

26. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ März 2001

Empfehlungen zur oralen Kontrazeption

M. Birkhäuser, W. Braendle, M. Breckwoldt, P.J. Keller, H. Kuhl, B. Runnebaum

Die Einnahme von Ovulationshemmern (OH) zählt zu den zuverlässigsten Methoden der reversiblen Empfängnisverhütung. Zusätzliche therapeutische und präventive Wirkungen sind ebenso wie unerwünschte Nebenwirkungen abhängig von der Estrogendosis und der Gestagenkomponente. Grundsätzlich sind vor der Verschreibung von OH eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese zu erheben und Risikofaktoren – z.B. Thrombophilie, Lebererkrankungen, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Adipositas und Hypertonie – zu bewerten (siehe Addendum 1). Für die Auswahl des Präparats sind die Estrogendosis sowie Art und Dosis des Gestagens Orientierungshilfen. Es gibt große individuelle Unterschiede in der Pharmakologie der kontrazeptiven Steroide, wobei sowohl die Disposition als auch andere Einflussfaktoren eine Rolle spielen (Nahrung, Genussmittel, Medikamente). Voraussetzung für die kontrazeptive Sicherheit ist die korrekte Einnahme, denn die meisten unerwünschten Schwangerschaften beruhen auf Einnahmefehlern (siehe Addendum 2). Daher ist eine sorgfältige Beratung besonders bei der Erstverordnung erforderlich.

1.

Estrogene und Gestagene hemmen in synergistischer Weise die Ovulation. Die kontrazeptive Wirkung wird in erster Linie durch das Gestagen gewährleistet; eine adäquate Kombination mit Ethinylestradiol (EE) ist vor allem für die Zykluskontrolle wesentlich. Werden Tabletten vergessen, steigt das Risiko für Zwischenblu-

tungen und unerwünschte Schwangerschaften. Dies trifft besonders für die erste Einnamewoche zu (siehe Addendum 2).

2.

OH reduzieren die endogene Estrogenproduktion. In den meisten Fällen ist EE in einer Dosierung von 20 µg ausreichend, um Estrogenmangelerscheinungen zu verhindern. Wie bei jeder Pharmakotherapie gilt auch für die Verschreibung von OH das Prinzip „So viel wie nötig, so wenig wie möglich“. Die Dosis des Gestagens richtet sich nach der jeweiligen Wirkungsstärke (Ovulationshemmdosis). OH und andere Medikamente können sich durch pharmakologische Interaktionen in ihrer Wirkung abschwächen (z.B. Enzyminduktion in der Leber) oder verstärken. Bei langfristiger Anwendung von Medikamenten, welche die kontrazeptive Sicherheit beeinträchtigen können (z.B. Antikonvulsiva), ist eine ununterbrochene Einnahme von monophasischen Kombinationspräparaten (ohne einnahmefreies Intervall) zu empfehlen. Bei einer kurzfristigen medikamentösen Therapie sind zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen anzuraten.

3.

Ernsthafte Nebenwirkungen treten unter der Einnahme von OH sehr selten auf und sind meistens von der individuellen Disposition abhängig. Vor der Verordnung von OH sind neben der sorgfältigen Anamnese eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung, einschließlich der

Brust, sowie Blutdruckmessung und Zervixzytologie notwendig. Bei der Anamnese sind zu beachten: familiäre Häufung von kardiovaskulären und thromboembolischen Erkrankungen; in der Eigenanamnese: zusätzliche Risikofaktoren wie z.B. Übergewicht und Hypertonie. Ein besonderes Risiko stellt das Rauchen dar. Bei Hinweisen auf eine entsprechende Disposition ist eine fachspezifische Abklärung zu empfehlen, z.B. Hämostasesystem, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel (siehe Addendum 1).

4.

OH dürfen nicht verordnet werden bei thromboembolischen Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen mit sekundären Gefäßschäden, schwer behandelbarem Bluthochdruck und ausgeprägter Hypertriglyceridämie, akuten und chronisch progredienten Lebererkrankungen, Störungen der Gallensekretion, intrahepatischer Cholestase (auch in der Anamnese), vorausgegangen oder bestehenden Lebertumoren. Bei relativen Kontraindikationen muss über die Verordnung individuell auf der Basis des aktuellen Wissensstandes entschieden werden. Frauen über 40 Jahre können niedrig dosierte Präparate einnehmen, wenn gesundheitliche Risiken ausgeschlossen wurden.

