

„Pille danach“

Fakten und Hintergrundinformationen zu Wirkung und Risiken

EINFÜHRUNG

DR. MED. RUDOLF EHMANN

Aufgrund der Abweisung einer vergewaltigten Frau durch zwei katholische Krankenhäuser in Köln im Dezember 2012 kam es zu einer Auseinandersetzung bezüglich der Abgabe der ‚Pille danach‘. Dabei wurde Kardinal Meisner durch zwei Fachverbände (BVF und DGGEF) [1] beraten, die ihm darlegten, es gebe eine neue ‚Pille danach‘, die ausschließlich ovulationshemmend [2,3,4] wirke. Daraufhin gab der Kardinal diese ‚Pille danach‘ im Falle einer Vergewaltigung frei [5]. Dem folgte auch die Deutsche Bischofskonferenz im Februar 2013.

Im Hinblick auf diese Vorkommnisse und die aufsehenerregende Reaktion auf diese Freigabe wurde die Literatur mit folgendem Resultat konsultiert: Bei der infrage kommenden Substanz handelt es sich um *Ulipristalacetat* (UPA), einem Selektiven Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) der zweiten Generation, dem Nachfolger von *Mifepriston* (RU 486, auch Abtreibungspille genannt), das heute als SPRM der ersten Generation gilt. Die Strukturformeln der beiden Pharmaka sind fast identisch. Es stellte sich auch heraus, dass Mifepriston wegen seines Images als Abtreibungspille von verschiedenen größeren pharmazeutischen Firmen nicht als ‚Pille danach‘ weiterentwickelt worden war [6]. So wandte sich die Forschung diversen verwandten chemischen Präparaten zu, deren erfolgversprechendstes Ulipristalacetat war, das schließlich 2009 - nach einer Entwicklung von 10 Jahren – als

ellaOne® auf den Markt gebracht wurde. UPA ist nicht nur chemisch, sondern auch von der Wirkung her dem Mifepriston sehr ähnlich! [7] Mifepriston wurde bei seiner Markteinführung als Abtreibungspille in den 80er Jahren auch als Anti-progestin bezeichnet.

Bezüglich des rein quantitativen Ausmaßes der Notfallkontrazeption muss man sich bewusst sein, dass in Deutschland durch Ärzte rund 400'000 Verordnungen der ‚Pille danach‘ pro Jahr ausgestellt werden [8]. In der Schweiz waren es 2012 über 107'000 Packungen, die ohne Rezept verkauft wurden, Tendenz steigend! [9]

Wie erwähnt, wurde und wird UPA als rein ovulationshemmend und ausdrücklich nicht nidationshemmend beworben.

In der Literatur indessen wird von diversen Autoren eine nidationshemmende Wirkungsweise beschrieben, ohne jedoch dieselbe als nidationshemmend zu benennen. Es wird neben einer Ovulationshemmung bzw. -verschiebung [10,11] beispielsweise eine verzögerte endometriale Reifung [6,12,13], eine ausbleibende sekretorische Umwandlung des Endometriums [14] und eine geringere Endometriumdicke [13,15] sowie eine Störung der endometrialen Synchronisation [6] beschrieben. Das sind alles Vorgänge, die Mifepriston als ‚Pille danach‘ ebenfalls bewirkt. Mifepriston wird übrigens seit Jahren als ‚Pille danach‘ in Russland und China vertrieben [12].

Diese Wirkungsweise entspricht der Pharmakodynamik von UPA, das als Progesteron-Rezeptor-Modulator die Progesteron-Rezeptoren u.a. im inneren Genitale besetzt hält und damit die Wirkung des Progesterons blockiert und somit verhindert. Das führt einerseits im Eileiter zu einem rascheren Transport des Embryos in die Gebärmutterhöhle, wo er ein für die Einnistung unvorbereitetes Endometrium findet. Dasselbe wird durch die Rezeptorenblockade nicht sekretorisch umgewandelt, weshalb sich der Embryo dort nicht einnisten kann.

Interessengeleitete Falschinformation?

Ein Autor schreibt offen, dass ellaOne® auf dem südamerikanischen Kontinent nicht den gewünschten Anklang als ‚Pille danach‘ finden könnte, wenn bekannt würde, dass seine postkonzeptionelle Wirkung in der Nidationshemmung bestünde, da die dortigen Katholiken - immerhin ca. 500 Millionen an der Zahl - sie unter diesen Umständen ablehnen könnten. [16]

Diese Überlegung legt den Verdacht nahe, dass die Betonung der alleinigen Ovulationshemmung und das gleichzeitige Leugnen bzw. Verschweigen der nidationshemmenden Wirkung von UPA aus interessengeleiteter Motivation heraus erfolgen. Das läge gänzlich auf der Linie der Äußerung von Christopher Tietze von Planned Parenthood und Population Council. Er schlug 1964 am Population Council Symposium als Public Relation-Trick vor, man solle „... solche Leute nicht beunruhigen, für welche diese Frage [erg.: nach einer möglichen früh-abtreibenden Wirkung von Mitteln der Geburtenregelung] eine größere Bedeutung habe. Tietze fügte noch hinzu, dass Theologen und Juristen immer den vorherrschenden biologischen und medizinischen Konsens ihrer Zeit als gegeben angenommen hätten und, falls sich ein medizinischer Konsens entwickle und beibehalten werde, dass die Schwangerschaft, und damit das Leben, mit der Einnistung beginne, unsere Brüder der anderen Fakultäten schließlich auf uns hören werden.“ [17]

Solche Äußerungen u.a. bereiteten die willkürliche Definition der ACOG von 1965 vor: „Konzeption ist die Einnistung einer befruchteten Eizelle“ [18].

Damit ‚beginnt‘ die Schwangerschaft nicht mehr – wie bisher – bei der Befruchtung, sondern bei der Einnistung des Embryos ins Endometrium. Demzufolge ist der Zeitraum zwischen Befruchtung und Einnistung absolut schutzlos: Der Embryo ist zur beliebigen Vernichtung freigegeben! Dieser Definition sind Ärztesellschaften und viele Gesetzgeber gefolgt, wie das Beispiel Deutschland zeigt [19]. Dabei hat sich durch die Einnistung genetisch nichts verändert, es handelt sich um den gleichen Embryo wie nach der Befruchtung, mit der das Leben biologisch beginnt! Das Wesentliche ist der Beginn dieses menschlichen Lebens und nicht ein willkürlich festgelegter Beginn der Schwangerschaft.

Einige wenige Autoren benennen die nidationshemmende Wirkung von UPA jedoch konkret und bezeichnen sie als ethisch anders zu bewerten [12,20,21], teils gewichten sie diese Wirkung sogar stärker als die Ovulationshemmung [25,26]. Es wird auch darauf hingewiesen, dass Pharmaka, die zum Teil die Nidation verhindern, in vielen Ländern den Frauen nicht zugänglich sind oder von diesen nicht akzeptiert würden [21].

Widersprüchliche Aussagen zur Wirkungsweise von UPA

Rabe et al. führten 2009 in einem Artikel zur Neuzulassung von ellaOne® aus: „Die Entwicklung des sekretorischen Endometriums während der Gelbkörperphase wird dosisunabhängig inhibiert. Der Schwellenwert für die morphologische Veränderung des Endometriums erscheint geringer als der für die Inhibition der Ovulation“ [14, Hervorhebung RE].

Derselbe Rabe hat, zusammen mit Co-Autoren, 2011 erklärt: „Ovulationshemmung: Die aktuelle Datenlage deutet darauf hin, dass der klinisch relevante Wirkmechanismus allein auf der Inhibition der Ovulation beruht.“ [14]

Gemäß einem Blog erklärten noch am 1. Februar 2012 der Bundesverband der Frauenärzte (BVF) und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) in der Webseite „Frauenärzte im Netz“: „Die ‚Pille danach‘ verhindert oder verschiebt den Eisprung so, dass keine Befruchtung

stattfinden kann. Ist es bereits zu einer Befruchtung gekommen, *verhindert sie die Einnistung in die Gebärmutter.*“ [22]

Am 24.01.2013 erfolgt schließlich folgende Verlautbarung von Albring und Rabe im Namen von BVF und DGGEF: „Die moderne ‚Pille danach‘ verhindert oder verzögert den Eisprung. Wenn der Eisprung bereits erfolgt ist, die Eizelle sich aus dem Eierstock gelöst hat und im Eileiter oder in der Gebärmutter befindet, so verhindert die ‚Pille danach‘ weder die Befruchtung dieser Eizelle noch die Einnistung in der Gebärmutter.“ [23]

Der Widerspruch könnte kaum größer sein, denn zwischen 2009 und 2013 hat sich wissenschaftlich nichts grundlegend Neues ereignet, das gegen eine Nidationshemmung spräche. Im Gegenteil, die meisten Autoren bestätigen nebst der ovulationshemmenden auch die nidationshemmende Wirkungsweise von UPA!

Die Publikation zur „Neuzulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption“ aus dem Jahr 2009 beruht auf zehnjähriger Forschung. Es ist undenkbar, dass diese Ergebnisse so unfundiert sein sollen, dass wichtige Aussagen schon nach zwei Jahren in ihr Gegenteil verkehrt werden müssen. Vielmehr war die Publikation – drei Jahre später – durch das Zitat vom 1. Februar 2012 nochmals bekräftigt worden.

Demzufolge liefern Rabe et al. selber den besten Beweis für die nidationshemmende Wirkungsweise von UPA, indem sie Ihre Aussage der alleinigen Ovulationshemmung gleich selbst widerlegen, nämlich durch ihre Publikationen von 2009 und 2012!

Angesichts einer fehlenden plausiblen wissenschaftlichen Erklärung für diesen Selbstwiderspruch stellt sich die Frage nach einem Motiv. Ein Anhaltspunkt könnte ein Hinweis von Bernward Büchner geben. Er war vorsitzender Richter in Freiburg und ist seit 1985 Vorsitzender der Juristen-Vereinigung Lebensrecht e.V. Er schreibt: „Professor Thomas Rabe steht aufgrund einer honorierten Vortragstätigkeit sowie als Präsident der DGGEF aufgrund von Industriemitgliedschaften in Verbindung zu mehreren Pharmaunternehmen, unter ihnen die Firma HRA Pharma, Pharmazeutischer Unternehmer bzw. Hersteller der Präparate PiDaNa und ellaOne.“ [24]

Eine Autorin siedelt die Wirkung von UPA sogar „bis spätestens 120 Stunden nach möglicher Befruchtung“ [25] an. Damit geht sie zweifelsfrei von einem nidationshemmenden Wirkmechanismus aus. Auch wird einmal die Wirkungsweise als „contragestive versus contraceptive“ definiert und betont, dass UPA sehr wohl auch als effektives Abortivum benützt werden könnte. [26] In diesem Zusammenhang weist Keenan darauf hin, dass Gesundheitsbehörden die Patientinnen auf diese beiden Wirkmechanismen hinweisen sollten [26]. Praktisch alle Autoren erwähnen einen Einfluss auf das Endometrium! Das bedeutet aber nichts anderes als Nidationshemmung!

Im Klartext heißt das, dass UPA als selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator das innere Genitale der Progesteronwirkung beraubt, was bedeutet: *Ohne Progesteron bzw. Progesteronwirkung gibt es keine Nidation!*

Was spricht zudem für die Nidationshemmung unter UPA?

- Hohe Sicherheit trotz ‚Durchbruchovulationen‘. Das fällt vor allem auf bei den zahlreichen Durchbruchovulationen auf Höhe des absinkenden LH-Wertes [27], wo praktisch nur noch die Nidationshemmung greifen kann.
- Die Wirksamkeit von UPA mit der „erfolgreichen“ Einnahme bis 120 Stunden nach dem Geschlechtsverkehr kann nicht nur auf der Ovulationshemmung beruhen.
- Auch die noch höhere Sicherheit von UPA (gegenüber LNG) spricht dafür, da unter UPA die Schwangerschaftsrate von 5,5% auf 1,8% und unter LNG von 5,4% auf 2,6% reduziert werden konnte. [28]
- Pharmakodynamisch spricht sehr vieles für eine nidationshemmende Aktivität von UPA!
- Einen weiteren Anhaltspunkt für die Nidationshemmung von UPA bietet folgendes Zitat von Kaulen 2010: „Von dem neuen Wirkstoff weiß man in dieser Hinsicht wenig. In Tierexperimenten tötet er die heranwachsenden Embryonen ab.“ [20]



„Wie soll ein Mensch beurteilen, was er in solchen Zeiten tun soll?“ - „Wie er immer geurteilt hat“, sagte Aragorn, „Gut und Böse haben sich nicht in jüngster Zeit geändert (...) Ein Mann muß sie unterscheiden können, im Goldenen Wald ebenso wie in seinem eigenen Haus.“

J.R.R. TOLKIEN, DIE ZWEI TÜRME

Existiert ein Zeitfenster für die Verabreichung von UPA?

In der Folge der Freigabe der ‚Pille danach‘ durch Kardinal Meisner und die Deutsche Bischofskonferenz begann man, die Bestimmung eines Zeitfensters für die Einnahme von UPA ohne das Risiko einer Nidationshemmung zu diskutieren.

Diese Problematik wurde Fachleuten vom Institut für Natürliche Empfängnisregelung Prof. Dr. med. Rötzer e.V. (INER) zur Beurteilung vorgelegt. Bei ihrer ganzheitlichen Betrachtungsweise sind sie in der Lage, den Sachverhalt objektiv zu bewerten. Bischofsvikar Dr. Helmut Prader, Bischofsvikar der Diözese St. Pölten für die Bereiche Ehe, Familie und Lebensschutz, und anerkannter Experte für Natürliche Empfängnisregelung (NER), hat sich dieser Frage intensiv angenommen, wie auch schon etwas früher bei der LNG-haltigen ‚Pille danach‘. Hier sei sein Fazit wiedergegeben:

„Zusammenfassend ist zu sagen, dass es rein theoretisch in den meisten Zyklen ein bis drei Tage gibt, an denen nach Vergewaltigung es durch die Einnahme von UPA zu einer ovulationshemmenden oder -verschiebenden Wirkung käme. In der Praxis ist dies nicht anwendbar, weil selbst

Frauen, die sich im Zyklus auskennen und Aufzeichnungen führen, nicht wissen, wie sich dieses traumatische Ereignis auf den Zyklus auswirkt. Zudem ist es fraglich, ob eine Frau sofort zum Arzt oder zur Polizei geht. Erfahrungsgemäß dauert es mehrere Tage. In den allermeisten Fällen / Tagen im Zyklus der Frau ist eine Pilleneinnahme nicht vertretbar (weil es zu keiner ausschließlich ovulationshemmenden oder -verschiebenden Wirkung) kommt. Im zweiten Teil des Zyklus und in den ersten Tagen des Zyklus ist die Pilleneinnahme unnötig, weil eine Schwangerschaft ausgeschlossen ist (zweiter Teil) oder die Wahrscheinlichkeit sehr gering ist (0,2% die ersten sechs Tage).

Vier Tage vor der Ovulation und drei Tage nach der Ovulation darf die Pille nicht genommen werden, weil sie auch nidationshemmend wirkt.

Es bleiben schließlich theoretisch nur maximal drei Tage für eine legitime Pilleneinnahme, wobei die Prämissen so umfangreich sind, dass diese wenigen Tage erst im Nachhinein bestimmt werden können mit all den Prämissen, die ich oben genannt habe.“

Somit können selbst der Vaginalultraschall und ein LH-Test hier nicht grünes Licht geben, da man

auch damit nie sicher sein kann, ob der nidationshemmende Effekt nicht doch zum Tragen kommt. Darauf deutet in der Studie von Brache et al. [10] u.a. der Ausschluss einer Probandin hin, bei der eine Ovulation bei einer Follikelgröße von < 18 mm erfolgt war. In einer Studie kann man einen solchen Ausschluss vornehmen, im wahren Leben indessen nicht!

Fazit

Aus dem Gesagten ergibt sich eindeutig, dass auch UPA eine ovulationshemmende und nidationshemmende Wirkung hat. Dafür sprechen zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten nebst den propädeutischen Fakten, die eigentlich jedem Mediziner und Pharmakologen geläufig sein müssten. Denn der Entzug von Progesteron bzw. Progesteronwirkung durch Substanzen wie SPRM lässt keine Nidation des Embryos zu. Somit gibt es bis anhin keine ‚Pille danach‘ ohne Nidationshemmung!

Ferner lässt sich in der Praxis – mit gutem Gewissen - kein Zeitfenster für die risikolose Verabreichung von UPA bestimmen, da auch nach den Kriterien der NER die Nidationshemmung sich nie zuverlässig ausschließen lässt.

Literatur und Anmerkungen

[1] BVF: Bundesverband der Frauenärzte / DGGEF: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin.

[2] Dr. med. Christian Albring, Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) e.V., Prof. Dr. med. Thomas Rabe, Präsident der Deutschen Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V.

[3] Rabe T. (federführend), zusammen mit dem Arbeitskreis „Postkoitale Kontrazeption“: Goeckenjan M., Ahrendt H.-J., Ludwig M., Merkle E., König K., Merki-Feld G., Albring Chr., Postkoitale Kontrazeption: Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte

(BVF) e.V. J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8(6): 390-414.

[4] Gemzell-Danielsson K., Berger C., Lalitkumar P.G.L., *Emergency contraception – mechanisms of action*. Contraception 2013; 87: 300-308.

[5] Botschaft von Kardinal Meisner vom 31. Jan. 2013.

[6] Narendra Nath Sarkar, *The state-of-the-art of emergency contraception with the cutting edge drug*. German Medical Science 2011; 9: Doc 15.

[7] Hinney B., *Die Pille „danach“*. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 37, Ausgabe 3, Mai 2010.

[8] Rabe T. und Albring C., *Notfallkontrazeption - ein Update, Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V.* - Update vom 4.2.2013.

[9] Berechnungen von HLI-Schweiz auf der Basis von IMSHealth Hergiswil und Vereinigung Pharmafirmen in der Schweiz (VIPF).

