die Sekretentnahmen erfolgten im Verlauf von 10–15 Minuten post coitum. Es zeigte sich bei allen Probandenpaaren der vollausgeprägte kontrazeptive Doppelleffekt mit chemisch-spermizider und mechanisch-okklusiver Wirkung. Es fanden sich weder bewegliche noch unbewegliche Spermien im Zervikalkanal.

Zur Darstellung der mechanischen Barrierefunktion wurden zusätzliche experimentelle Prüfungen herangezogen mit Ovulummasse *ohne Spermizid*.

#### Methode

1 Tropfen des aus einem in 0,7 ml Aqua dest. aufgelösten, wirkstofffreien Ovulum enthaltenen Schaumes wird auf einen Objektträger gebracht. Dazu in unmittelbare Nachbarschaft ein Tropfen Human-Sperma. An der Grenzfläche der beiden Phasen zeigt sich mikroskopisch die mechanische Barriere wie folgt:

die Spermien sind nicht in der Lage, die durch die Grenzfläche dargestellte Schaumbarriere zu durchdringen. Zusätzlich entstehen aufgrund der osmotischen Verhältnisse an der Phasengrenzfläche im wesentlichen drei Zonen.

#### Ergebnisse

- Zone 1 – Das Sperma ist durch die osmotischen Verhältnisse unbeeinflusst: keine Beeinträchtigung der Eigenmotilität der Spermien.
- Zone 2 – Bereich der Beeinflussung des Sperma entsprechend dem Einfluß des osmotischen Gradienten, d. h. Beeinträchtigung der Motilität. Teilweise wird auch bereits bewegungsunfähiges Sperma beobachtet.
- Zone 3 – Grenzfläche (Schaumbarriere) ist durch bewegungsunfähiges Sperma charakterisiert.

#### Ermittlung des Pearl-Index

Zur Bestätigung der praktischen Zuverlässigkeit einer kontrazeptiven Methode ist die Ermittlung des Pearl-Index an einem umfangreichen Kollektiv unerläß-

lich. Unsere Anregung, in Form einer großangelegten multizentrischen Studie die Erfahrungen mit diesem neuartigen vaginalen Kontrazeptivum aus Klinik, Praxis und Beratungsstellen der Pro Familia auszuwerten, sind 287 Kolleginnen und Kollegen gern gefolgt.\*

Der der Studie zugrunde liegende Erhebungsbogen ist in Abbildung 3 dargestellt. Erfasst wurden insgesamt 10017 Probandinnen, die das Schaumovulum über einen Zeitraum von 63 759 ärztlich kontrollierten Zyklen verwandten. In allen Fällen wurde das Schaumovulum als alleiniges Kontrazeptivum verwendet.

Tabelle 3 zeigt die Altersstruktur der in die Prüfung aufgenommenen Probandinnen. In insgesamt 42 Fällen ( $\cong$  237 Zyklen) hatten die Prüfarzte versäumt, das Alter der Anwenderinnen in den Erhebungsprotokollen zu notieren. In dieser Gruppe wurde eine Schwangerschaft verzeichnet.

In der Gesamtzahl von 43 Graviditäten sind auch die 15 von Seiten der begutachtenden Ärzte eindeutig attestierten Anwendungsfehler einbezogen.

Die meisten »Versager« liegen in der Gruppe der 26–30jährigen. In dieser Gruppe ist auch die Zahl der attestierten Fehlanwendungen mit 7 am höchsten.

Gliedert man die Fälle nach den von den Probandinnen ausgeübten Berufen, so entfallen 15 bzw. 17 Graviditäten in die Gruppen Hausfrauen und Angestellte. Die Zahl der Fehlanwendungen liegt hier bei je 5.

Tabelle 4 vermittelt ein genaues Bild.

Bei der Frage nach dem Grund, weshalb das Schaumovulum verwandt wurde, gaben die Prüfarzte bei 2950 Probandinnen »empfohlene Einnahmepause« und bei 1729 »Unverträglichkeit hormoneller Kontrazeptiva« an. Diese beiden Gruppen machen 40% der überwachten Zyklen aus. In weiteren 2445 Fällen (27,7% aller Zyklen) waren hormonelle Antikonzeptiva kontraindiziert.