5.

Vor geplanten Operationen mit erhöhtem Thromboembolierisiko sollten OH rechtzeitig (4 bis 6 Wochen vorher) abgesetzt werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten sie unter

geeigneter Thromboseprophylaxe weiter eingenommen werden. Gleiche Empfehlungen gelten auch für eine längerfristige Immobilisierung.

6.

Bei gesunden Frauen, die nicht rauchen, sind kardiovaskuläre Erkrankungen unter der OH-Einnahme sehr selten. Für die Entstehung arterieller und venöser Erkrankungen ist die individuelle Disposition von Bedeutung. OH können dieses Risiko erhöhen. Die Entwicklung einer Atherosklerose wird durch die Einnahme von OH nicht gefördert.

7.

OH-induzierte gutartige Lebertumoren sind sehr seltene Komplikationen. Sie bilden sich nach Absetzen der OH in den meisten Fällen zurück. Bei der Entstehung der extrem seltenen Leberzellkarzinome spielen vornehmlich andere Faktoren, wie z.B. Hepatitis B und C, eine Rolle.

8.

OH induzieren keine Mammakarzinome. Es gibt epidemiologische Hinweise darauf, dass unter der Einnahme von OH das Wachstum okkulterer Mammakarzinome beschleunigt werden kann. Infolgedessen können diese früh entdeckt werden, sind häufig lokal begrenzt und haben eine bessere Prognose (siehe Addendum 3). Bei der Entstehung von Zervixdysplasien spielen bestimmte Papillomaviren eine kausale Rolle. Es ist ungeklärt, ob kontrazeptive Steroide darauf einen Einfluss haben. Durch regelmäßige, sachgerechte Vorsorgeuntersuchungen, die vor und während der Einnahme von OH obligat sind, lassen sich Zervixveränderungen rechtzeitig erkennen und behandeln.

9.

Ovulationshemmer sind – neben der Kontrazeption – auch zur sympto-

matischen Therapie von Zyklusstörungen, leichten Androgenisierungserscheinungen (Akne, Seborrhoe) und Dysmenorrhoe, insbesondere bei Jugendlichen, geeignet. Treten nach Absetzen der OH unregelmäßige Zyklen oder Amenorrhöen auf, so sind diese nicht eine Folge der vorherigen Behandlung. Auch zur Therapie dysfunktioneller Blutungen im Klimakterium sind OH geeignet. Gleichzeitig verhindern OH einen durch einen Estrogenmangel bedingten Knochenmasseverlust. Für Substitutionspräparate mit natürlichen Estrogenen wurde bisher keine kontrazeptive Wirkung nachgewiesen.

10.

Durch die Einnahme von OH werden auch die mit einer ungewollten Schwangerschaft verbundenen Komplikationen vermieden. Darüber hinaus sind folgende günstige Wirkungen zu nennen:

- OH reduzieren das Risiko des Endometrium- und Ovarialkarzinoms erheblich. Dieser protektive Effekt nimmt mit der Einnahmedauer zu und bleibt auch nach Absetzen für mehrere Jahre erhalten.
- Außerdem vermindern OH die Inzidenz verschiedener Erkrankungen wie z.B. gutartige Brusterkrankungen, Ovarialzysten, ascendierende Genitalinfektionen, Blutungsstörungen sowie Dysmenorrhoe und reduzieren die Beschwerden bei Endometriose.

Auch durch eine langfristige Einnahme von OH wird die Fertilität nach Absetzen nicht beeinträchtigt. Ebenso hat sie keine nachteiligen Auswirkungen auf eine nachfolgende Schwangerschaft (z.B. Abortrisiko, Fehlbildungsrate), selbst wenn diese unmittelbar nach Absetzen eintritt. Entscheidend hierfür ist das Lebensalter. Es gibt keine Hinweise auf teratogene Effekte bei einer versehentlichen Einnahme von OH während der Frühschwangerschaft. Während der Laktationsphase sind reine

Gestagenpräparate (Minipille) oder zuverlässige nicht-hormonale Methoden zu bevorzugen.