[10] Brache V. et al., *Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture*. Hum Reprod 2010; 25(9): 2256-63.

[11] Ellaone® (Ulipristalacetat), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ).

[12] Benagiano G., von Hertzen H., *Comments Towards more effective emergency contraception?* The Lancet 2010; 375(9714):527-528.

[13] Stratton Pamela et al., *Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914*. Fertil Steril 2010; 93: 2035-2041.

[14] Rabe T., Ahrendt H.-J., König K., Ludwig M., Goeckenjan M., Merkle E., Zahradnik H.P.

(Arbeitskreis „Postkoitale Kontrazeption“), *Die neue „Pille danach“: Postkoitale Kontrazeption, Neuzulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption.* gyne September 2009; 14-18.

[15] Notfallkontrazeption – Stand 2012, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien.

[16] Reimann Andreas L.G., *Kann bei Anwendung der „Pille danach“ davon ausgegangen werden, dass die angestrebte Wirkung durch einen kontrazeptiven und nicht durch einen nidationsverhindernden Wirkungsmechanismus erreicht wird?* In: Stellungnahme – Version 1.1- Stand 9.2.2013.

[17] „At the 1964 Population Council symposium, Dr. Samuel Wishik pointed out that acceptance or rejection of birth control would depend on whether it caused an early abortion. Dr. Tietze, of Planned Parenthood and the Population Council suggested, as a public relations ploy, „not to disturb those people for whom this is a question of major importance. Tietze added that theologians and jurists have always taken the prevailing biological and medical consensus of their times as factual, and that „if a medical consensus develops and is maintained that pregnancy, and therefore life, begins at implantation, eventually our brethren from the other faculties will listen.“ Proceedings of the Second International Conference, Intra-Uterine Contraception, held October 2-3, 1964, New York City, ed. Sheldon Segal, et al., International Series, Excerpta Medica Foundation, No. 86, page 212. zit. n. www.all.org/article.php?id=10678

[18] Das American College of Obstetrics and Gynaecology publizierte 1965 eine sein Bulletin mit seiner neuen Terminologie: „CONCEPTION is the implantation of the fertilized ovum.“ ACOG Terminology Bulletin, "Terms Used in Reference to the Fetus", Chicago, American College of Obstetrics and Gynecology, No. 1, September 1965, zit. n. www.all.org/newsroom_judieblogin.php?id=2219.

[19] So heisst es in § 218, Abs. 1, Satz 2, StGB (Strafgesetzbuch): „Handlungen, deren Wirkung vor

Abschluß der Einnistung des befruchteten Eies in der Gebärmutter eintritt, gelten nicht als Schwangerschaftsabbruch im Sinne dieses Gesetzes.“ www.gesetze-im-internet.de/stgb/___218.html

[20] Hildegard Kaulen, *Pille danach - Arzneimittelstreit um die „Notfallverhütung“* FAZ 13.05.2010, www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/pille-danach-arzneimittelstreit-um-die-notfallverhuetung-1983357.html

[21] Piaggio G., von Hertzen H., *Ulipristal acetate for emergency contraception?* The Lancet 2010; 375 (9714): 1607-1608.

[22] <http://charismatismus.wordpress.com/2013/02/09/causa-meisner-manfred-lutz-stellt-sich-voll-hinter-die-erklarung-des-kolner-erzbischof-zur-pille-danach/>

[23] Dr. med. Christian Albring, Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) e.V. und Prof. Dr. med. Thomas Rabe, Präsident der Deutschen Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V.: www.bvf.de/presse_info.php?s=0&r=2&m=0&artid=420

[24] Büchner Bernward, *Kirche und Wissenschaft in der Diskussion um die »Pille danach«*, 14.2.2013, www.kath.net/news/40089

[25] Spanier Britta 25.11.2010, *Grundlagen der Regulation nutritiver Prozesse*, WS 2010/2011 Technische Universität München, Gonadotropine – Sexualhormone, Manipulation der Regulation in der Medizin/Pharmakologie, „Pille danach“.

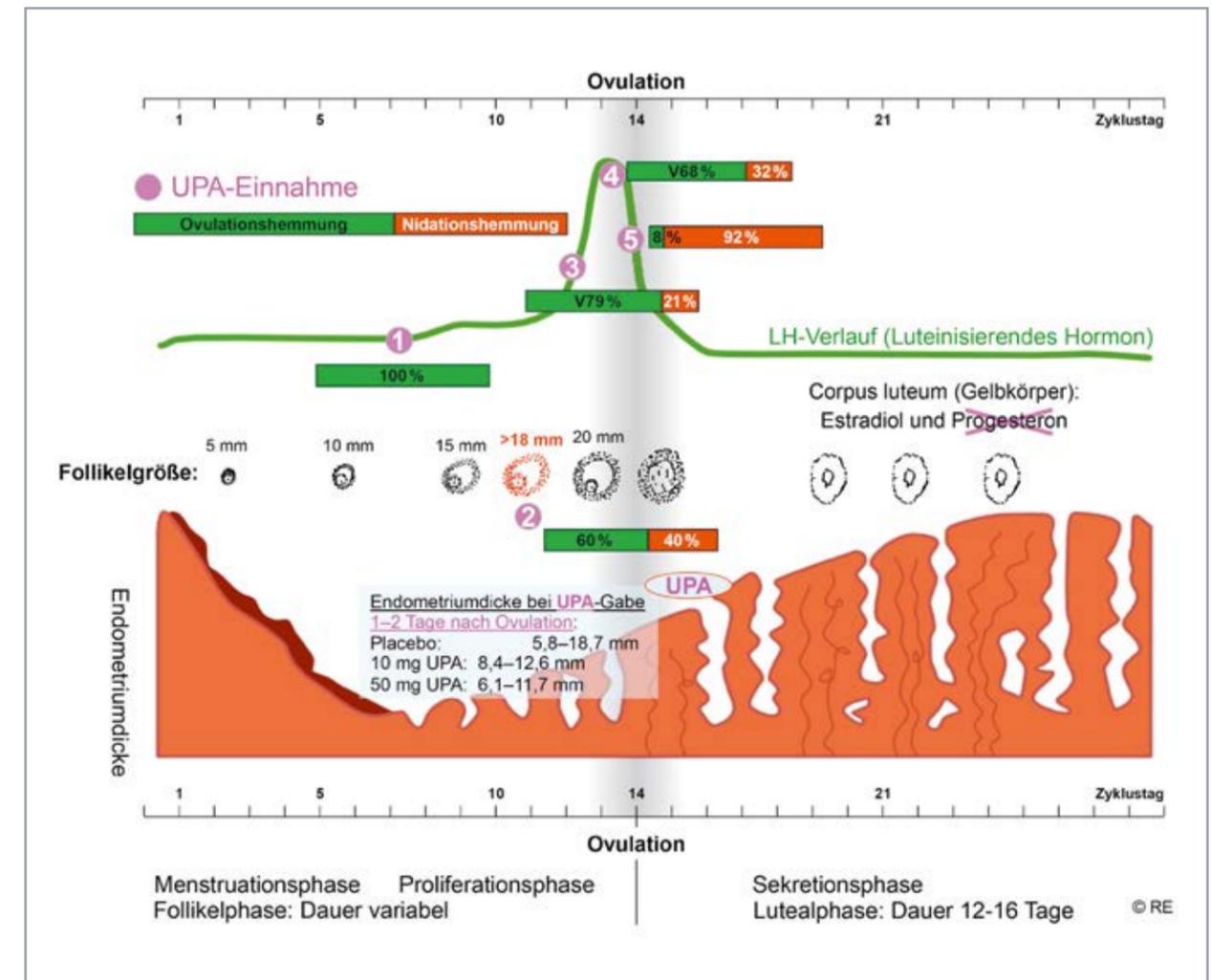
[26] Keenan Jeffrey. A., *Ulipristal Acetate: Contraceptive or Contraceptive?* Ann Pharmacother 2011; 45:813-815.

[27] LH = Luteinisierendes Hormon = Auslöser der Ovulation

[28] Glasier A.F., Cameron S.T., Fine P.M. et al., *Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis.* The Lancet 2010; 375: 555-62.

Ovulations- / Nidationshemmung unter UPA

Grafik in Anlehnung an Brache et al., 2010 [10], und Stratton et al., 2010 [13]



LH = Luteinisierendes Hormon V = Verschiebung der Ovulation
OH = Ovulationshemmung DO = Durchbruchovulation

Endometriumdicke [13]

Diese ist auch bei tiefer UPA-Dosierung (10 mg) stark eingeschränkt! (siehe Grafik)

Ovulationsverschiebung

- Bei UPA vor LH-Peak jeweils signifikant länger = 6,85 +1,42 Tage
- Bei UPA auf Höhe LH-Peak Verschiebung = 5–10 Tage in 67,6%

- Aber: Bei UPA-Gabe auf Höhe LH-Peak = 1,54+0,52 Tage in 32,2% Ovulation innert 72 h, ähnlich Placebo [10]
- Somit ist die Befruchtung möglich, da Spermien noch befruchtungsfähig sind. Gemäss INER bis zu 6 Tage und nicht nur max. 5 Tage, wie von den Autoren postuliert wird: 3-5 Tage. Ab diesem Zeitpunkt ist die nidationshemmende Wirkung aktiv!

Administration von 30 mg UPA [10]

- UPA 1: vor LH-Anstieg = 100% Ovulationshemmung (OH) (8 Fälle!)
- Die Zuverlässigkeit dieser Angabe muss aufgrund der tiefen Fallzahl (nur 8 Fälle) angezweifelt werden!!
- UPA 2: bei Follikelgrösse >18 mm = 60% OH
- UPA 3: bei LH-Anstieg, aber vor LH-Peak = 78,6% OH
- UPA 4: auf Höhe LH-Peak: 68% Ovulationsverschiebung/OH; aber in 32,2% Ovulationen
- UPA 5: nach LH-Peak: 8,3% OH

Somit besteht ein hoher Prozentsatz an ‚Durchbruchovulationen‘ vom LH-Anstieg an, mit Befruchtungsmöglichkeit. Trotzdem ist eine hohe kontrazeptive Sicherheit gewahrt. Dies kann nur durch einen zusätzlichen Mechanismus ermöglicht werden, nämlich die Nidationshemmung!

Der grosse Schwachpunkt von Brache et al. besteht darin, dass ständig von Ovulationshemmung unter UPA gesprochen, hingegen der grosse Prozentsatz von Durchbruchovulationen nicht näher kommentiert wird. Die Autoren leugnen sie zwar nicht, es wird aber auch nicht gesagt, was mit diesen Durchbruchovulationen geschieht, einerseits die Möglichkeit einer Befruchtung und andererseits dann die Nidationshemmung. (abgesehen von 3 von 20 luteinized unruptured follicles (LUF) = in Gelbkörper umgewandelte nicht gesprungene Follikel).

Die Aussage der Autoren besteht darin, dass eine signifikante Ovulationsverschiebung bzw. -hemmung durch UPA erfolgt, auch wenn dieses erst beim LH-Anstieg verabreicht wird. Bezogen auf LNG stimmt das wohl, das zu diesem Zeitpunkt keine OH mehr bewirkt! [6,8] Das fast absolute Propagieren einer Ovulationshemmung durch UPA noch beim LH-Anstieg, also zu einem Zeitpunkt, zu dem LNG keine OH mehr bewirkt, ist trotzdem nicht gerechtfertigt, da dies nicht die ganze Wahrheit ist. Die Ovulation wird zwar gehemmt bzw. verschoben, aber nur zu 79%, zu 21%

kommt es demnach doch zu einer Durchbruchovulation. Und das zum Zeitpunkt der maximalen Befruchtungswahrscheinlichkeit bei der Frau, zudem die Überlebens- und Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen ebenfalls deutlich erhöht ist! Für die Praxis ist dies von grösster Wichtigkeit!

Gleiches gilt für die Ovulationshemmung von 60% bei einer Follikelgrösse von >18 mm! Die 40% Durchbruchovulation werden nicht kommentiert! Von einer ausschliesslichen Ovulationshemmung als Wirkungsweise kann auch hier erst recht nicht die Rede sein.

Es geht natürlich nicht an, den Prozentsatz der Ovulationshemmungen zwar zu nennen, aber bei den Durchbruchovulationen deren mögliche Konsequenzen bis hin zur Nidationshemmung zu verschweigen und diese als praktisch inexistent zu verkaufen. Dafür wird aber gleichzeitig von alleiniger Ovulationshemmung gesprochen. Das ist unredliche und manipulative Wissenschaft. ■



*»Guten Tag, Herr Doktor,
keiner beachtet mich«*

»Der Nächste, bitte!«



Abstract/Zusammenfassung

Aufgrund der Abweisung einer vergewaltigten Frau durch zwei katholische Krankenhäuser in Köln im Dezember 2012 kam es zu einer Auseinandersetzung bezüglich der Abgabe der ‚Pille danach‘ (PD). Dies führte schließlich zur Freigabe der PD im Fall einer Vergewaltigung durch Kardinal Meisner, nachdem dieser durch gewisse Fachverbände von Frauenärzten dahingehend beraten wurde, es gebe eine PD, die ausschließlich ovulationshemmend sei. Dabei ging es vor allem um die seit 2009 im Handel befindliche PD ellaOne®, die Ulipristalacetat (UPA) als Wirkstoff enthält und die die bisherige LNG-haltige PD ablösen soll.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Recherchen ergaben zweifelsfrei, dass UPA neben der Ovulationshemmung auch eine nidationshemmende Wirkung hat. Als selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) setzt er die Progesteronwirkung im inneren Genitale der Frau außer Kraft, was insbesondere die Tubenfunktion und das Endometrium in einer Weise verändert, dass eine Nidation des Embryos nicht erfolgen kann. Nebst den Literaturbeweisen stießen wir auf

widersprüchliche Aussagen der Protagonisten für eine reine Ovulationshemmung durch UPA, die ihrerseits selbst die Nidationshemmung bestätigen. Ferner bestehen eindeutige Äußerungen der ellaOne® vertreibenden Firmen Watson- und HRA-Pharma zur nidationshemmenden Wirkung von UPA.

Die Frage nach einem Zeitfenster, in dem UPA verabreicht werden könnte, ohne das Risiko der Nidationshemmung, muss gemäß dem Institut für Natürliche Empfängnisregelung (INER) abschlägig beantwortet werden, da ein solches zwar rein theoretisch besteht, in Wirklichkeit aber nicht praktikabel ist, da laut NER-Kriterien die nidationshemmende Wirkung nie völlig ausgeschlossen werden kann.

1. Ursache der Freigabe der ›Pille danach‹ (PD) im Falle einer Vergewaltigung

1.1. Anlass zur Freigabe der ›Pille danach‹
Eine vergewaltigte Frau wurde im Dezember 2012 von zwei katholischen Kliniken in Köln zur Spurensicherung abgewiesen. Sie soll die ›Pille danach‹ von der zuweisenden Ärztin bereits erhalten haben.

Die Abweisung wurde mit der ablehnenden Haltung der katholischen Kirche gegenüber der ›Pille danach‹ in Verbindung gebracht. Wie zu erfahren war, hatten die beiden Kliniken keine Befugnis zur Spurensicherung; nur fünf öffentliche Kliniken in Köln seien dazu berechtigt. Dies sei der eigentliche Grund für die Abweisung der Frau gewesen.

Was führte zur ›Freigabe‹ der ›Pille danach‹?
In der Folge war ein enormer Druck von Politik und Medien auf Kardinal Meisner ausgeübt worden: u.a. Drohung seitens der Gesundheitsministerin von Nordrhein-Westfalen wegen der Zulassung katholischer Spitäler. Seitens der Medien wurde die katholische Kirche als rückständig hingestellt, u.a. auch hinsichtlich wissenschaftlicher Standards.

1.2. Beratung von Kardinal Meisner

Bundesverband der Frauenärzte (BVF) / Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF): Die ›Pille danach‹ sei ein Verhütungs- und kein Abtreibungsmittel, sie wirke also ausschließlich *ovulationshemmend und nicht nidationshemmend*, unter Berufung auf eine Studie von Kristina Gemzell et al., seit vier Jahren Präsidentin der FIAPAC (Fédération Internationale des Associés Professionnels de l'Avortement et de la Contraception), Internationale Vereinigung von Fachkräften zu Schwangerschaftsabbruch und Kontrazeption.

1.3. Botschaft von Kardinal Meisner vom 31. Januar 2013:

»Wenn nach einer Vergewaltigung ein Präparat, dessen Wirkprinzip die Verhinderung einer Zeugung ist, mit der Absicht eingesetzt wird, die Befruchtung zu verhindern, dann ist dies aus meiner Sicht vertretbar. Wenn ein Präparat, dessen Wirkprinzip die Nidationshemmung ist, mit der Absicht eingesetzt wird, die Einnistung der bereits befruchteten Eizelle zu verhindern, ist das nach wie vor nicht vertretbar, weil damit der befruchteten Eizelle, der der Schutz der Menschenwürde zukommt, die Lebensgrundlage aktiv entzogen wird.«¹

1 www.domradio.de/themen/ethik-und-moral/2013-01-31/kardinal-meisner-erlaubt-form-der-pille-danach.

Erläuterung der Pressestelle des Erzbistums Köln:

»Die Erklärung des Erzbischofs von Köln berücksichtigt neuere Erkenntnisse bezüglich der so genannten ›Pille danach‹. Sie betrifft nicht die nach katholischer Auffassung nach wie vor abzulehnende Abtreibungspille Mifepriston (RU 486, ›Mifegyne‹).