Von insgesamt 236 Probandinnen (= 2,3%) wurde als Begleiterscheinung bei Verwendung des Schaumovulums ein erhöhtes Wärmegefühl angegeben.

Bei 63 759 ärztlich kontrollierten Zyklen (10017 Fälle) ergibt sich für das Schaumovulum ein *unbereinigter Pearl-Index von 0,8*. Wenn die 15 eindeutig nach ärztlichem Urteil als Patientenfehler (Undiszipliniertheit, unterdurchschnittliche Intelligenz, unvorschriftsmäßige Anwendung etc.) ausgewiesenen Versager nicht miteinbezogen werden, ergibt sich für das Schaumovulum ein *bereinigter Pearl-Index von 0,5*.

Es läßt sich ein statistischer 2-Stichproben-Test konstruieren, der eine Prüfung von Pearl-Indizes verschiedener Antikonzeptiva auf signifikante Unterschiede erlaubt.

\* Unser Dank für die rege Mitarbeit möchten wir an dieser Stelle nochmals ausdrücklich wiederholen. Ebenso gilt unser Dank für die technische Hilfe der Patentex GmbH, Frankfurt/M.

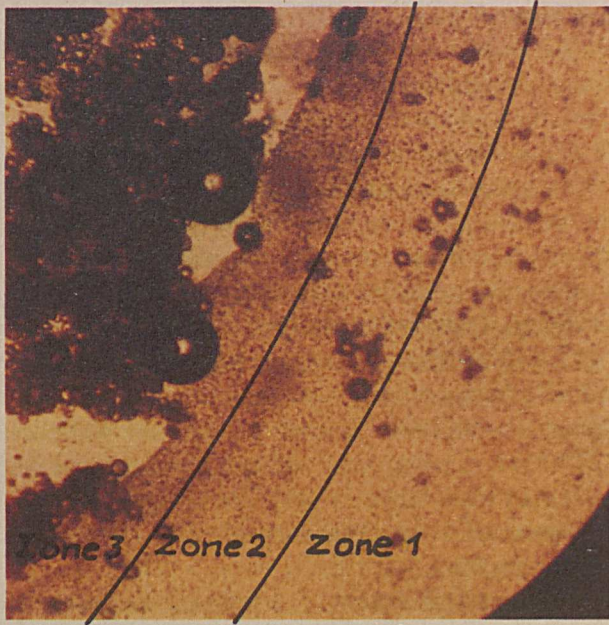


Abb. 2: Die Barrierefunktion der Trägersubstanz

**Erfahrungsbericht über Patentex oval**

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_ Anfangsbuchstaben des Vor- und Zunamens der Patientin: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ Beruf: \_\_\_\_\_

verheiratet ja/nein \_\_\_\_\_ Geburten \_\_\_\_\_

Wurden bisher empfängnisverhütende Methoden angewandt? ja/nein (ungefähr wie lange)

a) hormonelle Mittel (Pille) ja/nein \_\_\_\_\_  
 b) mechanische Mittel ja/nein \_\_\_\_\_  
 c) chemische Mittel ja/nein \_\_\_\_\_  
 d) sonstige Methoden ja/nein \_\_\_\_\_

Weshalb verwendet Ihre Patientin jetzt die neuartige Antikonzep­tion mit PATENTEX OVAL? \_\_\_\_\_

Wie lange wird bzw. wurde PATENTEX OVAL als alleiniges Kontrazeptivum verwendet?