Addendum

1. Anamneseerhebung vor der Verschreibung oraler Kontrazeptiva

Familienanamnese

(Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades bis zum 40. Lebensjahr)

- Thromboembolie
- Hypertonie
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Diabetes mellitus
- Fettstoffwechselstörungen
- Tumorerkrankungen

Eigenanamnese

- Rauchen
- Adipositas
- Migräne
- Thromboembolie
- Hochdruck
- Herzerkrankungen
- Fettstoffwechselstörungen
- Diabetes mellitus
- Lebererkrankungen
- Tumorerkrankungen
- Medikamente

Gynäkologische Anamnese

- Zyklus:
 - normal
 - irregulär
 - Amenorrhö
 - Dysmenorrhö
- Brustspannen
- Ausfluss
- Operationen

Bei anamnestischen Auffälligkeiten ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung, ggf. eine fachspezifische Abklärung, erforderlich.

2. Vorgehen bei Einnahmefehlern

Die meisten ungewollten Schwangerschaften, die trotz der Anwendung von OH auftreten, beruhen auf Einnahmefehlern. Erstanwenderinnen sollten am ersten Tag der Menstruation mit der Einnahme begin-

nen. Ein sicherer kontrazeptiver Schutz ist erst dann gegeben, wenn ein Kombinationspräparat über mindestens sieben Tage eingenommen wurde. Das nach dreiwöchiger Anwendung eingeschaltete einnahmefreie Intervall darf nie länger als sieben Tage dauern. Bei einem Teil der Frauen ist bereits innerhalb dieses Zeitraums eine beginnende Follikelreifung mit Estradiolanstieg nachweisbar. Deshalb kann das Vergessen einer Pille vor allem in der ersten Einnahmewoche zum Versagen der Kontrazeption führen.

Wird in der ersten Einnahmewoche eine Pille vergessen, so sollte diese sofort nach Bemerkung eingenommen werden, auch wenn dies die gleichzeitige Einnahme von zwei Pillen bedeutet. Es ist empfehlenswert, für sieben Tage zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen zu ergreifen. Werden in der ersten Einnahmewoche zwei oder mehr Pillen vergessen, so ist in diesem Zyklus die kontrazeptive Sicherheit nicht mehr gewährleistet. Deshalb sind in diesem Zyklus andere kontrazeptive Methoden anzuwenden. Gleichzeitig kann die Einnahme in der üblichen Weise fortgesetzt werden.

Werden in der zweiten Einnahmewoche eine oder mehrere Pillen vergessen, so ist zwar das Risiko einer ungewollten Schwangerschaft geringer, aber nicht auszuschließen. Deshalb ist so zu verfahren wie bei Einnahmefehlern in der ersten Woche.

Wird eine Pille in der dritten Einnahmewoche vergessen, so ist das Schwangerschaftsrisiko sehr gering, und die Einnahme sollte bis zum Ende der Packung fortgesetzt werden. Die nächste Packung wird in der üblichen Weise nach einem Intervall von nicht mehr als sieben Tagen begonnen. Werden in der dritten Woche zwei oder mehr Pillen vergessen, so sollte die Einnahme beendet und nach dem 7-tägigen einnahmefreien Intervall mit einer neuen Packung begonnen werden.

Grundsätzlich lässt sich die kontrazeptive Sicherheit der OH dadurch erhöhen, dass man das einnahmefreie Intervall verkürzt oder auslässt (siehe Addendum 1 der Zürcher Empfehlungen zur oralen Kontrazeption vom Mai 2000 [Frauenarzt 41, 2000, 1053–1058]).

3. Orale Kontrazeption und Karzinomrisiko

Das Wachstum und die Entwicklung eines Mammakarzinoms können durch Sexualhormone beeinflusst werden. Dies hat immer wieder zu Verunsicherungen dahingehend geführt, dass möglicherweise auch OH das Brustkrebsrisiko erhöhen. Die verlässlichsten Angaben hierzu liefert eine im Jahre 1996 publizierte Re-Analyse, in der Daten von mehr als 50.000 Frauen mit Brustkrebs mit denen von 100.000 Frauen ohne Brustkrebs aus 54 epidemiologischen Studien erfasst wurden. Die grundsätzliche Aussage dieser Re-Analyse ist, dass nur eine geringe Assoziation zwischen der Anwendung von OH und der Inzidenz des Mammakarzinoms besteht. Das relative Risiko ist unter der Einnahme von OH minimal erhöht. Wenn 10.000 Frauen der Altersgruppe 25 – 29 Jahre OH einnehmen, so werden in den folgenden 20 Jahren insgesamt nur 3 Mammakarzinome zusätzlich entdeckt. Dabei hat die Einnahmedauer keinen Einfluss auf das Risiko. Nach dem Absetzen normalisiert es sich allmählich, und 10 Jahre nach Beendigung der Einnahme besteht kein Unterschied mehr zwischen Frauen, die OH eingenommen haben und denen, die sie nicht anwandten. Es konnte weder eine Abhängigkeit von der Estrogendosis noch von bestimmten Gestagentypen beobachtet werden. Die Tumoren, die unter OH-Anwendung diagnostiziert wurden, waren signifikant häufiger lokal begrenzt, verglichen mit Mammakarzinomen bei Nichtanwenderinnen (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996).