Bisher wurde oft davon ausgegangen, dass die nidationshemmende Wirkung das zentrale Wirkprinzip der Präparate sei, die als ›Pille danach‹ bezeichnet werden. ... Das ist offenbar nicht mehr Stand der Wissenschaft. Die Kirche muss aber in ihren Einschätzungen die wissenschaftlichen Erkenntnisse immer berücksichtigen.«²

2. Daten zur »Pille danach« im Überblick

2.1. Derzeit verfügbare Präparate und Wirkstoffe

Präparat	Wirkstoff und Dosis je Tablette
Unofem	LNG (1500 µg)
Duofem	LNG (2 x 750 µg)
Vikela	LNG (1500 µg)
PiDaNa	LNG (1500 µg)
NorLevo	LNG (1500 µg)
Levogynon	LNG (750 µg)
Postinor	LNG (1500 µg)
Tetragynon (mittlerweile nicht mehr vertrieben)	LNG + EE2 ³
ellaOne	UPA (30 mg = 3000 µg)
Mifegyne	Mifepriston (200 mg) a) CH u. D nur zur Abtreibung b) Russland und China auch als Postkoitalpille

TABELLE 1: PD DERZEIT VERFÜGBARE PRÄPARATE

2 EBD.

3 Ethinylestradiol, das am häufigsten in Ovulationshemmern verwendete synthetische Östrogen

Bereich	Häufigkeit jährlich	Jahr/Tendenz	Rezeptpflicht
Schweiz	107.000	2012 ⁵	Nein
Deutschland	400.000	steigend ⁶	Ja
weltweit	12.000.000	2012 / steigend ⁷	fast überall Nein

TABELLE 2: PD ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT

1) Die Postkoitalpille, mittlerweile meist auch im medizinischen Bereich als »Pille danach« bezeichnet, ist ein Präparat, welches im Unterschied zu den hormonalen Kontrazeptiva *nicht regelmäßig, sondern nur bei Bedarf* eingenommen wird.

2) In ethischer Hinsicht geht es um diese eine fast alles entscheidende Kernfrage: **Hat die ›Pille danach‹ nur eine lebensverhindernde Wirkung oder auch eine lebensvernichtende Wirkung?** Diesbezüglich ist ganz generell festzuhalten: Unabhängig von einer ethischen Bewertung jener Maßnahmen, welche eine Ovulation unterdrücken bzw. verhindern, sind alle diese Maßnahmen dem Bereich der Kategorie *Lebensverhinderung*, dem Blockieren des Entstehens eines neuen Menschen, zuzuordnen. Fundamental anders sind jene Maßnahmen zu sehen, welche bereits entstandenes Leben direkt oder indirekt angreifen.

Summarisch wäre im Vorfeld festzuhalten: **Ovulationshemmung** allein hat tatsächlich nie etwas mit Lebensvernichtung zu tun. Vielmehr kann diesbezüglich ganz klar und eindeutig festgehalten werden: **Ovulationshemmung ist ausnahmslos dem Bereich der Lebensverhinderung zuzuordnen.**

Genau entgegengesetzt verhält es sich bei der sog. »Nidationshemmung«. Hier handelt es sich um einen **indirekten Angriff auf entstandenes Leben**, indem dieses zwar nicht direkt vernichtet wird, ihm aber die nötigen Voraussetzungen zu seinem Weiterleben entzogen werden, so dass es in der Folge zu seinem Absterben kommt. Der Tod von Embryonen in den ersten Tagen der

Frühschwangerschaft geschieht in aller Regel, ohne dass die Mutter dies überhaupt bemerkt.

Für eine grundsätzliche ethische Bewertung ist es jedoch völlig unerheblich, ob ein künstlich herbeigeführter Tod auch bemerkt wird oder nicht. Ebenso unerheblich ist es, wie stark in einzelnen Bevölkerungsteilen eine Sensibilisierung und ein Problembewusstsein für diese Form der Lebensvernichtung vorhanden ist oder nicht.

Die Studie von Kristina Gemzell et al. bezieht sich vor allem auf die ovulationshemmende Wirkungsweise von ellaOne® (UPA) und PiDaNa®, Vikela® bzw. Norlevo® (LNG).⁴ Die nidationshemmende Wirkung kommt jedoch darin zu kurz; wesentliche diesbezügliche Arbeiten werden nicht erwähnt bzw. ausgeblendet.

2.2. Anwendungshäufigkeit

Bezüglich der Anwendungshäufigkeit von Postkoitalpillen seien folgende Zahlen beispielhaft genannt (s. Tabelle 2).

Die seit ca. 2000 (Frankreich 1999) sich auf dem Markt befindliche ›Pille danach‹ Norlevo (CH), Vikela® (A), Postinor® (A) bzw. PiDaNa®, Unofem®,

4 GEMZELL-DANIELSSON, K. ET AL., 2013.

5 HLI SCHWEIZ, eigene Berechnung, nicht veröffentlicht; basierend auf:
1) www.nzzglobal.ch/nzz/forms/page.htm;
2) www.sonntagaz.ch/pages/index.cfm?dom=152&rub=100212531&arub=100212531&orub=10021253&osrub=100212531&artikel_L...
3) www.swissdox.ch/cgi-bin/search/restricted/local_login.de.cgi?cgi_env=/cgibin/cqcgi_703_5/@rw_sd_set3_v2.de.env&CO_SESSL...

6 RABE, T./C. ALBRING, 2013, SOWIE DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ENDOKRINOLOGIE (DGE) Hormone und Stoffwechsel, 10.04.13, http://www.endokrinologie.net/presse_130410.php

7 »Emergency contraceptive use has steadily increased, with about 12 million packages sold last year, according to IMS Health and the SymphonyIRI Group, health information and market research companies.«

Levogynon® (D) enthält das Gestagen Levonorgestrel (LNG), von dem ebenfalls bekannt ist, dass es die Ovulation hemmt. Gleichzeitig hat es aber auch eine in der Literatur vielfach bestätigte nidationshemmende Wirkung⁸, obgleich neuerdings behauptet wird, es sei doch nicht nidationshemmend.⁹ Da die dazu angeführte Literatur entweder zu wenige Fallzahlen oder aber Designmängel aufweist, sei an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen, u.a. auch, weil ellaOna® (UPA) heute eindeutig der Vorzug gegeben wird. UPA soll in Bälde sogar LNG ersetzen, wie nachfolgendes Zitat zeigt: »Anders als Levonorgestrel kann Ulipristalacetat bei bereits ansteigendem LH¹⁰-Spiegel und einer Follikelgröße von 18 mm den Eisprung noch verschieben. Aufgrund dieser überlegenen Wirksamkeit ist Ulipristalacetat das Mittel der ersten Wahl in der Notfallkontrazeption.«¹¹

Die LNG-haltige »Pille danach« ist in den meisten europäischen Ländern nicht mehr verschreibungspflichtig, Ausnahmen sind Deutschland, Polen und Italien. Zu erwähnen ist der Umstand, dass die Dosis der LNG-haltigen »Pille danach« den 50-fachen Gehalt einer LNG-haltigen Minipille hat! Die UPA-haltige ellaOne® hingegen ist rezeptpflichtig.

Die neuere Literatur behandelt vor allem die selektiven Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (=SPRMs, in erster Linie ULIPRISTAL-ACETAT). Es wird praktisch überall dem LNG vorgezogen und gilt als neue Standard-Methode. ellaOne® ist jedoch doppelt bis dreifach so teuer. In der Folge beschränken wir uns aus Anlass der Kölner Kontroverse auf UPA.

2.3. Sicherheit von LNG

Wie sicher kann eine Schwangerschaft unter LNG verhindert werden?¹²

Zeit der Einnahme nach Geschlechtsverkehr	Erfolgsquote/Verhinderung der Schwangerschaft
Erste 24 h	95 %
24–48 h	85 %
48–72 h	58 %

TABELLE 3: SICHERHEIT VON LNG

2.4 Sicherheit von Ulipristal-Acetat (UPA)

Allein schon die Zeitachse der Wirksamkeit von UPA mit der »erfolgreichen« Einnahme bis 120 Stunden nach dem Geschlechtsverkehr kann nicht nur auf der Ovulationshemmung beruhen. Auch die noch höhere Sicherheit von UPA gegenüber LNG spricht ebenfalls für die Nidationshemmung, da die Schwangerschaftsrate unter UPA von 5,5 % auf 1,8 % und unter LNG von 5,4 % auf 2,6 % reduziert werden konnte.¹³

2.5. Was ist Ulipristal-Acetat ?

Zunächst müssen wir uns fragen, worum es sich bei Ulipristal-Acetat eigentlich handelt:

Chemisch ist es ein Nachfolgepräparat von Mifepriston – RU 486 = Antiprogestin:

RU 486 = SPRM 1. Generation
UPA = SPRM 2. Generation = CDB-2914

Beide sind sogenannte »Selektive Progesteron-Rezeptor-Modulatoren«

Ulipristal-Acetat – UPA: Selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator = Anti-Progestin:

Vergleich der Strukturformeln von Mifepriston und Ulipristal-Acetat (s. Tabelle 4).

12 Informations sur les produits pharmaceutiques en Suisse, mot clef NorLevo®Uno

13 GLASIER, A.F./S.T. CAMERON/P.M. FINE ET AL.. 2010.

8 Vgl. dazu z.B. A. CORBIN, 1998; W. RELLA, 2008.

9 BENAGIANO, G./H. VON HERTZEN, Comments. Towards more effective emergency contraception?, in: Lancet, 2010; 375: 527-528. »Levonorgestrel and mifepristone, in an in-vitro model, have different mechanisms of action, because levonorgestrel has no effect on implantation whereas mifepristone can prevent it, which might also apply to ulipristal.« (Hervorhebungen RE)

10 LH = Luteinisierendes Hormon: löst den Eisprung aus. Stimuliert auch die Gestagenbildung und -ausschüttung.

11 RABE, T. (www.endokrinologie.net/presse_130410.php).

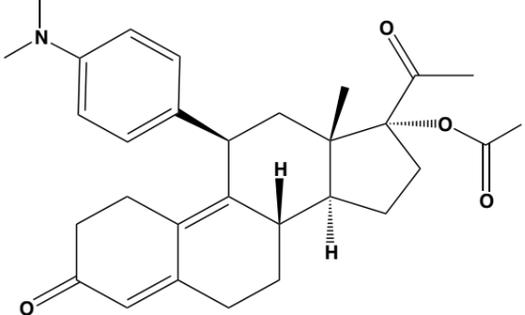
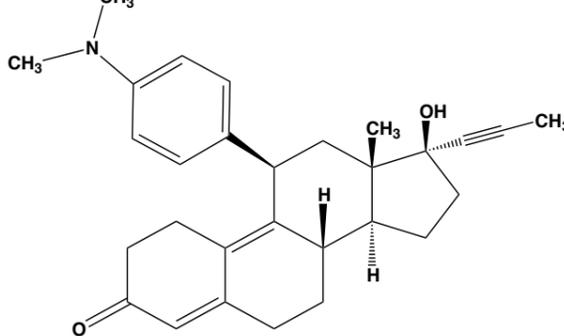
Ulipristal-Acetat = UPA ¹⁴ = SPRM 2. Generation = CDB-2914 = Anti-Progestin = Postkoitalpille	Mifepriston ¹⁵ – RU 486 = SPRM 1. Generation = Anti-Progestin = Abtreibungspille
	

TABELLE 4: VERGLEICH DER STRUKTURFORMELN VON MIFEPRISTON UND ULIPRISTAL-ACETAT

Man beachte hinsichtlich der nahen Verwandtschaft von UPA und Mifepriston die folgenden Beurteilungen:

»Ulipristal ähnelt damit dem zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch zugelassenen Präparat Mifegyne®.«¹⁶

»Pille danach: Neues Präparat ellaOne wirkt ähnlich wie Abtreibungspille«¹⁷

Aus diesen Strukturformeln ist ersichtlich, wie ähnlich sich diese beiden Substanzen sind. Man kann sich die Frage stellen, weshalb das schon sehr viel ältere Präparat Mifepriston nicht als »Pille danach« verwendet wird. Dazu folgendes Zitat:

»Mifepriston wird weit verbreitet zum Schwangerschaftsabbruch benutzt und ist daher in vielen Ländern im Handel erhältlich. Das negative abtreibungsbezogene Image von Mifepriston hat die Mitwirkung grösserer pharmazeutischer Firmen

14 Zulassung von UPA: 2009

15 Zulassung von Mifepriston: 1988 in Frankreich, im restlichen Europa im Lauf der 90er Jahre.

16 HINNEY, B.: 2010.

17 www.imabe.org/index.php?id=1366

an der Entwicklung von Mifepriston wie auch anderer SPRMs zu kontrazeptiven Pharmaka offenkundig limitiert.«¹⁸

Für Mifepriston wird eindeutig eine nidationshemmende Wirkung im dreidimensionalen Zellkultur-Modell nachgewiesen, hingegen nicht für LNG.¹⁹ Aufgrund der frappanten Verwandtschaft mit Mifepriston kann dieses Modell wohl auch auf UPA extrapoliert werden:

»Ulipristal hat ähnliche biologische Eigenschaften wie Mifepriston, das zum medizinischen Schwangerschaftsabbruch verwendete Antiprogestin und das in China und Russland als Notfallkontrazeptivum vermarktet wird. Wenn korrekt verwendet, ist Mifepriston auch ein wirksames Notfallkontrazeptivum...«²⁰

18 SARKAR, N.N., 2011: »Mifepristone is widely used to terminate pregnancy and as such is commercially available in many countries. The negative abortion-related image of mifepristone has clearly limited the involvement of major pharmaceutical companies in the development of mifepristone as well as other SPRMs as contraceptive drugs.« <http://www.egms.de/static/en/journals/gms/2011-9/000139.shtml> (GMS German Medical Science 2011, Vol. 9, ISSN 1612-3174)

19 LALITKUMAR, P.G.L. ET AL., 2007.

20 BENAGIANO, G./H. VON HERTZEN, 2010: »Ulipristal has similar biological effects to mifepristone, the antiprogestin used in medical abortion and marketed for emergency contraception in China and Russia. When used correctly,

Somit wird auch klar, dass Mifepriston sehr wohl als ›Pille danach‹ Verwendung findet, allerdings wegen seines Rufes als Abtreibungspille nicht bei uns im Westen, vielmehr nur in China und Russland.

3. Kontroverse – Wirkungsweise von Ulipristal

Die Ereignisse um den Vergewaltigungsfall in Köln mit Bezug auf die ›Pille danach‹ hat die Frage nach der Wirkungsweise der neueren verfügbaren Präparate zur Notfallkontrazeption in dramatischer Weise aktiviert. Bislang war man der Meinung, dass diese Präparate unter anderem frühabtreibend seien. Nun beruft sich Kardinal Meisner und mit ihm die Deutsche Bischofskonferenz auf Informationen, denen zufolge es neuere Pharmaka gebe, die ausschließlich ovulationshemmend seien. Die seit rund 13 Jahren sich im Handel befindliche LNG-haltige ›Pille danach‹ ist punkto Wirkungsweise in der Literatur so gut belegt, dass ein Zweifel an der nidationshemmenden Wirkung kaum ernsthaft in Betracht gezogen werden kann, auch wenn neuerdings die ausschließliche Ovulationshemmung propagiert wird.

Die neue, offenbar noch weniger bekannte ›Pille danach‹ hingegen, ellaOne®, die Ulipristalacetat als Wirkstoff enthält und seit 2009 auf dem Markt ist, gilt es nun sorgfältig auf ihre Wirkungsweise hin zu prüfen, um diesbezüglich Klarheit zu erhalten und nicht zuletzt eine gerechte Beurteilung der Sachverhalte zu ermöglichen.

Dazu sollen zunächst die Verlautbarungen zweier Fachgesellschaften, die Kardinal Meisner unter anderem beraten haben und auf die er und seine Pressestelle sich berufen, zur Einleitung zitiert werden:

(1) »24.01.2013 – Die ›Pille danach‹ ist Verhütung, kein Schwangerschaftsabbruch – Pressemitteilung des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) München/Heidelberg – Die moderne ›Pille danach‹ verhindert

oder verzögert den Eisprung. Wenn der Eisprung bereits erfolgt ist, die Eizelle sich aus dem Eierstock gelöst hat und im Eileiter oder in der Gebärmutter befindet, so verhindert die »Pille danach« weder die Befruchtung dieser Eizelle noch die Einnistung in der Gebärmutter. Sie führt auch nicht dazu, dass eine künstliche Menstruation, eine so genannte Abbruchblutung, ausgelöst würde und dass dadurch ein Embryo, der sich bereits in der Gebärmutter eingenistet haben könnte, verloren gehen würde.

Dies gilt für beide Arzneimittel, die derzeit als »Pille danach« in Deutschland zugelassen sind, sowohl für Levonorgestrel als auch für Ulipristalacetat. Beide Medikamente greifen deshalb nicht in das Werden eines bereits gezeugten Menschen ein. Sie sind als Verhütungsmittel einzustufen, nicht als Mittel für einen Schwangerschaftsabbruch. Mit Arzneimitteln, die zur Ablösung der Gebärmutter Schleimhaut und zu einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch eingesetzt werden, sind sie nicht vergleichbar.

Zum Hintergrund: Eine Eizelle bleibt nach dem Eisprung 12 bis maximal 24 Stunden lang befruchtungsfähig. Spermien dagegen können bei optimalen Bedingungen drei bis fünf Tage lang in Gebärmuttermund, Gebärmutter oder Eileiter überleben. Die beiden erhältlichen »Pillen danach« verhindern den Eisprung oder verzögern ihn so lange, bis die Überlebenszeit der Spermien überschritten ist, wobei Ulipristal-Acetate (UPA) länger wirkt als Levonorgestrel (LNG) und damit den Frauen eine größere Sicherheit bietet. Auch wenn LNG bis zu drei Tagen nach dem ungeschützten Verkehr zugelassen ist und UPA bis zu fünf Tagen danach, zeigen Studien, dass es wichtig ist, das Arzneimittel so schnell wie möglich zu verordnen.«²¹

(2) Die 2011 publizierte Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin

²¹ ALBRING, C./T. RABE, 2013. (Hervorh. RE) Dr. med. Christian Albring, Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) e.V. Prof. Dr. med. Thomas Rabe, Präsident der Deutschen Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V.