3 Monate   
 6 Monate   
 9 Monate   
 12 Monate   
 über 12 Monate

Kam es im angegebenen Berichtszeitraum bei Anwendung von PATENTEX OVAL zu einer Schwangerschaft? ja/nein \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Stempel und Unterschrift des Arztes \_\_\_\_\_

Abb. 3: Erhebungsbogen

Nimmt man den Pearl-Index einer Methode mit 1,0 an (s. Tab. 1, Methoden 1–3), so zeigt sich, daß sowohl der bereinigte Pearl-Index des Schaumovulums mit

Tab. 3: Altersstruktur des untersuchten Kollektivs

Alter der Probandinnen in Jahren	Fallzahl	Zahl der Zyklen	Zahl der Graviditäten
unter 15	62	339	0
16–20	1699	8970	6
21–25	2412	13854	7
26–30	2099	13716	18
31–35	1701	11601	5
36–40	1236	8988	5
41–45	555	4416	1
46 und darüber ohne Angabe	211	1638	0
	42	237	1
Gesamt	10017	63759	43

Tab. 4: Gliederung der Fälle nach den von den Probandinnen ausgeübten Berufen

Berufe	Fallzahl	Zahl der Zyklen	Zahl der Graviditäten
ohne Beruf bzw. ohne Angabe	545	2712	1
Hausfrau	3186	22266	15
Schülerin	644	3501	3
Studentin	542	3243	3
Angestellte	4064	25170	17
Arbeiterin	523	3330	4
Selbständige	238	1677	0
Akademikerin	275	1860	0

$p < 0,00011$ , wie auch der unbereinigte mit  $p < 0,08994$  signifikant unter 1 liegen.

Ein Pearl-Index von 0,5 bzw. 0,8 ausgewiesen in einer so umfangreichen Studie, wie sie unseres Wissens zumindest in Europa für lokale Kontrazeptiva nicht vorliegt, bestätigt dem Schaumovulum bei *alleiniger Anwendung* Zuverlässigkeitswerte, die denen oraler Kontrazeptiva entsprechen, die im Schrifttum, je nach Pillentyp mit einem Pearl-Index bis zu 2,3 ausgewiesen werden (21, 24, 34).

Der angeführte Pearl-Index bestätigt ferner, daß dieses neuentwickelte, vaginale Kontrazeptivum sich grundsätzlich von herkömmlichen chemischen Verhütungsmitteln *unterscheidet durch das eigenständige Wirkprinzip: den spermiziden und okklusiven Doppelleffekt.*

*Es ist daher nicht nur opportun, sondern geradezu notwendig, dieses Antikonzipiens dem Sicherheitsbereich hormoneller Kontrazeptiva zuzuordnen.* Die Studie gibt weiterhin darüber Auskunft, daß die Langzeitanwendung dominiert. Vergleicht man die unterschiedliche Anwendungsdauer, so zeigt sich, daß mit zunehmender Anwendungserfahrung der Pearl-Index nochmals sinkt. Für das Kollektiv von 1598 Frauen, die das Ovulum 12–18 Monate verwendeten, ergibt sich ein unbereinigter Pearl-Index von 0,4.