Die bisher vorliegenden Studien zeigen überwiegend eine Assoziation zwischen der Anwendung von OH und Neoplasien der Zervix. Wegen ihrer widersprüchlichen Ergebnisse und methodischen Schwierigkeiten sind sie jedoch nicht schlüssig. Sie weisen darauf hin, dass insbesondere bei oralen Kontrazeptiva, die über 5 Jahre angewandt wurden, ein leicht erhöhtes Risiko sowohl von In-situ-Karzinomen als auch invasiven Karzinomen der Zervix besteht. Es ist jedoch nicht geklärt, welche Rolle dabei das Sexualverhalten spielt. Der Zusammenhang zwischen HPV-Viren und Zervixkarzinomen ist inzwischen bewiesen, wobei allerdings nur 2 – 3 % der HPV-positiven Frauen ein Zervixkarzinom entwickeln. Daraus ergibt sich, dass in zukünftigen Studien Interaktionen zwischen OH und HPV untersucht werden müssen.

Es gibt keinen Beweis, dass orale Kontrazeptiva das Risiko von Neoplasien der Vagina oder Vulva erhöhen.

Die vorliegenden epidemiologischen Daten lassen den Schluss zu, dass das Risiko sowohl von Ovarialkarzinomen als auch von Endometriumkarzinomen nach Langzeiteinnahme von OH signifikant erniedrigt ist. Dieser protektive Effekt ist erheblich (eine Reduktion um 40 – 50 %), abhängig von der Dauer der Einnahme und hält über mindestens 15 – 20 Jahre nach Absetzen an.

Hepatozelluläre Adenome kommen bei Frauen, die OH einnehmen, häufiger vor. Ihre Inzidenz ist insgesamt jedoch extrem gering (1 – 2 pro 100.000 pro Jahr). Es ist umstritten, ob hepatozelluläre Karzinome unter der Anwendung von OH gehäuft auftreten, da sie insgesamt äußerst selten vorkommen. In den meisten Fällen entwickelt sich das primäre Leberzellkarzinom infolge einer Hepatitis oder Zirrhose.

Die Vermutung, dass die Anwendung von OH mit einem erhöhten Risiko

maligner Melanome verbunden ist, wurde zum ersten Mal im Jahre 1977 geäußert. Inzwischen gilt es als gesichert, dass OH weder die Entstehung noch den Verlauf der Erkrankung beeinflussen, auch nicht bei langfristiger Anwendung.

Die lange vorherrschende Annahme, dass OH das Risiko benigner Tumoren des Hypophysenvorderlappens, insbesondere des Prolaktinoms, erhöhen, wurde durch einige große Fallkontrollstudien widerlegt. Es ist anzunehmen, dass die früheren Vermutungen darauf zurückzuführen sind, dass Menstruationsstörungen aufgrund eines zuvor nicht diagnostizierten Prolaktinoms häufig mit oralen Kontrazeptiva behandelt wurden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass orale Kontrazeptiva die Entwicklung verschiedener Tumoren beeinflussen können. Das Risiko gutartiger Mammatumoren, des En-

dometriumphkarzinoms, von Uterusmyomen und epithelialen Karzinomen des Ovars wird durch die Anwendung oraler Kontrazeptiva deutlich reduziert. Dabei ist der Schutz vor dem Ovarialkarzinom von besonderer Wichtigkeit, da es meist erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird und die Behandlungsergebnisse immer noch schlecht sind. Andererseits liegen Hinweise auf ein geringfügig erhöhtes Risiko des Mammakarzinoms und des Zervixkarzinoms vor, obwohl die Ergebnisse nach wie vor widersprüchlich sind.