(DGGEF) e.V. und des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) e.V. lautet:

»Ovulationshemmung: Die aktuelle Datenlage deutet darauf hin, dass der klinisch relevante Wirkmechanismus allein auf der Inhibition der Ovulation beruht.«²²

3.1. Wirkungsweise von UPA – auch unter pharmakodynamischen Gesichtspunkten

Wie schon weiter oben ausgeführt, ist UPA ein **Selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator**, was bedeutet, dass es selektiv die Progesterorezeptoren im Körper der Frau besetzt und damit verhindert, dass das körpereigene Progesteron an diesen Rezeptoren andocken kann. Ein bereits an die Rezeptoren andockendes Progesteron wird von dieser Verbindung verdrängt. Es besteht eine **»Hochaffine Bindung an den menschlichen Progesteronrezeptor. Hauptwirkmechanismus: Hemmung oder Verzögerung der Ovulation.«²³**

Die Ovulationshemmung wird hier als **Hauptwirkmechanismus** und nicht als alleiniger Wirkmechanismus angegeben!

Leidenberger et al. gehen noch einen Schritt weiter: *»Ulipristal ist ein selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM): Es verhindert das Andocken des körpereigenen Sexualhormons Progesteron, so dass dieses nicht wirken kann. Der Eisprung wird verhindert oder verzögert. Die Bildung von Proteinen, die für den Beginn und Erhalt einer Schwangerschaft notwendig sind, wird unterdrückt.«²⁴*

Hier besteht bereits der Hinweis sowohl auf Ovulationshemmung als auch auf Beeinflussung der Existenz der Schwangerschaft und damit einer Nidationshemmung. Nach Brache et al.²⁵ wird der Eisprung durch UPA-Verabreichung noch beim LH-Anstieg verschoben oder gehemmt, allerdings nur zu 79 %; folglich finden in 21 %

²² RABE, T./ARBEITSKREIS »POSTKOITALE KONTRAZEPTION«, 2011.

²³ DÖRFLER, D., 2012.

²⁴ http://de.wikipedia.org/wiki/Pille_danach / Klinische Endokrinologie für Frauenärzte, herausgegeben von Freimut A. Leidenberger, T. Strowitzki, O. Ortman, Springer 2009; (Hervorh. RE)

²⁵ BRACHE, V. ET AL., 2010.

»Durchbruchovulationen«²⁶ statt, bei denen dann ein nidationshemmender Effekt zum Tragen kommen kann.

In der **Tube** – in der glatten Muskulatur und den sekretorischen Zellen des Eileiters²⁷ – haben wir eine **hohe Konzentration an Progesteronrezeptoren (PR)**. Nach Karbowski et al. spielen die Steroidrezeptoren eine gewichtige Rolle für den Eitransport in der Tube.²⁸

Unter dem Einfluss von UPA jedoch werden diese Rezeptoren blockiert mit der Folge der Dysregulation (Störung) der Tubenmotilität und der sekretorischen Funktion (Desynchronisation dieser Vorgänge). Dadurch wird nicht nur die Zusammensetzung des Tubensekrets verändert, sondern auch die bremsende Wirkung des natürlichen Progesterons auf die Tubenmuskulatur aufgehoben. Diese Blockade bewirkt einen **zu raschen Transport des Embryos** in die Gebärmutter, wo dieser ein **für die Einnistung unzureichend vorbereitetes Endometrium** vorfindet. Dieses wird durch die Rezeptorblockade **nicht sekretorisch umgewandelt**, weshalb eine Einnistung nicht erfolgen kann und der Embryo abstirbt.

Im Klartext heißt dies, dass UPA als selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator das innere Genitale der Frau der Progesteronwirkung beraubt, was für Tuben und Endometrium bedeutet: **mit der Verhinderung der Progesteronwirkung durch UPA wird dem Embryo die Lebensgrundlage entzogen – denn ohne Progesteron bzw. Progesteronwirkung gibt es keine Nidation und keinen Schwangerschaftserhalt!**

Diesen für die natürliche Physiologie grundlegend wichtigen Sachverhalt bestätigt sogar die Firma HRA-Pharma, also der Hersteller sowohl der

²⁶ Die unter UPA-Wirkung trotzdem auftretenden Ovulationen werden in dieser Abhandlung der Vereinfachung halber als »Durchbruchovulationen« bezeichnet, analog zur Einnahme von Ovulationshemmern.

²⁷ LEIDENBERGER, F.A./T. STROWITZKI/O. ORTMANN, 2009.

²⁸ KARBOWSKI, B. ET AL., *Licht- und Elektronenmikroskopie der Steroid-Rezeptoren in Tube und Uterus*, 1993. *»Unsere Untersuchungen zeigen somit sowohl auf licht- als auch auf elektronenmikroskopischer Ebene, dass die gefundenen Variationen in der Expression der Steroidrezeptoren als Ausdruck einer zum Teil reversiblen Zellschädigung zu verstehen sind, die mit einer Funktionsbeeinträchtigung während des Eitransportes einhergehen. Unsere Ergebnisse weisen auf eine Mitbeteiligung der Steroide und ihrer Rezeptoren bei der komplexen und im einzelnen noch wenig verstandenen Regulation des Eitransportes hin.«*

mifepristone is also an effective emergency contraceptive ...«

LNG-haltigen Pille »PiDaNa« als auch der UPA enthaltenden »ellaOne«:

»Zum Hintergrund von Ulipristalacetat. Progesteron spielt eine entscheidende Rolle bei der Fortpflanzung vieler Arten. Es ist beteiligt an der Steuerung von Ovulation, Nidation und Schwangerschaftserhalt.«²⁹

3.2. Literatur und Nidationshemmung

Interessant ist, dass in der Literatur von diversen Autoren eine nidationshemmende Wirkungsweise von UPA beschrieben wird, häufig jedoch ohne dieselbe als nidationshemmend zu benennen. Es werden – neben einer Ovulationshemmung bzw. Verschiebung^{30,31} – auch eine verzögerte endometriale Reifung^{32,33,34}, eine ausbleibende sekretorische Umwandlung des Endometriums³⁵ und eine

geringere Endometriumdicke^{36,37} sowie eine Störung der endometrialen Synchronisation³⁸ oder anderweitige »Beeinflussung des Endometriums«^{39,40}, u.a. auch eine Reduktion für die Implantation wichtiger molekularer Marker⁴¹ beschrieben.

Bei einer dermassen häufig anzutreffenden Umschreibung der Nidationshemmung durch UPA in der Literatur – wohlgermerkt ohne verbale Benennung der Nidationshemmung –, erhebt sich der Verdacht der sprachlichen Verschleierung. Denn das sind alles Vorgänge, die nidationshemmende bzw. -verhindernde Wirkungen haben und die Mifepriston als »Pille danach« und als Interzeptivum ebenfalls aufweist. Demzufolge ist auch UPA mit einer Teilwirkung als Interzeptivum zu bezeichnen!

Einige wenige Autoren benennen die nidationshemmende Wirkung von UPA jedoch konkret und bezeichnen sie als ethisch anders zu bewerten^{42,43}; teils gewichten sie diese Wirkung

29 ADVISORY COMMITTEE FOR REPRODUCTIVE HEALTH DRUGS, 2010. »Ulipristal Acetate Background, Progesterone plays a pivotal role in reproduction in many species. It is involved in the control of ovulation, implantation, and maintenance of pregnancy.«

30 BRACHE, V., ET AL., 2010.

31 Ellaone® (Ulipristalacetat), Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): »Ulipristalacetat ist ein oral wirkender synthetischer Progesteron-Rezeptor-Modulator mit Bindung am menschlichen Progesteron-Rezeptor. Als Wirkungsmechanismus werden die Hemmung oder Verzögerung der Ovulation sowie eine Beeinflussung des Endometriums dargestellt. Eine Aussage zur Sicherheit, sollte das Mittel während einer bestehenden Frühschwangerschaft eingenommen werden, kann nicht getroffen werden. Eine Schwangerschaft muss daher vor Einnahme ausgeschlossen werden.« (Hervorh. RE)

32 BENAGIANO, G./H. VON HERTZEN, 2010: »A delay in endometrium maturation was seen after ulipristal at 10, 50, and 100 mg. Furthermore, menstruation is delayed by 1-2 weeks in 30% of the cases after 100 mg, 27% after 50 mg, and 9% after 10 mg doses. These results are similar to those described after mifepristone.« (Hervorh. RE)

33 STRATTON, P. ET AL., 2010: »With a single late-follicular dose, luteal phase endometrial maturation was delayed in 70% of biopsy specimens at each dose of CDB-2914 (10, 50, and 100 mg) compared with 17% in the placebo group (25). A delay in ovulation and suppression of E2 levels was less frequently observed and was dose dependent. Similarly, 100 mg mifepristone given from days 10 to 17 delayed both ovulation and endometrial maturation (26).« (Hervorh. RE)

34 SARKAR, N.N., 2011: »Die derzeit entwickelten SPRMs entfalten ihre Wirkung durch Hemmung der Ovulation und Verzögerung der endometrialen Synchronisation. Niedrige Dosen von Progesteronantagonisten verzögern die endometriale Reifung, ohne die Ovulation zu beeinträchtigen.« (Hervorh. RE)

35 RABE, T./H.-J. AHRENDT/K. KÖNIG/M. LUDWIG/M. GOECKENJAN/E. MERKLE/H.-P. ZAHRADNIK (Arbeitskreis »Postkoitale Kontrazeption«) Die neue »Pille danach«, Postkoitale Kontrazeption, Neuzulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption«, in: gyne September 2009. »Die Entwicklung des sekretorischen Endometriums während der Gelbkörperphase wird dosisunabhängig inhibiert. Der Schwellenwert für die morphologische Veränderung des Endometriums erscheint geringer als der für die Inhibition der Ovulation.« (Hervorh. RE)

36 STRATTON, P. ET AL., 2010: »With a single late-follicular dose, luteal phase endometrial maturation was delayed in 70% of biopsy specimens at each dose of CDB-2914 (10, 50, and 100 mg) compared with 17% in the placebo group.«
»In contrast to histologic dating, molecular markers of implantation and P action and endometrial thickness were reduced by CDB-2914 in a dose-dependent fashion.« (Hervorh. RE)

37 DÖRFLER, D., 2012.

38 SARKAR, N.N., 2011: »Currently developed SPRMs are derivatives of steroid compounds with mild or potent antiprogesterone activity. SPRMs may exert a contraceptive activity by different mechanisms such as inhibition of ovulation and disruption of endometrial synchronization.«
»In the field of contraception, SPRMs have shown contraceptive potential by suppressing follicular development, delaying surge of luteinizing hormone (LH), retarding endometrial maturation and promoting endometrial bleeding. Mifepristone, a best known SPRM, showed a strong intercepting action.« (Hervorh. RE)
STRATTON, P. ET AL., 2010.

39 ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT (AkdÄ).

40 HINNEY, B., 2010: »Als Wirkmechanismus werden die Hemmung oder Verzögerung der Ovulation sowie eine Beeinflussung des Endometriums genannt.«

41 STRATTON, P. ET AL., 2010: »In contrast to histologic dating, molecular markers of implantation and P action and endometrial thickness were reduced by CDB-2914 in a dose-dependent fashion.« (Hervorh. RE)

42 Benagiano, G./H. von Hertzen, 2010; <http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/pille-danach-arzneimittelstreit-um-die-notfallverhuetung-1983357.html>: »Beide Wirkstoffe hemmen den Eisprung und beeinträchtigen die Reifung der Gebärmutter-schleimhaut. Der neue Wirkstoff unterdrückt die Wirkung des Progesterons, der alte die Ausschüttung des luteinisierenden Hormons. Allerdings vermuten Benagiano und von Hertzen, dass Ulipristal als Hemmstoff für die Einnistung eine grössere Wirkung hat als Levonorgestrel, was auch eine Erklärung für seine längere Wirkung sein könnte. Als Nidationshemmer wäre die neue: »Pille danach« aber ethisch anders zu beurteilen als ein Produkt, das vor allem den Eisprung beeinflusst.« (Hervorh. RE)

43 PIAGGIO, G./H. VON HERTZEN, 2010: »If levonorgestrel is effective up to and including the fourth day, it would be ill-advised to replace its use, for women presenting before the fifth day, with a costly progesterone-receptor modulator. Such drugs, which may act in part through prevention of implantation,

sogar stärker als diejenige der Ovulationshemmung.⁴⁴ Mit ihrer Bewertung befinden sie sich in Übereinstimmung zu früheren Autoren, die sich grundsätzlich zur Nidationshemmung durch Interzeptiva geäußert haben.⁴⁵ Auch wird vermutet, dass »Ulipristal als Hemmstoff für die Einnistung eine größere Wirkung hat als Levonorgestrel, was auch eine Erklärung für seine längere Wirkung sein könnte.«⁴⁶

Es wird auch darauf hingewiesen, dass Pharmaka, die zum Teil die Nidation verhindern, in vielen Ländern den Frauen nicht zugänglich oder von diesen nicht akzeptiert sein könnten.⁴⁷

Eine Autorin siedelt den Wirkungszeitraum von UPA sogar »bis spätestens 120 Stunden nach möglicher Befruchtung« an.⁴⁸ Damit geht sie ganz klar von einem nidationshemmenden Effekt sogar als Hauptwirkung aus!

Eine hochinteressante Arbeit zur nidationshemmenden Wirkungsweise von UPA stammt von Miech zur Zeitspanne vom Eisprung bis 24 Stunden nach der Ovulation.⁴⁹ Er beschreibt 3 nidationsverhindernde Mechanismen:

»(1) Mangelhafte Entwicklung der Decidua⁵⁰ und Unmöglichkeit der adäquaten Einnistung, (2) mangelnde Sekretion der Schleimhaut, um einen eingenisteten Embryo zu erhalten,

might not be accessible or acceptable to women in many countries.« (Hervorh. RE)

44 STRATTON, P., ET AL., 2010.

45 So z.B. H.-D. TAUBERT/H. KUHL (Kontrazeption mit Hormonen, 1. Aufl. 1981, 2. Aufl. 1994. Besonders deutlich A. TEICHMANN (Kontrazeption, 1991, S. 165): »Gegen die Anwendung dieser Form der allgemein auch als postkoitale Interzeption bezeichneten Massnahmen sprechen zurecht ethische Bedenken, die zwischen einem Schwangerschaftsabbruch und der zumeist diesen Methoden zugrundeliegenden Nidationshemmung keinen prinzipiellen Unterschied sehen.« (Hervorh. Im Original)

46 BENAGIANO, G./H. VON HERTZEN, 2010; (Hervorh. RE).

47 PIAGGIO, G./H. VON HERTZEN, 2010.

48 SPANIER, B., 2010.

49 MIECH, R.P., 2011: »(1) failure of the decidua to develop and become receptive to implantation of the blastocyst, (2) failure of secretions of uterine glands in the decidua to maintain an implanted embryo, and (3) the return of spontaneous uterine contractions.«

50 Mit »Decidua«, auch Siebhaut genannt, bezeichnet man die sich verändernde Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium). Sie wird unter dem Einfluss des Gelbkörperhormons gebildet und bietet dem sich einnistenden Embryo u.a. seine Nahrungsgrundlage durch Einlagerung von Nährstoffen (Glykogene, Lipide)

(3) die Rückkehr zu spontanen Uteruskontraktionen, die sonst unterdrückt würden.«

Er ist ferner der Meinung, dass möglicherweise noch immunologische Abstoßungsreaktionen der Trophoblastzellen der Blastozyste hinzukommen, die während der ersten 5–10 Tage nach der Fertilisation in Aktion träten.

Vermutlich wurde bisher der Immunpharmakologie von Ulipristal zu wenig Beachtung geschenkt. ■



Rußland verbietet Werbung für Abtreibungen

Der russische Präsident Wladimir Putin hat ein Gesetz unterzeichnet, das mehrere Gesetzgebungsakte über den Gesundheitsschutz der Bürger ändert und insbesondere die Werbung für Abtreibungen verbietet. Ein entsprechendes Dokument wurde auf der Kreml-Homepage veröffentlicht.

„In die Liste von Dienstleistungen, die das föderale Gesetz über Werbung beinhaltet und deren Werbung verboten ist, wurde medizinische Hilfe zum künstlichen Schwangerschaftsabbruch aufgenommen“, heißt es in der Auskunft zum Dokument.

Darüber hinaus verbietet das Gesetz die Durchführung von Werbeaktionen, bei denen Testarzneien verteilt werden, die Drogen und Psychopharmaka beinhalten. ■

Quelle: Stimme Rußlands vom 25. November 2013



4. Ablauf des Wirkmechanismus von UPA bezüglich Ovulations- und Nidationshemmung

4.1. Pharmakodynamik

Grundsätzlich: **Besetzung** der PR-Rezeptoren durch UPA: antagonistische und partiell agonistische Wirkung:

1) Ovar: **Ovulationshemmung** (OH) bzw. **-verschiebung**: agonistische Wirkung auf die Progesteronrezeptoren. Durch negative Rückkopplung wird die LH-Ausschüttung reduziert und der LH-Peak verhindert (Hypothalamus-Hypophysen-Achse). OH evtl. auch durch direkte Wirkung auf das Ovar.¹

2) Tube: Blockade der PR-Rezeptoren in der Tube, mit der Folge einer Dysregulation der Tubenmotilität und der sekretorischen Funktion (Desynchronisation dieser Vorgänge): u.a. **zu rascher Transport des Embryos** in den Uterus, **nebst Veränderung der Zusammensetzung der Tubensekrete**.

3) Endometrium noch nicht bereit für Nidation: da **endometriale Synchronisation durch Blockade der PR-Rezeptoren verzögert bzw. verhindert wird (fehlende Phasenkonkordanz)**: Es wird die Reifung, d.h. die **sekretorische Umwandlung des Endometriums verhindert**.