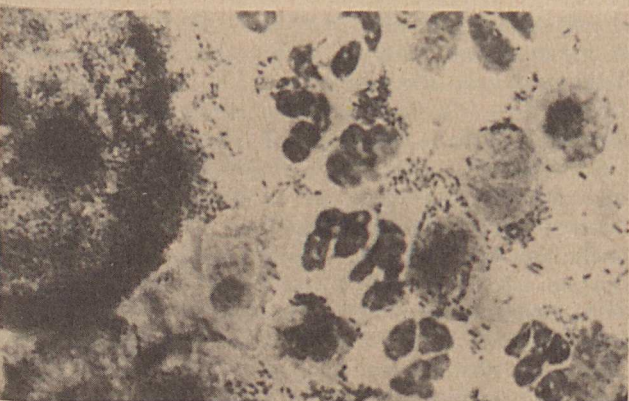
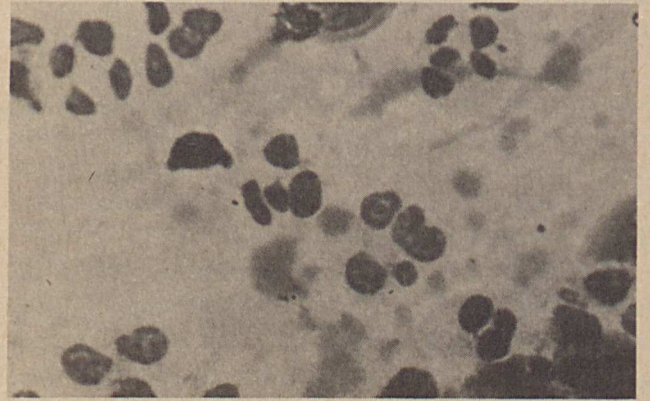
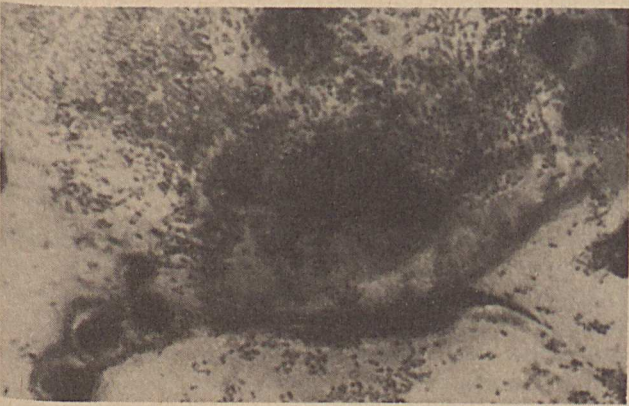
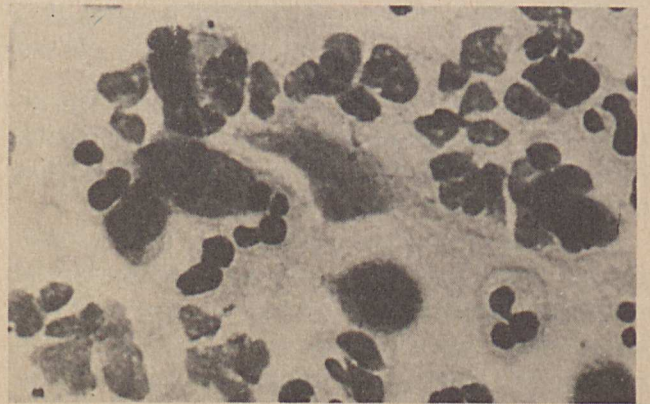


behandelte Gruppe



unbehandelte Gruppe

Abb. 4: Die Vaginalhaut von Kaninchen mit und ohne Anwendung des Schaumovulums



Vor Applikation

8 Stunden nach Applikation

Abb. 5: Vaginalabstriche vor und nach Applikation des Schaumovulums

## Alternative zur hormonalen Kontrazeption?

Die Mehrzahl der in der Studie erfaßten Frauen (75%) gehört der Altersgruppe von 15–35 Jahren an, die eine überdurchschnittliche Koitusfrequenz besitzt. Bemerkenswert ist ferner, daß die Mehrzahl der Frauen ihre Fertilität bereits durch Geburten beweisen konnten (s. Tab. 4).

Tab. 4

Geburten	Fallzahl	durchschnittliche Anwendungsdauer
Nulliparae	4588	5,8 Monate
1 Geburt	2160	6,4 Monate
2 Geburten	2067	6,8 Monate
3 Geburten	795	7,2 Monate
4 Geburten	265	7,5 Monate
5 Geburten	82	8,1 Monate
6 und mehr Geburten	60	8,4 Monate

Die Unschädlichkeit für eine langfristige Anwendung einer vaginalen Kontrazeption mit dem Spermizid p-Nonylphenoxypolyäthoxyäthanol ergibt sich aus dem internationalen Schrifttum (5, 27, 36).

Die vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen mit oraler Applikation von p-Alkylphenoxypolyäthoxyäthanol bis zu 5% der Futtermasse bei Ratten und Hunden zeigen keine Auswirkungen auf Überlebenszeit, Wachstum, Futtermittelverbrauch, hämatologische Parameter, Körpergewicht, histopathologische Befunde etc. (27, 36).