Literatur

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 347 (1996) 1713-1727.
2. Franceschi S: Oral contraceptive use and risk of cancer of the ovary and corpus uteri. In: Hannaford, Webb (eds):

Evidence-guided prescribing of the pill. Parthenon Publishing Group, 1996, 135-144.

3. Irwin KL: The association between oral contraceptive use and neoplasia of the cervix, vagina and vulva. In: Hannaford, Webb (eds): Evidence-guided prescribing of the pill. Parthenon Publishing Group, 1996, 145-156.
4. Neuberger J, Forman D, Doll R et al.: Oral contraceptives and hepatocellular carcinoma. *Brit Med J* 292 (1986) 1355-1357.
5. Palmer JR, Rosenberg L, Strom BL et al.: Oral contraceptive use and risk of cutaneous malignant melanoma. *Cancer Causes Control* 3 (1992) 547-554.
6. Vessey MP: Oral contraception and cancer. In: Filshie, Guillebaud (eds): Contraception - science and practice. Butterworth, 1989, 52-68.

4. Orale Kontrazeptiva und Körpergewicht

Vor allem bei jungen Frauen ist die Meinung weit verbreitet, dass die Anwendung von OH eine Zunahme des Körpergewichts verursacht. Die Angst vor einer Gewichtszunahme führt häufig dazu, dass die Einnahme beendet wird. Auf diese Weise verzichten viele Frauen auf die Vorteile der

...damit SIE sicher „gehen“!

CONTAM[®] - Vaginaltampon

Inkontinenz-Tampon für Frauen mit Blasenschwäche



- angenehm diskret und zuverlässig
- keine Geruchsbelästigung
- optimaler Tragecomfort
- einfache Handhabung
- normale Blasenentleerung möglich
- Scheidensekretion bleibt erhalten
- Scheidenflora wird nicht beeinträchtigt
- aktiviert/kräftigt die Beckenbodenmuskulatur
- toxikologisch und dermatologisch abgesichert
- genehmigtes medizinisches Hilfsmittel

MED.SSE-SYSTEM

GmbH
ALFRED v.d. LEHR
ERLANGER STRASSE 73 · 90765 FÜRTH
Tel. 09 11/7 90 88 06
Fax 09 11/79 23 37
Internet: <http://www.medsse.de>
e-mail: Med.SSE@t-online.de

...damit SIE sicher „gehen“!

CONTAM[®]

KOSTENLOSE ANFORDERUNG

- Informationen
 Muster
Praxisstempel

MED.SSE-SYSTEM

GmbH
ALFRED v.d. LEHR
ERLANGER STRASSE 73 · 90765 FÜRTH
Tel. 09 11/7 90 88 06
Fax 09 11/79 23 37
Internet: <http://www.medsse.de>
e-mail: Med.SSE@t-online.de

OH und verlassen sich stattdessen auf weniger sichere Methoden.

In einer Vielzahl von Beobachtungsstudien ist der Einfluss von OH auf das Körpergewicht untersucht worden. Dabei wurde keine oder nur eine geringfügige Zunahme des Körpergewichts festgestellt, die im Durchschnitt zwischen 0,3 und 0,8 kg pro Jahr betrug. Bei solchen Untersuchungen bleibt jedoch die physiologische Gewichtszunahme unberücksichtigt, die zwischen dem Alter von 15 und 30 Jahren etwa 0,5 – 0,7 kg pro Jahr beträgt. Aus diesem Grund lässt sich der Einfluss von Hormonpräparaten auf das Körpergewicht nur in randomisierten placebokontrollierten Doppelblind-Studien erfassen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse solcher Untersuchungen finden übereinstimmend keinen Unterschied zwischen der Wirkung von OH und Placebo. Man kann zwar eine leichte Gewichtszunahme beobachten, doch trifft dies gleichermaßen für das Hormonpräparat wie auch für das Placebo zu.