4) **Nidationshemmung bzw. -verhinderung**: diese Feststellungen sollten eigentlich keinen Anlass zu Zweifeln an der nidationshemmenden Wirkung von UPA geben, sind sie doch Bestandteil des Basiswissens jedes Mediziners und Pharmakologen – der Propädeutik! Das Pharmakologie-Lehrbuch »Mutschler Arzneimittelwirkungen«, das wohl bekannteste Standardwerk seit mittlerweile über 40 Jahren, zählt das Wissen um die Nidationshemmung (wohlbemerkt: bereits durch »normale« Ovulationshemmer/Verhütungspille) zum »Basiswissen«.²

Zur ovulationshemmenden Wirkung durch SPRMs gibt es jedoch auch kritische Stimmen, besonders im Hinblick auf ihre Anwendung als Kontrazeptiva:

»Progesteronantagonisten können die Follikelentwicklung, die LH-Sekretion und die Endometriumreifung blockieren, diese Tatsachen verleihen den Substanzen das Potential oestrogenfreier Kontrazeptiva. Trotzdem sind **Progesteronantagonisten** nur bedingt als Kontrazeptiva nützlich, da sie **möglicherweise teratogen und/oder embryotoxisch** wirken. SPRMs sind **keine effektiven LH-Sekretionsblocker** weshalb sie **nicht als Kontrazeptiva in Frage kommen**.«³

Die potentielle Embryotoxizität von UPA wird anderweitig ebenfalls angesprochen:

»Die Auswirkungen einer Ulipristal-Gabe bei dennoch entstehender Schwangerschaft seien nicht ausreichend gesichert, ein möglicher embryotoxischer Effekt könne nicht ausgeschlossen werden.«⁴

Ähnlich urteilt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ).⁵ H. Kaulen geht jedoch noch weiter:

»Von dem neuen Wirkstoff [erg.: UPA] weiß man in dieser Hinsicht wenig. In Tierexperimenten tötet er die heranwachsenden Embryonen ab.«⁶

Das »arznei-telegramm« rät dazu, vor der Verabreichung von UPA einen Schwangerschaftstest zu machen.⁷ Auch hier, seitens der Autoren des Pharma-unabhängigen »arznei-telegramms«, wird die potentiell nidationshemmende Wirkung von UPA erwähnt!

Über den postkonzeptionellen Effekt äußert sich Reimann folgendermaßen:

»Aufgrund eines vorliegenden Schreibens der HRA Pharma⁸ und der Kommunikation an Fachkreise (43) sowie an Patientinnen (44) kann davon ausgegangen werden, daß der pharmazeutische Unternehmer ellaone® als »moderne Pille danach«

3 www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Progesteronrezeptor_Liganden

4 REIMANN, A.L.G., 2013.

5 ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT (AKDÄ).

6 KAULEN, H., 2010.

7 <http://www.arzneitelegramm.de/db/wkstxt.php3?&knr=029411/407817&artmono&nummer=Ulipristalazetat&ord=uaw>
»Bei einer Entscheidung für den Progesteronrezeptormodulator raten wir, zuvor einen Schwangerschaftstest durchzuführen, um eine bereits vor dem ungeschützten Geschlechtsverkehr bestehende unerkannte Schwangerschaft auszuschließen. Bei Levonorgestrel hingegen sind nach epidemiologischen Studien fetale Fehlbildungen bei Versagen der Notfallkontrazeption nicht zu erwarten.«

8 Pharmazeutische Firma mit Hauptsitz in Frankreich (Paris), die NorLevo® bzw. PiDaNa® und ellaOne® entwickelt hat und vertreibt.

und somit als »3rd Generation Product« positionieren möchte. Ob diese Positionierung durch eine **interessegeleitete Ausblendung möglicher Postkonzeptioneller Effekte** auf dem deutschen Markt eher gestützt oder geschwächt werden kann, bleibt offen zur Diskussion.«⁹

Zudem darf nicht vergessen werden:

»Für minderjährige Frauen sind Sicherheit und Wirksamkeit des neuen Wirkstoffs noch nicht belegt worden, weil diese Altersgruppe gar nicht oder nur mit wenigen Ausnahmen an den klinischen Studien beteiligt war.«¹⁰

Dies wird öffentlich jedoch mit keinem Wort erwähnt; ellaOne® aber wird auch an minderjährige Frauen abgegeben! Bemerkenswert ist ferner, daß durch die postkoitale Kontrazeption bisher keine Reduktion der Abtreibungen erreicht werden konnte.¹¹ Laut DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) soll Deutschland eine gewisse Ausnahme machen; danach sei hier zwischen 2002 und 2011 die Zahl der Abtreibungen insgesamt um 16,5 % zurückgegangen, bei Minderjährigen sogar um 45 %.¹²

4.2. Was spricht für eine Nidationshemmung durch UPA?

- Die hohe Sicherheit trotz »Durchbruchovulationen«;
- Fällt besonders auf bei »Durchbruchovulationen« auf Höhe ansteigendes LH, dem LH-Peak und auch absinkendes LH, wo keine 100 %ige OH mehr gegeben ist und schließlich zunehmend nur noch die Nidationshemmung greifen kann.
- Längere Wirkungsdauer als LNG: dieses wirkt gemäß Literatur beim LH-Anstieg nicht mehr ovulationshemmend bzw. -verschiebend!
- »Sicherheit« konsistent bis zu 5 Tagen (auch bei LH-Peak) im Gegensatz zu LNG (rascher Abfall der Wirkung)

9 REIMANN, A.L.G., 2013.

10 www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/pille-danach-arzneimittelstreit-um-die-notfallverhuetung-1983357.html

11 RAYMOND, E.G. ET AL., 2007.

12 DGGG, 2012 (in Kommentar der pro familia, Bundesverband, zitiert)

1 NALLASAMY, S. ET AL., 2013.

2 MUTSCHLER, E. ET AL., 2005, S. 218.

- UPA = selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator, der das innere Genitale der Progesteronwirkung beraubt: **ohne Progesteron bzw. Progesteronwirkung keine Nidation!**
- Pharmakokinetisch und -dynamisch spricht sehr vieles für eine nidationshemmende Aktivität von UPA (nebst der Ovulationshemmung).

Neben den zahlreichen, bereits angeführten Literaturbelegen, sprechen die beiden folgenden Zitate von Reimann¹³ für sich:

»Gleichzeitig wird aber betont, daß Progesteron für die erfolgreiche Einnistung erforderlich sei.«
 »... andere Autoren, die eine Einwirkung auf das Endometrium sowie eine immunmodulatorische Wirkung auf die Interaktion von Zygote und Endometrium und somit im Ergebnis eine Nidationshemmung zumindest als weiteren Wirkungsmechanismus nach postovulatorischer Gabe in Betracht ziehen. Hierfür spräche auch die pharmakologische Verwandtschaft als Agonist/Antagonist (»Modulator«) mit dem Progesteron-Antagonisten Mifepristone. Ein Effekt auf die endometriale Physiologie konnte auch bei therapeutisch angewandten Dosen gezeigt werden. Auch in der o.g. Metaanalyse der beiden Zulassungsstudien wird ein postovulatorischer Mechanismus als möglich bezeichnet. Die Auswirkungen einer Ulipristal-Gabe bei dennoch entstehender Schwangerschaft seien nicht ausreichend gesichert, ein möglicher embryotoxischer Effekt könne nicht ausgeschlossen werden.«

Watson-Pharma, der Hersteller und Vertreiber von ella in den USA (= ellaOne® in Europa), bestätigt ebenfalls nidationshemmende Mechanismen im Endometriebereich.¹⁴

Noch deutlicher äußert sich Kaulen¹⁵, indem er sagt, daß UPA in Tierversuchen Embryonen abtötet. Sogar der Hersteller, HRA-Pharma, erwähnt selber, daß UPA im Tierversuch zu einem »preimplantation loss« (Verlust vor Einnistung) geführt habe. Die dort genannten Zahlen bedeuten

einen erheblichen Embryonenverlust nach UPA-Verabreichung!¹⁶

Ferner werden Veränderungen im Endometriebereich beschrieben.¹⁷

4.3. Wirkung auf die Ovulation unter Berücksichtigung der Spermienüberlebenszeit

Die GRAFIK 1 (Wirkung einer UPA-haltigen »Pille danach« auf die Ovulation) lehnt sich an die Darstellung aus »Notfallkontrazeption – ein Update« vom 4.2.2013 an.¹⁸

Dort (Rabe und Albring, 2013) wird sie folgendermaßen erklärt:

»Abb. 2 Bei Gabe kurz vor der Ovulation (im ansteigenden LH-Spiegel) kann nur Ulipristalacetat durch Senken des LH-Spiegels den Eisprung noch verzögern. An den beiden Tagen vor der Ovulation, wenn das Konzeptionsrisiko am größten ist, kann der Eisprung mit Levonorgestrel nicht mehr verhindert werden.«¹⁹

4.3.1. Ovulationsverschiebung

Nach Brache et al. beträgt die Verschiebung der Ovulation 5 Tage, die Überlebens- und Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen beträgt laut DGGEF und BVF sowie Rabe und Albring nur 3–5 Tage^{20 21}. Nach den Regeln der Natürlichen Empfängnisregelung (NER) können Spermatozoen bis zu 6 Tagen überlebens- und ebenso befruchtungsfähig sein.²²

16 ADVISORY COMMITTEE FOR REPRODUCTIVE HEALTH DRUGS, 2010.

17 EBD.

18 RABE, T./C. ALBRING ET AL., 2013, S. 3.

19 RABE, T./C. ALBRING, 2013.

20 ALBRING, C./RABE, T., 2013 (s. auch ganze Verlautbarung von BVF und DGGEF, S. 7: »Spermien dagegen können bei optimalen Bedingungen drei bis fünf Tage lang in Gebärmuttermund, Gebärmutter oder Eileiter überleben.« (Hervorh. RE)

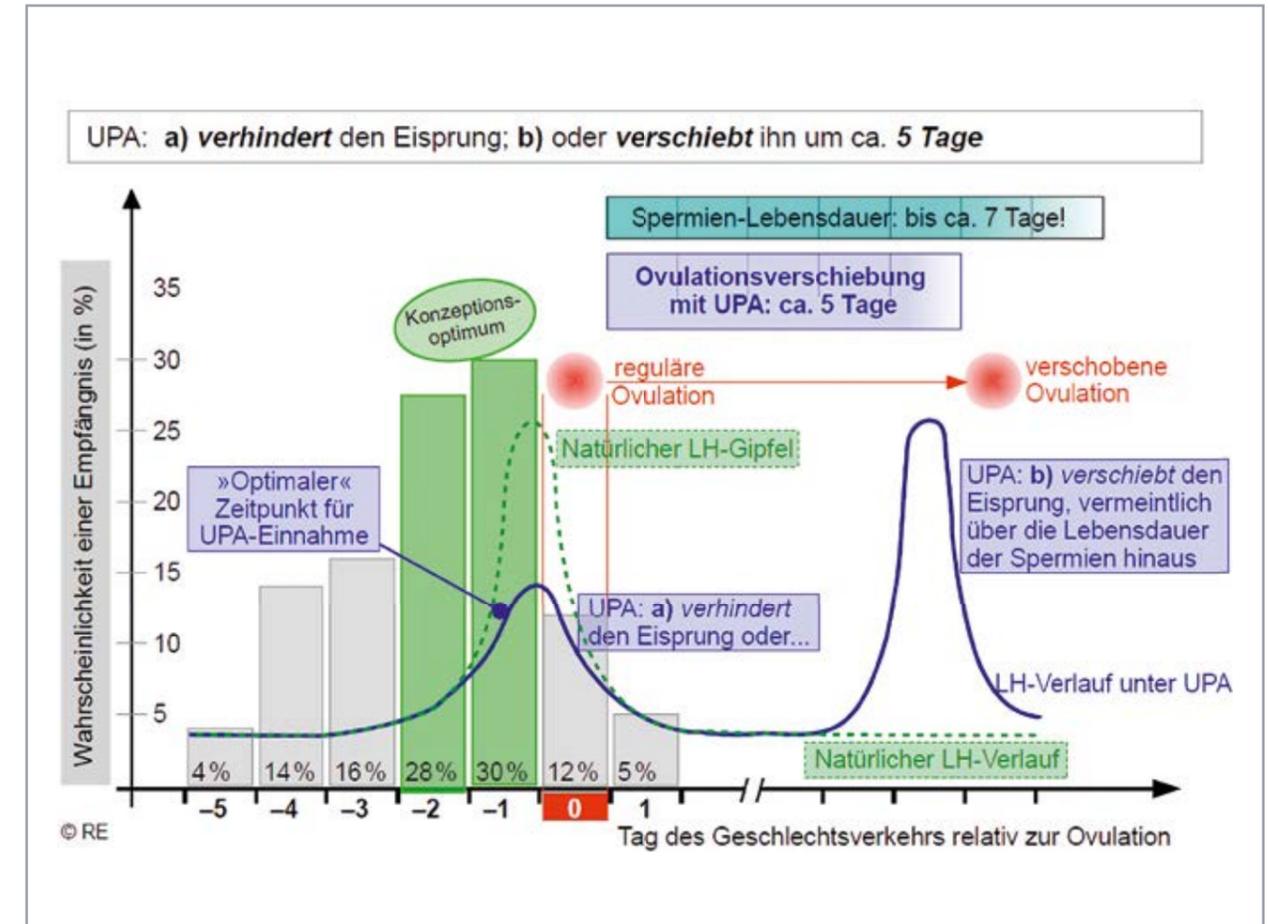
21 RABE T./ ALBRING, C., 2013: »Die verzögerte Ovulation erfolgt etwa fünf Tage später. Dies ist ausreichend, um das fertile Fenster zu schließen, da die Spermien im weiblichen Genitaltrakt (d.h. Uterus und Tuben) nur eine maximale Überlebenszeit von 3–5 Tagen haben (Behre u. Nieschlag 2000).« (Hervorh. RE)

22 RÖTZER, J./E. RÖTZER, 2010, S. 27: »Befruchtungsfähigkeit der Samenzellen Wie lange Samenzellen im verflüssigten Zervixschleim befruchtungsfähig bleiben, hängt von der Dauer der Zervixschleimabsonderung und der Qualität des Zervixschleims ab. Die oft zu hörende Aussage, daß Samenzellen im Körper der Frau etwa drei Tage befruchtungsfähig bleiben können, ist in dieser allgemeinen Form nicht richtig. Bei mancher Frau kann diese Zeitspanne kürzer sein (bisweilen nur einige Stunden umfassen), bei einer anderen Frau können dies vielleicht bis zu sechs Tage sein. Eine derart lange Zeit der Befruchtungsfähigkeit kommt selten vor. Ausserdem ist die Frau in der Lage, die Möglichkeit hierfür zu erkennen, und zwar durch das Vorhandensein einer längeren Phase mit Zervixschleim einer guten Qualität.«

13 REIMANN, A.L.G., 2013 (Hervorh. RE).

14 WATSON-PHARMA, USA 2011 (vgl. Fn 96)

15 KAULEN, H. 2010.



GRAFIK 1: WIRKUNG EINER UPA-HALTIGEN »PILLE DANACH« AUF DIE OVULATION

Kuhl, H./C. Jung-Hoffmann geben eine deutlich längere Überlebenszeit an:

»Die fertile Phase eines Zyklus beginnt 6 Tage vor der Ovulation und endet am Tag nach der Ovulation. Die relativ hohe Wahrscheinlichkeit einer Fertilisation vor der Ovulation beruht auf der **langen Überlebenszeit der Spermien in der Zervix von bis zu 7 Tagen.**«²³

4.3.2. Welche Konsequenzen ergeben sich aus diesen Angaben?

1. Entsprechend wären nach einer Ovulationsverschiebung von 5 Tagen noch funktionstüchtige

23 KUHLE, H./C. JUNG-HOFFMANN, 1999, S. 18; vgl. dazu auch: WILCOX A.J./C.R. WEINBERG/D.D. BAIRD, 1995. (Hervorh. RE)

Spermatozoen im Genitaltrakt der Frau vorhanden, erst recht nach 3 Tagen.

2. Diese Spermatozoen könnten die nach 5 Tagen gesprungene Eizelle noch befruchten.
3. UPA ist bei einer Halbwertszeit von $32,4 \pm 6,3$ Stunden (nach Gabe einer Einzeldosis von 30 mg)²⁴ nach diesen 5 Tagen immer noch i.S. der Nidationshemmung wirksam.
4. Das bedeutet, daß auch nach fünftägiger Ovulationsverschiebung noch tubare und endometriale Veränderungen i.S. der Nidationsverhinderung bestehen, da die Progesterorezeptoren

24 »Die terminale Halbwertszeit von Ulipristalacetat im Plasma betrug nach einer Einzeldosis von 30 mg $32,4 \pm 6,3$ Stunden« www.pharmazie.com/graphic/A/51/0-91551.pdf

von Tube und Endometrium weiterhin durch UPA besetzt sind.

- Da UPA eine potentielle Embryotoxizität aufweist, besteht zudem die Gefahr einer Schädigung des Embryos, falls die Nidationshemmung nicht mehr zum Tragen kommen sollte.

Bei den Angaben von BVF und DGGEF besteht demnach bereits eine möglicherweise folgenschwere Fehlinterpretation bzw. -information! Und somit ist auch die oben schon angeführte Aussage von Rabe und Albring irreführend:

»Die verzögerte Ovulation erfolgt etwa fünf Tage später. Dies ist ausreichend, um das fertile Fenster zu schliessen, da die Spermien im weiblichen Genitaltrakt (d.h. Uterus und Tuben) nur eine maximale Überlebenszeit von 3–5 Tagen haben.«

Das fertile Fenster dürfte demnach in vielen Fällen nicht geschlossen sein, da die Spermien bis zu sieben Tage überleben können.