Vergleichende histologische Untersuchungen (15) der Vaginalhaut des Kaninchens zeigen keinerlei pathologische Veränderungen in der mit dem Schaumovulum behandelten gegenüber der unbehandelten Tiergruppe (Schaumovulum wurde an 10 aufeinanderfolgenden Tagen eingeführt, s. Abb. 4).

Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind für dieses neue lokale Antikonzipiens nicht bekannt. Während des gleichzeitigen Schmelz- und Schäumvorganges kann ein gewisses Wärmegefühl entstehen. Dies bestätigten klinische Prüfungen an 55 Probandinnen (32).

Die Erfahrungen von Winkler (42) an 15 Patientinnen mit bestehendem bakteriellen Fluor vaginalis ergeben ebenfalls eine gute Verträglichkeit auch bei gereiztem Vaginalepithel bei gleichzeitigem, gutem reinigendem Effekt.

Vorstehende Fotos bestätigen dies (s. Abb. 5).

### Zusammenfassung

Für die Sicherheit kontrazeptiver Methoden hat die Pille Maßstäbe gesetzt. Es wird speziell über Erfahrungen mit einem neuartigen Schaumovulum berichtet, das Sicherheitswerte aufweist, die denen oraler Kontrazeptiva entsprechen. Das Ovulum hat als alleinanzuwendendes vaginales Antikonzipiens ein eigenständiges,

in der Bundesrepublik und anderen Ländern patentrechtlich geschütztes Wirkprinzip. Nach Applikation schmilzt und schäumt das Ovulum bei Körpertemperatur, unabhängig vom Vaginalsekret. Dieses Wirkprinzip unterscheidet das Schaumovulum grundsätzlich von herkömmlichen chemischen, vaginal anzuwendenden Empfängnisverhütungsmitteln, denn es gewährleistet einen kontrazeptiven Doppelleffekt in Form der unmittelbar einsetzenden spermiziden Wirkung und einer intensiven Barrierefunktion vor dem Os externum uteri. Das ergaben postcoitale Untersuchungen und ein aus 63759 ärztlich kontrollierten Zyklen statistisch gesicherter Pearl-Index. Der Index einschließlich erwiesener Anwendungsfehler liegt bei 0,8, der bereinigte Index bei 0,5. Die Anwendung des Ovulums ist einfach, ohne lokale Nebenwirkungen und ohne Einfluß auf den Gesamtorganismus auch bei Langzeitanwendung. Bei instabilem Zyklus kann diese Methode ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß keine permanente Anwendung notwendig ist, diese also nur bei Bedarf und für beide Partner kontrollierbar erfolgt.

### Literatur

- (1) Anrudh, K. J.: Safety and effectiveness of intrauterine Devices. Contraception Vol. 11, No. 3; March 1975.
- (2) Baunach, A.: Profamilia, Frankfurt/Main, Gutachten des medizinischen Komitees. Mai 1975.
- (3) Baunach, A.: Warum ist die Pille nicht mehr sicher? Med. Trib. 41 (1973).
- (4) Bernstein, G. S.: Physiological Aspects of Vaginal Contraception. Contraception Vol. 9, No. 4 (April 1974).
- (5) Bernstein, G. S.: Clinical effectiveness of an aerosol contraceptive foam. Contraception 3: 37 (1970).
- (6) Brehm, H. K.: abc der modernen Empfängnisverhütung. Thieme Verlag 1968.
- (7) Brehm, H., J. Albrecht: Untersuchungen zur lokalen Kontrazeption. Med. Welt 23 (N.F.): 865–867 (1972).
- (8) Brehm, H., A. Velte: Eigene Erfahrung mit dem Intrauterinpressar. Med. Welt 23 (N.F.): 1846–1848 (1972).
- (9) Döring, G. K.: Empfängnisverhütung 5. Auflage. Georg Thieme Verlag 1971.
- (10) Franke, K.: Echte Alternative zur Pille. Sex. Med. 1: 16 (1975).
- (11) Gesenius, H.: Empfängnisverhütung. Urban und Schwarzenberg. 3. Auflage 1970.
- (12) Haller, J.: Langzeitwirkung hormonaler Kontrazeptiva. Vortrag 24. Kongreß für ärztliche Fortbildung Berlin 24. 5. 1975.
- (13) Harmsen, H.: Gibt es neue Wege zur Fruchtbarkeitsbegrenzung? Pro Familia Informationen 3/73.
- (14) Hauser, G. A.: Hormonale Kontrazeptions-Erfahrungen, Akzeptabilität, Risiken. Vortrag 24. Kongreß für ärztliche Fortbildung Berlin 24. 5. 1975.
- (15) IBR: International Bio-Research Inc. Dallas USA, Zweiglabor Hannover 1–3–125–75, Juni 1975.
- (16) IPPF: London, Testprotokoll Nr. 645 v. 19. 6. 1968.
- (17) IPPF: London, Testprotokoll Nr. 74/22 v. 9. 4. 1974.
- (18) Johnson, V. E., W. H. Masters: Die sexuelle Reaktion. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main, 1967.
- (19) Kaiser, R., M. Graetgens: Schwangerschaft und Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen. Dtsch. Ärztebl. 20: 1417 (1975).
- (20) Kaiser, E.: Ist die Pille noch zeitgemäß? Ärztl. Prax. 23: 1023 (1975).
- (21) Kepp, R., H. J. Staemmler: Lehrbuch der Gynäkologie. 11. Auflage Georg Thieme Verlag, Stutt-