Weitergehende Untersuchungen zeigen, dass die geringe Gewichtszunahme auf eine Erhöhung der Fettmasse infolge der normalen körperlichen Entwicklung der jungen Frauen zurückzuführen ist, während die Körperflüssigkeit stabil bleibt. Es wurde auch kein Einfluss der OH auf den absoluten Energie-Grundumsatz, den Body Mass Index und die Körperzusammensetzung gefunden. In der klassischen Doppelblind-Studie von Goldzieher et al. (1971) wurde die Veränderung des Körpergewichts von insgesamt 400 Frauen unter der Einnahme verschiedener oraler Kontrazeptiva mit dem Effekt eines Placebos verglichen. Dabei zeigte sich, dass in allen Gruppen, d.h. mit einer Minipille, einem Kombinationspräparat mit 50 µg sowie 100 µg Mestranol, mit einem Sequenzpräparat mit 100 µg Ethinylestradiol, aber auch mit dem Placebo, nach 4 Monaten bei etwa 30 % der Frauen eine Gewichtszunahme von mehr als

2,5 kg zu verzeichnen war. Dementsprechend ist anzunehmen, dass die Gewichtszunahme nicht auf die Hormonwirkung zurückzuführen, sondern eher psychologisch zu erklären ist. In zwei weiteren Doppelblindstudien, die allerdings ohne Placebokontrolle durchgeführt worden waren, wurde eine geringfügige Gewichtszunahme in Abhängigkeit von der Ethinylestradioldosis beobachtet.

Auch wenn es im Durchschnitt keinen signifikanten Unterschied zwischen Hormonpräparaten und Placebo hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Körpergewicht gibt, so kann es doch bei entsprechend disponierten Frauen unter der Einnahme von OH zu einer Gewichtszunahme kommen. Dieser Effekt wird meist durch eine ähnlich große Zahl von Frauen, die abnehmen, ausgeglichen. Nimmt das Gewicht innerhalb kurzer Zeit zu, so ist nicht auszuschließen, dass aufgrund einer Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch Ethinylestradiol eine vermehrte Wassereinlagerung stattgefunden hat. Diese lässt sich möglicherweise durch die Anwendung von Präparaten, die ein Gestagen mit antimineralkortikoider Partialwirkung enthalten, verhindern. Handelt es sich um eine längerfristige, allmähliche Gewichtszunahme, so ist eher an eine vermehrte Kalorienaufnahme und infolgedessen eine Zunahme des Körperfetts zu denken. Es konnte gezeigt werden, dass OH den Serumspiegel des appetithemmenden Cholecystokinins reduzieren. Möglicherweise beeinflussen OH das Essverhalten dahingehend, dass mehr fett- und weniger kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel aufgenommen werden.

Literatur

1. Akerlund M, Rode A, Westergaard J: Comparative profiles of reliability, cycle control and side effects of two oral contraceptive formulations containing 150 micrograms desogestrel and either 30 microgram or 20 micrograms ethinyl

estradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 100 (1993) 832-838.

2. Diffey B, Piers LS, Soares MJ, O'Dea K: The effect of oral contraceptive agents on the basal metabolic rate of young women. *Br J Nutr* 77 (1997) 853-862.
3. Eck LH, Bennett AG, Egan BM et al.: Differences in macronutrient selections in users and nonusers of an oral contraceptive. *Am J Clin Nutr* 65 (1997) 419-424.
4. Goldzieher JW, Moses LE, Averkin E et al.: A placebo-controlled double-blind crossover investigation of the side effects attributed to oral contraceptives. *Fertil Steril* 22 (1971) 609-623.
5. Gupta S: Weight gain on the combined pill - is it real? *Hum Reprod Update* 6 (2000) 427-431.
6. Lammers P, op ten Berg M: Phase III clinical trial with a new oral contraceptive containing 150 µg desogestrel and 20 µg ethinylestradiol. *Acta Obstet Gynecol Scand* 70 (1991) 497-500.
7. Oelkers W, Helmerhorst FM, Wuttke W et al.: Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers. *Gynecol Endocrinol* 14 (2000) 204-213.
8. Reubinoff BE, Grubstein A, Meirou D et al.: Effects of low-dose estrogen oral contraceptives on weight, body composition, and fat distribution in young women. *Fertil Steril* 63 (1995) 516-521.

Teilnehmer des Zürcher Gesprächskreises

Prof. Martin Birkhäuser (Bern)
 Prof. Wilhelm Braendle (Hamburg)
 Prof. Meinert Breckwoldt (Freiburg)
 Prof. Paul J. Keller (Zürich)
 Prof. Herbert Kuhl (Frankfurt)
 Prof. Benno Runnebaum (Heidelberg)



Für die Autoren

Prof. Dr. phil. nat. Herbert Kuhl
 Zentrum der Frauenheilkunde
 und Geburtshilfe
 Klinikum der J. W. Goethe-
 Universität
 Theodor-Stern-Kai 7
 60590 Frankfurt/Main