Überdies ist der »optimale« Zeitpunkt für UPA-Einnahme beim LH-Anstieg nicht mehr mit einer 100 %igen Ovulationshemmung verbunden, sondern nur zu 79 %, also mit einer 21 %igen »Durchbruchovulationsrate« (Brache et al., vgl. auch Grafik Ovulations-/Nidationshemmung unter UPA) und damit einer entsprechenden Befruchtungsmöglichkeit. Das wird hier mit keinem Wort erwähnt, sondern einfach ausgeblendet. Auch nicht, daß bei einer Follikelgröße von >18 mm nur zu ca. 60 % eine Ovulationshemmung erfolgt (Brache et al.). Im Gegenteil, es wird – gegenüber von LNG – groß propagiert, daß auch noch beim LH-Anstieg die Ovulation gehemmt wird. Ja, sie wird gehemmt, aber nicht zu 100 %. Somit ist dies lediglich eine Teilwahrheit.

Falls UPA auf dem LH-Peak gegeben wird (Ver Gewaltigungen bzw. ungeschützter GV können ja zu jedem beliebigen Zeitpunkt im Zyklus stattfinden!), kann die Ovulation zu 32,3 % innerhalb 72 h (= 1,54 ± 0,52 d) stattfinden, also dem Zeitraum der höchsten Befruchtungswahrscheinlichkeit bei der Frau! Eine Befruchtung ist demnach höchstwahrscheinlich! Und damit kommt dann mit großer Wahrscheinlichkeit auch die Nidationshemmung zum Tragen!!

Seitens der Sicherheit von UPA kann dies natürlich ruhig geschehen, da durch die dann in der Regel in Aktion tretende Nidationshemmung eben die Gewähr gegeben ist, daß keine weiterführende SS bestehen bleibt. Das Ganze wird dann als ‚alleinige Ovulationshemmung‘ verkauft, allerdings nicht von Brache et al.

4.4. Ovulations- / Nidationshemmung unter UPA: GRAFIK 2 in Anlehnung an Brache et al., 2010²⁵, und Stratton et al., 2010²⁶

Endometriumdicke: nach Stratton et al., 2010
Diese ist auch bei tiefer UPA-Dosierung (10 mg) stark eingeschränkt! (s. GRAFIK 2)

V = Verschiebung der Ovulation
OH = Ovulationshemmung

4.4.1 Ovulationsverschiebung im Zyklusverlauf

- Bei UPA vor LH-Peak jeweils signifikant länger = 6,85 ± 1,42 d
- Bei UPA auf Höhe LH-Peak = 5–10 d in 67,6 %
- Aber: Bei UPA-Gabe auf Höhe LH-Peak = **1,54 ± 0,52 d in 32,3 %**
Ovulation innert 72 h, ähnlich Plazebo²⁷, somit ist die *Befruchtung möglich*, da Spermien noch befruchtungsfähig (gemäß KÜHL, H./C. JUNG-HOFFMANN bis zu 7 d und nicht nur max. 3–5 Tage, wie von Rabe und Albring postuliert wird)!! Ab diesem Zeitpunkt ist mit der *nidationshemmenden* Wirkung zu rechnen!

Anwendung von 30 mg UPA²⁸: UPA 1–5 beziehen sich auf die violett markierten Zahlen in GRAFIK 2

UPA 1: vor LH-Anstieg
= 100 % OH (8 Fälle!)

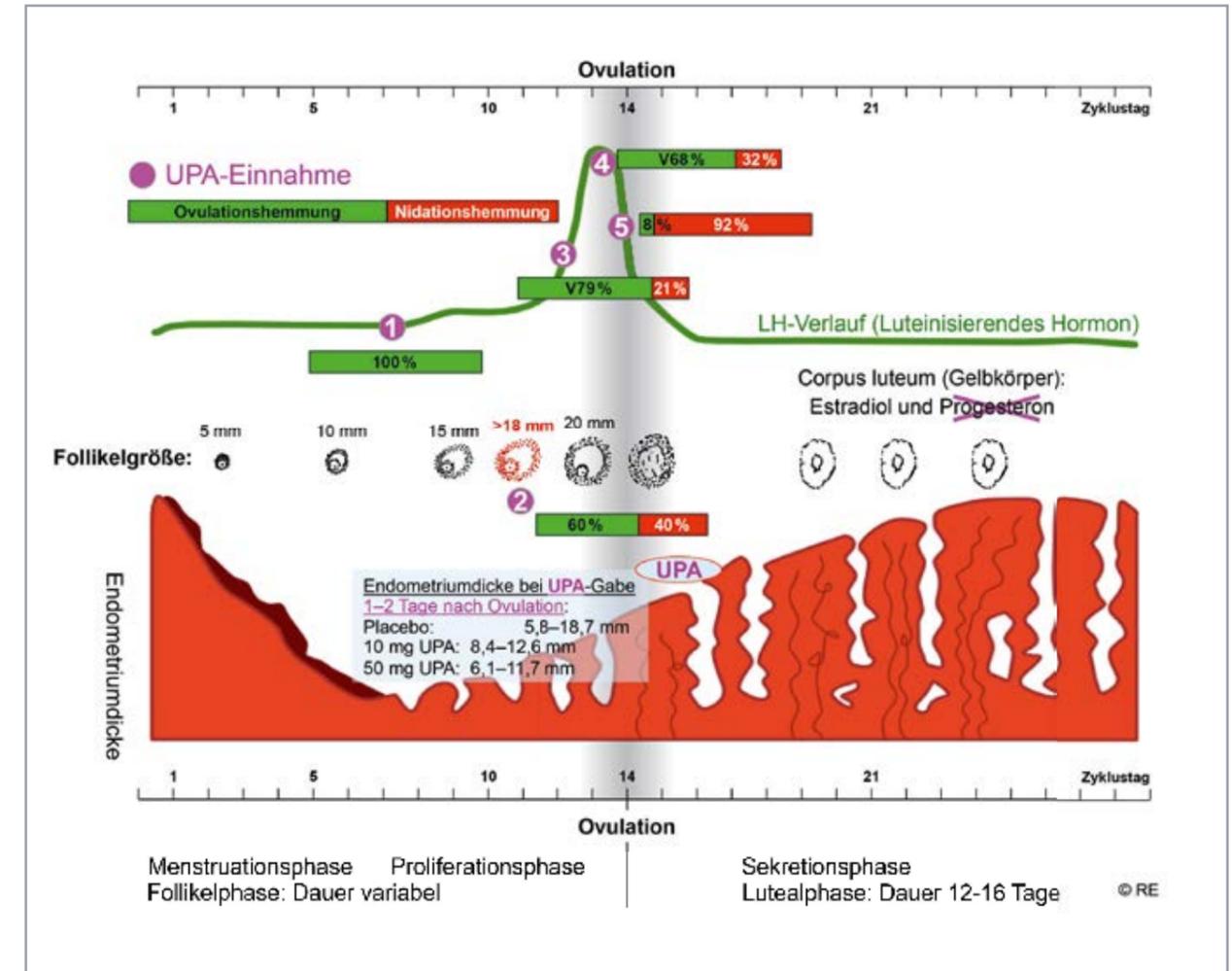
Die Aussagekraft dieser Angabe muss aufgrund

²⁵ BRACHE, V. ET AL., 2010.

²⁶ STRATTON, P. ET AL., 2010.

²⁷ BRACHE, V. ET AL., 2010.

²⁸ EBD.



GRAFIK 2: OVULATIONS-/ NIDATIONSHEMMUNG UNTER UPA

u.a nach Brache et al 2010 und Stratton et al 2010

der tiefen Fallzahl (nur 8 Fälle) angezweifelt werden.

UPA 2: bei Follikelgröße >18 mm
= 60 % OH (!)

UPA 3: bei LH-Anstieg, aber vor LH-Peak
= 78,6 % OH

UPA 4: auf Höhe LH-Peak
= 68 % Ovulationsverschiebung/OH;
aber in 32,3 % Ovulationen (!) innert 72 h

UPA 5: nach LH-Peak:
= 8,3 % OH

Somit besteht ein hoher Prozentsatz an »Durchbruchovulationen« vom LH-Anstieg an, mit Befruchtungsmöglichkeit!

Trotzdem ist eine hohe kontrazeptive Sicherheit gewahrt! Dies kann nur durch einen zusätzlichen Mechanismus ermöglicht werden!

Der **große Schwachpunkt von Brache et al.** besteht darin, daß ständig von Ovulationshemmung unter UPA gesprochen, hingegen der große Prozentsatz von »Durchbruchovulationen« nicht näher kommentiert wird. *Die Autoren leugnen sie zwar nicht, es wird aber nur teilweise die Möglichkeit einer Befruchtung angesprochen; und es unterbleibt jeder Hinweis darauf, was mit diesen befruchteten Eizellen geschieht, nämlich die*

Nidationshemmung (abgesehen von 3 (von 20) »luteinized unruptured follicles« (LUF) = in Gelbkörper umgewandelte nicht gesprungene Follikel).²⁹

Die Autoren heben hervor, daß eine signifikante Ovulationsverschiebung bzw. -hemmung durch UPA erfolgt, auch wenn dieses erst beim LH-Anstieg verabreicht wird. Bezogen auf LNG stimmt dies wohl, das zu diesem Zeitpunkt keine OH mehr bewirkt!^{30 31}

Das fast absolute Propagieren einer Ovulationshemmung durch UPA noch beim LH-Anstieg, also zu einem Zeitpunkt, zu dem LNG keine OH mehr bewirkt, ist trotzdem nicht gerechtfertigt, da dies nicht die ganze Wahrheit ist. Die Ovulation wird zwar gehemmt bzw. verschoben, aber nur zu 79 %, zu 21 % kommt es demnach doch zu einer »Durchbruchovulation«. Und das zum Zeitpunkt der maximalen Befruchtungswahrscheinlichkeit! Für die Praxis ist dies von größter Wichtigkeit!

Gleiches gilt für die Ovulationshemmung von 60 % bei einer Follikelgröße von >18 mm! Die 40 % »Durchbruchovulationen« werden nicht näher kommentiert! Von einer ausschließlichen Ovulationshemmung als Wirkungsweise kann auch hier nicht die Rede sein.

Es geht natürlich nicht an, den Prozentsatz der Ovulationshemmungen zwar zu nennen, aber bei den ‚Durchbruchovulationen‘ deren mögliche Konsequenzen bis hin zur Nidationshemmung zu verschweigen und diese als praktisch inexistent zu verkaufen. Dafür wird aber gleichzeitig von alleiniger Ovulationshemmung gesprochen. Eine solche Vorgehensweise ist in nicht mehr vertretbarer Weise selektiv und daher wissenschaftlich nicht akzeptabel.

²⁹ EBD.

³⁰ SARKAR, N.N., 2011: »Thus, *ulipristal acetate* could delay follicular rupture if taken immediately before ovulation. This SPRM as EC could perhaps prevent pregnancy when given in advanced follicular phase at the onset of LH surge, a time when LNG EC is no longer effective in inhibiting ovulation [29].« (Hervorh. RE)

³¹ RABE, T. (DGGEF e.V.)/ Albring, C. (BVF e.V.) Notfallkontrazeption ein Update, vom 4.2.2013: »Abb. 2 Bei Gabe kurz vor der Ovulation (im ansteigenden LH-Spiegel) kann nur *Ulipristalacetat* durch Senken des LH-Spiegels den Eisprung noch verzögern. An den beiden Tagen vor der Ovulation, wenn das Konzeptionsrisiko am grössten ist, kann der Eisprung mit *Levonorgestrel* nicht mehr verhindert werden.« (Hervorh. RE).

Zudem kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß der Leser der Stellungnahmen von Rabe et al. und Albring et al. bewusst getäuscht wird! Er soll an den Gedanken gewöhnt werden, daß die Ovulationshemmung mindestens die Hauptwirkung, evtl. gar die alleinige Wirkung sei. Der Leser wird bewusst von der ethischen Problematik der Lebensvernichtung durch Nidationshemmung ferngehalten. *Dies ist wohl bei der Beratung von Kardinal Meisner so geschehen!*

Es ist eine Irreführung glauben zu machen, daß – nach Schilderung dieser Schwachpunkte – die hohe Sicherheit von UPA ausschließlich auf der Ovulationshemmung beruhe.

4.5. Standortbestimmung im Zyklus zur Eruierung eines allfälligen Zeitfensters für die risikolose Applikation von UPA

Gerade im Falle einer Vergewaltigung stellt sich die Frage, ob und wann UPA noch ohne das Risiko der Nidationshemmung verabreicht werden kann. Dieses Problem stellte sich nicht, wäre Kardinal Meisner nicht in dem Sinne beraten worden, es gäbe eine moderne »Pille danach«, die ausschließlich ovulationshemmend wirke. In diesem Falle könnte eine solche ‚Pille danach‘ bedenkenlos zu jedem Zeitpunkt im Zyklus gegeben werden, da ja die Gefahr der Nidationshemmung nicht bestünde. Nun aber haben wir gesehen, daß *ellaOne®* nebst der Ovulationshemmung auch nidationshemmend wirkt. Daraus hat sich die Fragestellung ergeben, ein allfälliges Zeitfenster im Zyklus zu bestimmen, in welchem nur die Ovulationshemmung zum Tragen käme. Aus diesem Grunde muss eine sorgfältige Standortbestimmung erfolgen.

4.5.1 Was sind die Voraussetzungen dazu?

- Kenntnis über Zyklusablauf: zumindest Schleimbeurteilung zur Abgrenzung der fruchtbaren Phase
- Vaginalultraschall zur Bestimmung der Follikelgröße bzw. eines etwaigen Corpus luteum und

der Endometriumdicke (jedoch Streubreite relativ groß!)

- *LH-Schnelltest im Urin (im Blut noch nicht möglich)*
- *Progesteron-Schnelltest* (in der Veterinärmedizin existiert er bereits zur Bestimmung des optimalen Deckzeitpunktes! Es ist fraglich, ob derselbe in der bestehenden Form auch auf den Menschen übertragen werden könnte?)³²

4.5.2. Fragen und Bedenken aus Sicht der Frau vom praktischen Gesichtspunkt aus

- Wie viele Frauen gehen unmittelbar nach der Vergewaltigung zum Arzt bzw. zur Polizei? Hier geht oft viel Zeit verloren!
- Welche Frau weiß, wie viele Tage vor der Ovulation sie sich befindet?
- Wie viele Frauen kennen ihren Zyklus: Schleim / BTK (= Basaltemperaturkurve). Allein schon die Schleimbeurteilung wäre sehr wichtig!
- Man darf keinen schematischen Zyklus annehmen: beispielsweise 28 d und schon gar nicht die Ovulation am 14. Zyklustag
- Umso wichtiger: eingehende Anamnese!
- Welche Frau akzeptiert nach einer Vergewaltigung ohne weiteres, wenn überhaupt, einen Vaginal-US?
- LH-Schnelltest = Serientest: mindestens 2 × im Abstand von einigen Stunden: braucht wiederum Zeit!
- Progesteron-Schnelltest: s. oben

4.5.3. Wie sieht es vom Zyklus her in praxi aus?

Angenommen:

- Ein Vaginal-US sei möglich, mit kleinem Follikel (Grenze nach oben: 14 mm Durchmesser,³³)

³² www.vetpharm.uzh.ch/reloader.htm?tp=0000000/V0064-XX.htm?inhalt_c.htm

³³ da in der Studie von Brache et al. bei einer Probandin nach einer Follikelgröße von <18 mm eine Ovulation erfolgte. Die Probandin wurde von der Studie ausgeschlossen. Dieses Beispiel zeigt, daß die Vorgänge um die Befruchtung keinem zeitlich fixen Schema folgen, und ein hinreichend großer Sicherheitsabstand eingehalten werden muss bezüglich des Risikos der Nidationshemmung!

- Die LH-Tests entsprächen etlichen Tagen prä-ovulatorisch
- Der Progesteron-Schnelltest zeige eindeutig die stattgehabte Ovulation an (s. oben), was bedeutet, daß die »Pille danach« im Sinne der Ovulationshemmung überflüssig ist
- Vor der Vergewaltigung beobachtete »Fruchtbarkeitszeichen«

Diese Problematik wurde **Fachleuten vom Institut für Natürliche Empfängnisregelung Prof. Dr. med. Rötzer e.V (INER)** zur Beurteilung vorgelegt, das diese in ihrer ganzheitlichen Betrachtungsweise den Sachverhalt am objektivsten in der Lage sind zu bewerten.

Bischofsvikar Dr. Helmut Prader hat sich der Frage intensiv angenommen, wie auch schon etwas früher bei der LNG-haltigen »Pille danach«. Sein Exposé findet sich in der Beilage als eigenständige Arbeit inkl. fünf ausgewerteten Beispielen. Hier sei lediglich sein Fazit wiedergegeben:

»Zusammenfassend ist zu sagen, daß es rein theoretisch in den meisten Zyklen 1–3 Tage gibt, an denen nach Vergewaltigung es durch die Einnahme von UPA zu einer ovulationshemmenden oder -verschiebenden Wirkung käme. In der Praxis ist dies nicht anwendbar, weil selbst Frauen, die sich im Zyklus auskennen und Aufzeichnungen führen, nicht wissen, wie sich dieses traumatische Ereignis auf den Zyklus auswirkt. Zudem ist es fraglich, ob eine Frau sofort zum Arzt oder zur Polizei geht. Erfahrungsgemäß dauert es mehrere Tage. Daher wird es im verantwortungsvollen Umgang mit der Problematik kaum eine Situation geben, wo die Pilleneinnahme vertretbar wäre, weil eine ausschließlich ovulationshemmende oder –verschiebende Wirkung praktisch nicht gewährleistet werden kann. Im zweiten Teil des Zyklus und in den ersten Tagen des Zyklus ist die Pilleneinnahme unnötig, weil eine Schwangerschaft ausgeschlossen ist (zweiter Teil) oder die Wahrscheinlichkeit sehr gering ist (0,2% die ersten 6 Tage).

4 Tage vor der Ovulation und drei Tage nach der Ovulation darf die Pille nicht genommen werden, weil sie auch nidationshemmend wirkt.