gart, 1974. – (22) Kleimann, R. L.: Med. Handbuch, 3. Auflage 1971 (IPPF), Verlag Stephen Austin and Sons limited, Hertford. – (23) Kleimann, R. L.: Med. Handbuch über Kontrazeption (IPPF), WC den Ouden Verlag, Amsterdam. 2. Auflage 1966. – (24) Knörr, K., F. K. Beller, CH. Lauritzen: Lehrbuch der Gynäkologie. Springer Verlag, 1972. – (25) Laengner, H.: Das Intrauterinpeppar Kupfer T 200. Schering Information vom 4. 3. 1974. – (26) Lauritzen, Ch.: Neue Ergebnisse auf dem Gebiet der hormonalen Kontrazeptiva. Med. Welt **26**: 486 (1975). – (27) Larson, P. S. et al.: Toxicological Studies. Toxicol. Appl. Pharmacol. **5**: 782 (1963). – (28) Mann, Th.: Spermiostatic, spermicidal and antispermotogenic Substances The Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract. Methuen + Co. Ltd., London, 1964. – (29) Matsunaga, E.: Familienplanung. Med. Trib. **14**: (1975). – (30) Potts, M., C. Wood: New Concepts in Contraception. M.T.P. Oxford, 1972. – (31) Population Report: Barriere Methods. Department of Medical and Public Affairs. G. Washington Univ. Jan. 1975, H 37. – (32) Rammstedt, D.: Klinische und In-vivo-Erfahrungen mit einem neuen lokal anwendbaren Antikonzipiens. Med. Welt **25** (N.F.): 1127 (1974). – (33) Roland, M.: Response to Con-

traception. W. B. Saunders Company Ltd., London, 1973. – (34) Schmidt-Matthiessen, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe, 2. Auflage. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart–New York, 1975. – (35) Sillo-Seidl, G.: Klinischer Erfahrungsbericht Juni 1975. – (36) Smyth, H. F. Jr., J. C. Calandra: Toxicological Studies Toxicol. Appl. Pharmacol. **14**: 315 (1969). – (37) Taubert, H. D.: Wirksamkeit und Anwendung von kupferhaltigen Intrauterinpepparen. Pro Familia Informationen 1/1975. – (38) Tietze, C.: Actuel position of JUD, Contraception. 8. Weltkongreß der IPPF, Santiago 1967. – (39) Tietze, C., S. Lewit: Comparison of three contraceptive methods. J. Sesc. Res. **3**: 295 (1967). – (40) Tietze, C., S. Lewit: Clinical experience with intrauterine. J. Reproduct. Fertil. **17**: 443 (1968). – (41) Wibaut, F. P.: Weshalb Frauen die Pille ablehnen. Prax. Kur. Nr. 19 (1975). – (42) Winkler, A.: Klinischer Erfahrungsbericht März 1975.