Es bleiben schließlich theoretisch nur maximal 3 Tage für eine legitime Pilleneinnahme, wobei die Prämissen so umfangreich sind, daß diese wenigen Tage erst im Nachhinein bestimmt werden können mit all den Prämissen, die ich oben genannt habe.«

4.5.4. Praktikabilität

Wir sehen also, daß wohl theoretisch bis zu 3 Tage für eine einigermaßen risikolose Einnahme von UPA verbleiben, in denen nicht mit einer Nidationshemmung zu rechnen ist.

In der Praxis aber können diese 3 Tage nicht einwandfrei abgegrenzt werden, da man nie sicher sein kann, ob der nidationshemmende Effekt nicht doch zum Tragen kommt. Darauf deutet in der Studie von Brache et al. u.a. der Ausschluss einer Probandin hin, bei der eine Ovulation bei einer Follikelgröße von < 18 mm erfolgt war. In einer Studie kann man einen solchen Ausschluss vornehmen, im wahren Leben indessen nicht!

Insbesondere kann der Vaginal-US zwar die Follikelgröße bestimmen, jedoch sagt er nichts aus über gewisse Symptome, wie beispielsweise die Beschaffenheit des Zervixschleims, die unerlässlich ist für die Beurteilung der Fruchtbarkeit. Der LH-Test ohne Berücksichtigung der Schleimqualität ist ebenfalls unzureichend.

Wie will ein Notfallarzt im Hinblick auf diese Umstände ein korrektes, verantwortbares Timing erkennen? Er wird 'zur Sicherheit' UPA verabreichen, da nach Brache et al., beispielsweise bei einer Follikelgröße von >18 mm, zu 60 % der Follikel-sprung verschoben würde oder nicht stattfinden sollte! Dieser letztere relativ hohe - Prozentsatz motiviert den Arzt in der Praxis womöglich zur Gabe von UPA. Die Nidationshemmung in den 40 % nach einer Durchbruchovulation wird dann unter Umständen locker verdrängt! ■



5. Diskussion

5.1. Widersprüchliche Aussagen zur Wirkungsweise von UPA – Sprachgebrauch

Die zitierten Aussagen von Rabe et al. bzw. von BVF und DGGEF sprechen sich dezidiert für eine ausschließliche Ovulationshemmung von UPA (u.a. auch von LNG) aus.

Unter »Wirkungsweise von UPA« wurde anhand zahlreicher Zitate aus der neueren Literatur der Nachweis erbracht, dass nebst der ovulationshemmenden Wirkung von UPA auch eine nidationshemmende Komponente besteht.

Bei den weiterführenden Literaturrecherchen zum Thema stießen wir auf folgende vier Zitate, die einerseits die Wirkungsweise von UPA erhellen, andererseits aber wegen ihrer Widersprüchlichkeit aufhorchen lassen. Zunächst das erste Zitat von Rabe et al. aus dem Jahre 2009 in einem Artikel zur Neuzulassung von Ulipristalacetat:

»Die Entwicklung des sekretorischen Endometriums während der Gelbkörperphase wird

dosisunabhängig inhibiert. Der Schwellenwert für die morphologische Veränderung des Endometriums erscheint geringer als der für die Inhibition der Ovulation.«¹

Die von Rabe et al. beschriebenen Wirkmechanismen sind eindeutig nidationshemmender Natur!

2011 (zweites Zitat) beschrieben Rabe et al. die Mechanismen der Nidationshemmung zwar sehr anschaulich, schwächten deren Bedeutung jedoch ab, indem sie abschließend erwähnten, dass ein kontrazeptiver Effekt auf das Endometrium nicht nachgewiesen sei:

»Lutealphase und Endometrium:

In einer placebokontrollierten Vergleichsstudie wurde die Wirkung von 10, 50 und 100 mg UPA in der frühen Lutealphase untersucht. Es zeigte sich eine erhebliche Verzögerung der endometrialen Reifung. Dieser Effekt ließ sich besonders signifikant durch Endometriumsbiopsien 4–6 Tage nach der Ovulation bei Einnahme von höheren Dosierungen mit 50 und 100

¹ RABE, T. ET AL., 2009; (Herzvorh. RE).

mg nachweisen [61]. Die Behandlung mit UPA führte zu einer *signifikant dosisabhängigen Abnahme der Endometriumdicke* sowie zu einer Zunahme von Progesteronrezeptoren im Endometrium. Ein *kontrazeptiver Effekt auf das Endometrium ist jedoch für die gängigen Dosierungen der Notfallkontrazeption mit UPA (30 mg) nicht nachgewiesen.*»²

Erstaunlich ist bei der Interpretation von Rabe et al. 2011 die Leugnung eines »*kontrazeptiven Effekts auf das Endometrium*«, da der histologische Befund eine »*erhebliche Verzögerung der endometrialen Reifung*« ergeben hatte, der unzweifelhaft für eine Nidationshemmung spricht. Die Autoren berufen sich auf eine Dosisabhängigkeit dieses Resultates, indem sie wörtlich sagen: »Ein *kontrazeptiver Effekt auf das Endometrium ist jedoch für die gängigen Dosierungen der Notfallkontrazeption mit UPA (30 mg) nicht nachgewiesen.*«

Dabei hatten sie UPA 30 mg gar nicht getestet, sondern nur die Dosierungen »10, 50 und 100 mg«. In diesem Zusammenhang dann aber »UPA (30 mg)« explizit zu erwähnen, ist befremdlich! Waren ihnen etwa die Forschungsergebnisse anderer Autoren bekannt, dass sie gerade UPA 30 mg ungetestet ließen – nämlich von Stratton et al., die schon 2010 eine verzögerte endometriale Reifung bereits bei einer *einzigsten, tiefen UPA-Dosierung von 10 mg* nachweisen konnten? Hingegen war die *Ovulationsverschiebung bei Stratton et al. dosisabhängig* zu beobachten. Letztere Autoren sind der Ansicht, dass es diese endometrialen Effekte seien – inklusive verminderter Endometriumdicke –, durch welche UPA als »emergency contraceptive« wirksam sein könnte, sogar bei fehlender Wirkung auf das Ovar und den Menstruationszyklus.³

2 RABE, T. (FEDERFÜHREND) ET AL., 2011; (Hervorh. RE).

3 STRATTON, P. ET AL., 2010: »In summary, decreased endometrial thickness and decreased L-selectin ligands expression may be the earliest features of the antiprogesterone effect of CDB-2914 in the luteal phase, heralding other endometrial changes. In our studies, endometrial maturation appeared to be more vulnerable to a small, single dose given in the follicular phase than with a single dose given in either early luteal or midluteal phase. Whether this is a direct endometrial effect or a result of an ovarian effect is not known. Taken together, these endometrial effects in the absence of ovarian and menstrual cycle effects suggest mechanisms by which CDB-2914 might be effective as an emergency contraceptive (28).«
»With a single late-follicular dose, luteal phase endometrial maturation was delayed in 70% of biopsy specimens at each dose of CDB-2914 (10, 50, and

Gleicher Meinung bezüglich geringerer Endometriumdicke ist auch die Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien.⁴

Auch die von Rabe et al. postulierte alleinige ovulationshemmende Wirkung von UPA konnten Stratton et al. in keiner Weise bestätigen. 2009 hatte dies bei Rabe et al. noch ganz anders getönt, als sie die entscheidende nidationshemmende Wirkungsweise von UPA beschrieben, nämlich *die Entwicklung des sekretorischen Endometriums werde dosisunabhängig inhibiert.*⁵ Hier war noch keine Rede von nicht nachgewiesener kontrazeptiver Wirkung! *Es wird sogar von einer »dosisunabhängigen« Hemmung der »Entwicklung des sekretorischen Endometriums« gesprochen* – ein weiterer Widerspruch in dieser Serie von Widersprüchen!

Das heißt, dass die sekretorische Umwandlung auch bei tieferen Dosierungen von UPA unterbleibt, also auch bei den 30 mg UPA in ellaOne®. Zudem ist nach dieser Publikation von Rabe et al. der »*Schwellenwert für die morphologische Veränderung des Endometriums ... geringer als der für die Inhibition der Ovulation.*«⁶ Eindeutiger kann die nidationshemmende Wirkung und ihr Stellenwert gegenüber der Ovulationshemmung nicht definiert werden.

Dies bestätigen auch Stratton et al., indem sie sagen:

»So war die Schwelle zur Veränderung der endometrialen Morphologie geringer als zur Änderung der Follikulogenese ...«⁷

Interessant ist hier, dass die Aussagen von Rabe et al. 2009 einerseits und diejenigen von Stratton et al. 2010 andererseits praktisch übereinstimmen und die Vermutung nahelegen, dass die Ovulationshemmung durch UPA der Nidationshemmung untergeordnet sein müsste!

100 mg) compared with 17% in the placebo group.«
»Thus, the threshold for altering endometrial morphology was lower than that for altering folliculogenesis, ...«

4 DÖRFLER, D., 2012.

5 RABE, T., ET AL., 2009.

6 EBD.

7 STRATTON, P. ET AL., 2010: »Thus, the threshold for altering endometrial morphology was lower than that for altering folliculogenesis, ...«

Dies deckt sich auch mit der Aussage von Narendra Nath Sarkar, 2011:

»Die derzeit entwickelten SPRMs entfalten ihre *Wirkung durch Hemmung der Ovulation und Störung der endometrialen Synchronisation.*«⁸

Demzufolge dürfte kein Zweifel an der auch nidationshemmenden Wirkungsweise von UPA bestehen – erst recht nicht bei 30 mg, wie in ellaOne® enthalten.

2012 (drittes Zitat) findet sich sodann unter folgendem Link⁹ ein weiterer eklatanter Widerspruch:

So schrieben am 1. Februar 2012 der **Bundesverband der Frauenärzte (BVF)** und die **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)** in der Webseite »Frauenärzte im Netz«:

»Die ›Pille danach‹ *verhindert oder verschiebt den Eisprung so, daß keine Befruchtung stattfinden kann. Ist es bereits zu einer Befruchtung gekommen, verhindert sie die Einnistung in die Gebärmutter.*«

Hier bekräftigen die beiden Verbände erneut unzweideutig die nidationshemmende Wirkung der ‚Pille danach‘.

Damit aber nicht genug: 2013 (viertes Zitat) erfolgt wiederum eine Steigerung des Plädoyers für die alleinige Ovulationshemmung und gegen eine allfällige postovulatorische Wirkungsweise von UPA: es werde »weder die Befruchtung dieser Eizelle noch die Einnistung in die Gebärmutter« verhindert. Die Befruchtung wird – nach erfolgter Ovulation – sicher nicht verhindert, sie kann stattfinden. Denn die Progesteronrezeptoren in der Zervix werden ebenfalls durch UPA besetzt und blockiert gehalten, so dass der eindickende Effekt des Progesterons auf den Zervixschleim entfällt und die

8 SARKAR, N.N., 2011: »Currently developed SPRMs are derivatives of steroid compounds with mild or potent antiprogesterone activity. SPRMs may exert a contraceptive activity by different mechanisms such as inhibition of ovulation and disruption of endometrial synchronization.« (Hervorhebung RE).

9 BÜCHNER, B., 2013, zitiert die Verlautbarung.

Spermien noch müheloser in den Uterus und die Tuben aufsteigen und somit eine evtl. vorhandene Eizelle befruchten können.

Hingegen wird die Einnistung der befruchteten Eizelle ins Endometrium mit Sicherheit verhindert. Das bestätigen die zahlreichen Zitate aus diversen Studien in der vorliegenden Arbeit. Und dafür spricht auch die hohe Sicherheit von UPA, die keinesfalls nur durch die Partialwirkung der Ovulationshemmung gewährleistet sein kann.

Über die Wirkung der Blockade der Progesteronrezeptoren in der Tube und im Endometrium wurde weiter oben schon berichtet. Zur Ergänzung sei vermerkt, dass durch UPA auch Uteruskontraktionen vermehrt auftreten¹⁰ (Miech, Fn 49), da der bremsende Effekt des Progesterons auf die Uterusmuskulatur entfällt, was sich auf eine allfällig entstehende Schwangerschaft ebenfalls negativ auswirken könnte.

Auch Bernward Büchner, ehemals vorsitzender Richter in Freiburg sowie seit 1985 Vorsitzender der Juristen-Vereinigung Lebensrecht e. V. (Köln), hat am 14.2.2013, also noch während der erhitzten Diskussion über die ›Pille danach‹, auf den Widerspruch bei Rabe aufmerksam gemacht und ihn wie folgt bewertet:

»Was mag zu dieser *Kopernikanischen Wende beigetragen haben? Veröffentlichungen, die zweifelsfrei bewiesen haben, dass LNG und UPA eine ausschließlich den Eisprung beeinflussende Wirkung haben, gibt es nicht, wohl aber solche, die eine weitreichende Wirkung mehr oder weniger stark bezweifeln. Muss man glauben, dass hierfür ausschließlich rein wissenschaftliche Erkenntnisse ausschlaggebend sind?*«¹¹

Nicht weniger beachtenswert ist folgender Hinweis Büchners:

»Professor Thomas Rabe steht aufgrund einer honorierten Vortragstätigkeit sowie als Präsident der DGGEF aufgrund von Industriemitgliedschaften in Verbindung

10 MIECH, R.P., 2011.

11 BERNWARD BÜCHNER, 2013 (Hervorh. RE)

zu mehreren Pharmaunternehmen, unter ihnen die Firma HRA Pharma, Pharmazeutischer Unternehmer bzw. Hersteller der Präparate PiDaNa und ellaOne.«¹²

5.2. Was sagen die Pharmaunternehmen dazu?

Sehr interessant ist die Beschreibung der Wirkungsweise von UPA durch Watson-Pharma, das Lizenz-Unternehmen für die Vertriebung von ella in den USA (= ellaOne® in Europa):

„Wie wirkt **ella**?

ella ist erstrangig für die Notfallkontrazeption gedacht, entweder durch Unterdrückung oder Verschiebung der Freisetzung einer Eizelle aus dem Ovar. Es ist möglich, dass ella auch wirkt durch Verhinderung der Anlagerung (Einnistung) im Uterus.“

„Wirkungsweise ... **ella** verschiebt den Follikelsprung. Die wahrscheinliche Hauptwirkungsweise von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption besteht daher in einer Verhinderung oder Verschiebung der Ovulation; allerdings können Veränderungen am Endometrium die Nidation beeinflussen und so zur Wirksamkeit beitragen.“¹³

Überdies bestätigt ja auch HRA-Pharma einen deutlichen »preimplantation loss« an Embryonen im Tierversuch nach UPA-Verabreichung, wie weiter oben schon erwähnt.¹⁴

Deutlicher kann die nidationshemmende Wirkung von UPA kaum ausgedrückt werden, noch dazu von Quellen, die es wissen müssen und die diese Wirkung niemals zugestehen würden, wenn sie nicht bestünde. Allerletzte Zweifel müssten dadurch wohl ausgeräumt sein!

Erstaunlich ist auch, dass weder Rabe noch Albring je auf diese Aussagen von HRA- und Watson-Pharma zu sprechen kommen!

5.3. Schwangerschaftsabbrüche so früh wie möglich

Die Intention dieser Kombinationswirkung von UPA – nämlich Hemmung von Ovulation und Nidation – entspricht auch dem Zitat von Albring, das bereits aus dem Jahr 1998 stammt:

»Schwangerschaftsabbrüche so früh wie möglich stattfinden lassen, damit wir nicht in die Konflikte kommen, ein lebend geborenes Kind abtöten zu müssen oder das Kind vor der Geburt töten zu müssen.«¹⁵

Sehr viel früher als durch UPA kann man eine Vernichtung des jungen Embryo kaum bewerkstelligen! Dieses Ziel scheint mit der Entwicklung des SPRMs Ulipristalacetat inzwischen erreicht.

Eigentlich war dies schon mit der Markteinführung der Abtreibungspille RU 486 bzw. Mifepriston Ende der 80er Jahre in Frankreich der Fall. Denn Mifepriston wird neben seiner Funktion als Abtreibungspille (bis zum 49. Tag nach der LP) auch als »Pille danach«¹⁶ eingesetzt – allerdings, wie bereits erwähnt, nicht im Westen, sondern in China und Russland.¹⁷ Wegen seines negativen Images als Abtreibungspille interessierten sich größere Pharmafirmen im Westen seinerzeit nicht für die Weiterentwicklung von Mifepriston als »Pille danach«, wie bereits ausgeführt.¹⁸

So wandte sich die Forschung diversen verwandten chemischen Präparaten – insbesondere den SPRMs – zu, deren erfolversprechendstes Ulipristalacetat war, das schließlich – 2009, nach einer Entwicklung von 10 Jahren – als ellaOne® auf den Markt gebracht wurde. Die große Ähnlichkeit

zwischen UPA und Mifepriston wurde bereits besprochen.¹⁹

In Anbetracht der großen Verwandtschaft der beiden Substanzen sei der Umkehrschluss erlaubt, nämlich dass sich – natürlich in entsprechend höherer Dosierung – UPA ebenfalls als Abtreibungspille eignen würde.

Diese Möglichkeit zieht auch Keenan²⁰ in Betracht, indem er – aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit von UPA und Mifepriston – einen aktiven Postfertilisationsmechanismus sieht und diesen als **contragestive versus contraceptive** definiert. Weiter führt er aus:

»Die Anwendung von Ulipristalacetat ist bei einer bekannten oder vermuteten Schwangerschaft kontraindiziert; es **kann hingegen durchaus als wirksames Abtreibungsmittel eingesetzt werden. Anbieter im Gesundheitswesen sollten die Patientinnen über die Möglichkeit beider Wirkungsweisen dieses Pharmakons informieren.**«²¹

IMABE bestätigt dies ebenfalls: »Gegenüber Vikela wiegt schwerer, daß mit ellaOne auch ein bereits eingenisteter Keimling abgetrieben werden kann (Abstoßung durch Schädigung der Gebärmutter Schleimhaut)«.²²

Die geschilderten Wirkungsweisen entsprechen der Pharmakodynamik von UPA, das als Progesteron-Rezeptor-Modulator die Progesteron-Rezeptoren u.a. im inneren Genitale besetzt hält und damit die Wirkung des Progesterons blockiert und verhindert. Das betrifft einerseits den zu raschen Transport des Embryos im Eileiter und andererseits das für die Einnistung nicht sekretorisch umgewandelte Endometrium, weshalb sich der Embryo nicht einnisten kann. Dies ist bedingt durch eine **fehlende Phasenkonkordanz zwischen**

Tube und Endometrium bzw. durch eine gestörte Synchronisation!