(Anschrift der Verff.: Prof. Dr. H. Brehm, Städt. Krankenhaus Holweide, 5 Köln 80, Neufelderstr. 32, Dr. W. Haase, Institut für Numerische Statistik, 5023 Lövenich, Malteserstr. 61.)

## Buchbesprechungen

Staehler, W., H. Ziegler, D. Völter, G. E. Schubert: **Zytodiagnostik der Prostata. Grundriß und Atlas.** 141 S., 117 Abb. (F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1975). Preis: kart. DM 84,-.

In dem vorliegenden Buch wird der Versuch unternommen, dem in der Zytologie nicht tätigen Arzt einen Grundriß und Atlas über die Zytodiagnostik der Prostata an die Hand zu geben, wobei offensichtlich der Atlascharakter im Vordergrund steht. Die Zytologie, auch der Prostata, ist und bleibt eine hervorragende klinische Suchmethode. Diesen Eindruck vermittelt auch das didaktisch ausgezeichnet angelegte und mit einem zahlreichen und instruktiven Bildmaterial ausgestattete Werk, das eine sehr gute Einführung in die Zytodiagnostik darstellt und dem Kliniker sicherlich einen illustrativen Einblick in die Prostatazytologie gibt, somit zum Verständnis der Grenzgebiete zwischen den Fachdisziplinen Urologie und Pathologie in hervorragender Weise beiträgt; es macht dem Leser aber auch deutlich, daß die Zytologie keine autarke Methode ist – oder sein sollte – sondern wie es Pathologen treffend ausdrücken »eine Brücke darstellt zwischen Klinik und Gewebsdiagnose, über die man gehen soll, auf der man aber kein Haus baut«.

Dem Werk ist allein wegen seiner Aktualität eine weite Verbreitung sicher; es gehört nicht zuletzt im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung in die Hand jedes Urologen, dem es bei notwendiger Kritik der Methode eine wertvolle zusätzliche klinische Entscheidungshilfe sein dürfte.

K. M. Bauer, Rosenheim

Holle/Andersson: **Vagotomy. Latest Advances with special reference to gastric and duodenal ulcers disease.** 244 S., 124 Abb., 51 Tab. (Springer Verlag, Berlin 1974). Preis: DM 84,-.

Die vorliegende Monographie stellt die Zusammenfassung des klinischen und experimentellen Wissens der Magenphysiologie und der Magen Chirurgie, soweit sie die Behandlung des Ulcusleidens betrifft, dar. Unter der Federführung des Direktors der Chir. Universitäts poliklinik München (F. Holle) und des Dozenten am Pharmakologischen Institut der Universität Stockholm (S. Andersson) haben 16 einschlägig erfahrene Fachleute (Theoretiker und Kliniker) die letzten Fortschritte zum Thema Vagotomie bearbeitet. Hauptdiskussionsgegenstand stellt die differenzierte (und auch beste) Form der Vagotomie, die selektive proximale Vagotomie dar.

Das Werk ist in folgende Abschnitte gegliedert:

Anatomie, Pathologie, Pathophysiologie, experimentelle Ergebnisse, Klinik der Vagotomie, klinische Ergebnisse und Literaturverzeichnis. Letzteres enthält sämtliche einschlägigen Arbeiten zum Thema der Arbeitsgruppe von F. Holle von 1954 bis 1973. Weitere aktuelle Literaturangaben finden sich in den einzelnen Kapiteln. Die historische Einleitung zeigt deutlich den langen Werdegang der Entwicklung der modernen Methode der Ulcus-Chirurgie. Heute kann als gesichert gelten, daß das Verfahren der selektiven proximalen Vagotomie (SPV) geeignet ist, in über 90% der Fälle von Gastroduodenalulzera eine kurative Behandlung des Ulcusleidens zu ermöglichen. Das vorliegende Buch enthält eine