So wäre man effektiv bei der von Albring geäußerten Absicht und Zielvorgabe angelangt, »Schwangerschaftsabbrüche so früh wie möglich stattfinden (zu) lassen«, sowohl in China und Russland durch Mifepriston wie auch im Westen durch UPA, gleichsam global.

5.4. Erfolgreicheres Marketing durch Sprachmanipulation

Nur steht dem Marketing unentwegt und wieder einmal etwas Wesentliches im Wege, nämlich die Nidationshemmung allgemein und in unserem speziellen Fall durch UPA. Wenn man schon Mifepriston bei uns im Westen wegen seines negativen Rufs als Abtreibungspille nicht als ‚Pille danach‘ einführen konnte, wollte man UPA dieses Image ersparen. Und dazu musste es makellos beworben werden, eben als ausschließlich ovulationshemmend. Es steht nämlich sehr viel auf dem Spiel. Reimann beschreibt dies ganz offen so:

»Da ein großer Teil der deutschen Öffentlichkeit eher gleichgültig der Frage möglicher Frühabtreibender Wirkungen gegenüber stehen dürfte, ist die Annahme einer interessegeleiteten Argumentation zum Wirkungsmechanismus zumindest nicht zwingend. Auf der anderen Seite könnten **Zweifel an der postkonzeptionellen Unwirksamkeit des Präparates hinderlich für eine rasche Penetration des südamerikanischen Marktes sein, auf dem »katholische Positionen« noch durchaus bedeutsam sein könnten.**«²³

Immerhin leben dort ca. 500 Millionen Katholiken, die UPA unter diesem Gesichtspunkt ablehnen könnten.

Damit spricht Reimann ein Problem an, das die hormonelle Kontra- und Interzeption seit Jahrzehnten begleitet und sich wie ein roter Faden durch ihre Geschichte zieht. Man erinnere sich an Christopher Tietze von Planned Parenthood und Population Council. Er hatte 1964 beim Population

¹² EBD. (Hervorh. RE)

¹³ WATSON-PHARMA, USA 2011 *„How does ella work? ella ist thought to work for emergency contraception primarily by stopping or delaying the release of an egg from the ovary. It is possible that ella may also work by preventing attachment (implantation) to the uterus.“*
„Mechanism of Action ... ella postpones follicular rupture. The likely primary mechanism of action of ulipristal acetate for emergency contraception is therefore inhibition or delay of ovulation; however, alterations to the endometrium that may affect implantation may also contribute to efficacy.“

¹⁴ ADVISORY COMMITTEE FOR REPRODUCTIVE HEALTH DRUGS, 2010.

¹⁵ ALBRING, C., 1998.

¹⁶ HULDI, H./J. KUNZ/G. SPOLETINI, 1993.

¹⁷ BENAGIANO, G./H. VON HERTZEN, 2010.

¹⁸ SARKAR N.N., 2011: »Mifepristone is widely used to terminate pregnancy and as such is commercially available in many countries. The **negative abortion-related image of mifepristone has clearly limited the involvement of major pharmaceutical companies** in the development of mifepristone as well as other SPRMs as contraceptive drugs (21).« (Hervorh. RE).

¹⁹ HINNEY, B., 2010.

²⁰ KEENAN, J.A., 2011.

²¹ EBD.: »Ulipristal acetate administration is contraindicated in a known or suspected pregnancy; however, it **could quite possibly be used as an effective abortifacient. Health-care providers should inform patients of the possibility of both mechanisms of action with use of this drug.**« (Hervorh. RE)

²² IMABE, 2010.

²³ REIMANN, A.L.G. 2013 (Hervorh. RE).

Council Symposium als Public Relation-List vorgeschlagen: man solle

»... solche Leute nicht beunruhigen, für welche diese Frage [erg.: nach einer möglichen frühabtreibenden Wirkung von Mitteln der Geburtenregelung] eine grössere Bedeutung habe.«²⁴

»Tietze fügte noch hinzu, dass Theologen und Juristen immer den vorherrschenden biologischen und medizinischen Konsens ihrer Zeit als gegeben angenommen hätten und, falls sich ein **medizinischer Konsens entwickle und beibehalten werde, dass die Schwangerschaft, und damit das Leben, mit der Einnistung beginne, unsere Brüder der anderen Fakultäten schliesslich auf uns hören werden.**«²⁵

Man achte darauf, dass laut der Formulierung von Tietze nicht nur der Beginn der Schwangerschaft mit der Einnistung beginnen sollte, sondern auch der Beginn des Lebens! *Diese Dreistigkeit* hat sich bis heute jedoch nicht durchsetzen können. Es bleibt zu hoffen, dass uns diese durch die Erkenntnisse in der IVF-Technologie erspart bleiben, da genau dort die Befruchtung der Ei- durch eine Samenzelle als entscheidendes Ziel angestrebt wird, eben weil dadurch neues Leben mit seiner Immanenz entsteht. Es wird einem Reproduktionsmediziner wohl kaum einfallen, Ei- und Samenzellen getrennt – d.h. ohne vorherige Befruchtung – zur Einnistung in den Uterus einbringen zu wollen, da dies nicht von Erfolg gekrönt sein könnte.

Zum Konzept von Tietze passt auch, dass neuerdings sogar LNG als allein ovulationshemmend definiert wird, obwohl die frühere Literatur dagegen spricht.

Dass LNG nicht nur ovulationshemmend ist, bestätigen folgende Zitate:

24 www.all.org/article.php?id=10678; »At the 1964 Population Council symposium, Dr. Samuel Wishik pointed out that acceptance or rejection of birth control would depend on whether it caused an early abortion. Dr. Tietze, of Planned Parenthood and the Population Council suggested, as a public relations ploy, 'not to disturb those people for whom this is a question of major importance.' «

25 EBD. »Tietze added that *theologians and jurists have always taken the prevailing biological and medical consensus of their times as factual*, and that »*if a medical consensus develops and is maintained that pregnancy, and therefore life, begins at implantation, eventually our brethren from the other faculties will listen.*« (Hervorh. RE)

»Levonorgestrel ... wirkt auf vielen Ebenen kontrazeptiv. [...] Die kontrazeptive Wirkung von Levonorgestrel wird auch dadurch bestätigt, dass es eine Schwangerschaft durch Beeinflussung von Endometrium/Blastozysten unterbrechen kann.«

»Die fertilitätshemmenden Wirkungen von Levonorgestrel werden weiterhin durch seine Fähigkeit, durch Störung des Endometriums/der Blastozyste eine bestehende Schwangerschaft zu unterbrechen, bestätigt.«²⁶

Und sogar die Vertreiberfirma für »Plan B« (LNG-haltige ‚Pille danach‘) schreibt in ihrer eigenen Informationsbroschüre zur Wirkungsweise des Präparates:

»Zusätzlich kann es die Einnistung verhindern (durch Veränderung des Endometriums).«²⁷

Zu NorLevo® Uno noch ein Zitat der Kreapharma:

»Wir denken allerdings, dass es sich im Vergleich mit den klassischen Abbrüchen, die nach mehreren Wochen oder Monaten der Schwangerschaft durchgeführt werden, „eher nicht um einen Schwangerschaftsabbruch“ handelt oder **nur um einen „sehr, sehr schwachen**.“²⁸

Dies ist wahrlich eine groteske Umschreibung eines so wichtigen Tatbestandes wie dem Schwangerschaftsabbruch, auch wenn es sich „nur“ um eine Nidationshemmung handelt. Das Leben eines Embryos steht dabei gleichermaßen auf dem Spiel.

Die angesprochene semantische Problematik war schon 1959 bei einem Planned Parenthood und Population Council Symposium²⁹ ein Thema. Solche

26 CORBIN, A./M. GAST, 1998.

27 GEDEON RICHTER Ltd., 2009: »In addition, it may inhibit implantation (by altering the endometrium).«

28 <http://www.kreapharma.ch/gesundheit/verhuetung/pille-danach.htm> (Hervorh. RE)

29 PRO-LIFE PHYSICIANS: »With biology such a stubborn thing, pill promoters turned to semantics for a solution. Swedish researcher Bent Boving, at a 1959 Planned Parenthood/Population Council symposium, noted that: »Whether eventual control of implantation can be reserved the social advantage of being considered to prevent conception rather than to destroy an established pregnancy could depend upon something so simple as a prudent habit of speech.«

Vielleicht die gefährlichste Wirkung des Wissenschaftsfetischismus ist, daß man aus jedem Bereich des menschlichen Lebens einen Gegenstand für Laboratoriumsanalysen macht und damit den lebendigen Kontakt mit der Wirklichkeit zerstört.

DIETRICH VON HILDEBRAND

Überlegungen u.a. bereiteten die Verlautbarung der ACOG (American College of Obstetrics and Gynaecology, größte amerikanische Gynäkologinnenvereinigung) von 1965 vor: »**Konzeption ist die Einnistung einer befruchteten Eizelle**«. ³⁰ Damit »beginnt« die Schwangerschaft nicht mehr – wie bisher – bei der Befruchtung, sondern bei der Einnistung des Embryos im Endometrium. Demzufolge ist der Zeitraum zwischen Befruchtung und Einnistung absolut schutzlos, der Embryo ist zur beliebigen Vernichtung freigegeben!

Dieser Definition sind Ärztesgesellschaften und viele Gesetzgeber gefolgt, wie das Beispiel Deutschland zeigt. ³¹ Dabei hat sich durch die Einnistung genetisch nichts verändert, es handelt sich um den gleichen Embryo wie nach der Befruchtung, mit der das Leben biologisch beginnt! Das Wesentliche ist der Beginn dieses menschlichen Lebens und nicht ein willkürlich festgelegter Beginn der Schwangerschaft.

Seinerzeit war der nidationshemmende Wirkmechanismus der Spirale der hauptsächliche Grund für diese semantische Umdefinition des Schwangerschaftsbeginns. Dann waren es die sogenannten Ovulationshemmer. Und heute sind es die modernen »Pillen danach« in Form von UPA und LNG, bei denen man aus interessegeleiteter Motivation heraus selbst die nidationshemmende Wirkung leugnet, obschon diese wissenschaftlich zweifelsfrei belegt ist. *Dies ist als dreist zu bezeichnen!*

Bioethiker Tham et al. formulieren diese Entwicklung wie folgt:

»Die Resultate der Studie zeigen, dass die aktuelle Forschung im Bereich der Geburtenkontrolle hauptsächlich auf Produkte

30 ACOG, 1965: »**CONCEPTION IS THE IMPLANTATION OF A FERTILIZED OVUM**« POST-CONCEPTIVE CONTRACEPTION POST-CONCEPTIVE FERTILITY CONTROL. Diese Verlautbarung der ACOG war die Reaktion auf folgende Publikation des U.S. Department of Health, Education and Welfare von 1963. Abtreibung: »**Massnahmen, welche die Lebensfähigkeit der Zygote zwischen Befruchtung und Geburt beeinträchtigen**« (ABORTION: »ALL MEASURES WHICH IMPAIR THE VIABILITY OF THE ZYGOTE AT ANY TIME BETWEEN THE INSTANT OF FERTILIZATION AND THE COMPLETION OF LABOR«).

31 So heißt es in § 218, Abs. 1, Satz 2, StGB (deutsches Strafgesetzbuch): »*Handlungen, deren Wirkung vor Abschluss der Einnistung des befruchteten Eies in der Gebärmutter eintritt, gelten nicht als Schwangerschaftsabbruch im Sinne dieses Gesetzes.*« www.gesetze-im-internet.de/stgb/_218.html

mit einem abortiven Effekt gerichtet ist und auch in der internationalen Literatur versucht wird, die öffentliche Meinung zu veranlassen, diese zu akzeptieren, indem der »Abtreibungs«-Aspekt verschleiert oder verwirrt dargestellt wird. In einer Situation wie dieser ist die Übereinstimmung von semantischer und wissenschaftlicher Wirklichkeit notwendiger denn je, andernfalls die Menschen zum Opfer der Manipulation werden, während sie denken, sie seien frei.«³²

Wenn man nun die zitierten Äußerungen von Rabe et al. genauer analysiert und mit der neueren Literatur vergleicht, so erkennt man, dass zwischen 2009 und 2013 sich wissenschaftlich nichts grundlegend Neues ereignet hat, das gegen eine Nidationshemmung von UPA spräche. Im Gegenteil, die meisten Autoren bestätigen nebst der ovulationshemmenden auch die nidationshemmende Wirkungsweise von UPA!

Es ist auch kaum anzunehmen, dass die Publikation zur »Neuzulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption« aus dem Jahre 2009 – nach zehnjähriger Forschung – dermaßen unfundiert gewesen war, dass sie nach zwei Jahren (2011) schon ins Gegenteil hätte verkehrt werden müssen. Vielmehr ist sie 3 Jahre später durch das Zitat vom 1. Februar 2012 nochmals bekräftigt worden.

So muss man insbesondere davon ausgehen, dass Rabe et al. sich der nidationshemmenden Wirkung von UPA sehr wohl bewusst waren ³³, als sie die Äußerungen zur ausschließlich ovulationshemmenden Wirkungsweise dieses Pharmakons publizierten. ³⁴ Somit kommt man nicht umhin,

32 THAM J./LC, B.SC., B. PHIL./B.THEO, 2008. »*The results of the study show that the current research in the field of birth control is mainly directed towards products with an abortifacient action and that there is an attempt, also by the international literature, to make the public opinion accept them, by disguising or mystifying the 'abortion' aspect. In a situation like this semantic and scientific reality is more necessary than ever, otherwise people can be subject to manipulation while they think they are free.*« (op. Cit. 900); Hervorh. RE.

33 RABE, T. ET AL., 2009.

34 ALBRING, C./T. RABE, 24.01.2013 (s. auch ganze Verlautbarung von BVF und DGGEF, S. 7; sowie: Rabe, T. (FEDERFÜHREND) et al., *JReproduktionsmed. Endokrinol* 2011.

dieselben als bewusste Täuschung in diesem Zusammenhang von Kardinal Meisner und der gesamten deutschen Bischofskonferenz zu interpretieren, ganz im Sinne der Äußerungen von Christopher Tietze 1964. Auf dieser Linie liegt auch die neuerliche Behauptung, dass die LNG-haltige »Pille danach« ebenfalls rein ovulationshemmend sei.

Dies ist umso schwerwiegender, als sich diese **semantischen** Verrenkungen **nicht einfach nur auf leblose Materie** beziehen, sondern auf das **Sein oder Nichtsein von ungeborenem menschlichen Leben!**

Treffend äußert sich Mitchell zu dieser Problematik gerade auch im Hinblick auf UPA: »*Semantics Don't Change Truth*« ³⁵ = »*Begriffsumdeutungen ändern an der Wahrheit nichts.*« Denn der Beginn des menschlichen Lebens und der Schwangerschaft mit der Befruchtung bleibt trotz dieser Semantik als Wahrheit bestehen!

Aber gefährlich für die Menschen ist sie allemal, wie der bald schon geflügelte Ausspruch von Bernard Nathanson ³⁶ zeigt: »*Verbal engineering always precedes social engineering*«. Übersetzt: »*Die Manipulation der Sprache geht immer der sozialen Manipulation voraus.*«

Den besten Beweis für die Tatsache der Nidationshemmung von UPA liefern jedoch Rabe et al. sowie Albring als Vertreter des BVF und der DGGEF, indem sie ihre Behauptungen gleich selbst widerlegen, nämlich die Behauptungen der ausschließlich ovulationshemmenden Wirkung von UPA.

Was diesen neuerlichen Widerspruch noch unverständlicher macht, ist der Umstand, dass er nicht einmal mehr durch die Umdefinition der ACOG von 1965 nachvollziehbar und erklärbar ist, wodurch er noch willkürlicher und unglaubwürdiger erscheint! Wobei wir uns allerdings mit der

35 MITCHELL, E., 2010.

36 www.pro-leben.de/abtr/taktiken_nathanson.php
»*Dr. Bernard Nathanson gründete 1968 mit 3 anderen die »NARAL« (National Abortion Rights Action League). NARAL war die erste Bewegung für Abtreibung in den USA und sie war es auch, die den Prozess Roe vs. Wade vor dem obersten Gerichtshof finanzierte und dadurch die Legalisierung der Abtreibung erzwang. ... Als Gründer und Leiter der größten Abtreibungsklinik der westlichen Welt, war Dr. Nathanson für über 75.000 tote Babys verantwortlich. Nachdem Lebensrechtler jahrelang vor seiner Klinik protestiert hatten, beendete Nathanson seine »Abtreiber-Karriere« und wurde schließlich ein engagierter Pro-Lifer. Bei seinem Übertritt in die Pro-Life Movement brachte er zahlreiche interne Dokumente von NARAL mit. Darunter den weitverbreiteten Film: »Der stumme Schrei«, auf dem eine Abtreibung gefilmt wird.*«

Umdeutung der ACOG gleichermaßen nicht einverstanden erklären können!

5.5. Pharmaindustrie und Interessengruppen

Zur Verknüpfung von Pharmaindustrie und Interessengruppen bezüglich »Pille danach« ist im Deutschen Ärzteblatt nachzulesen³⁷:

»Es gibt zahlreiche, gut fundierte wissenschaftliche Arbeiten, die sehr wohl nachweisen, dass die Ovulationshemmung bzw. Verschiebung nicht alleine die Wirkung erzielen, sondern eine Nidationshemmung hinzukommt. Daß entgegen jedem wissenschaftlichem Wissen hier undifferenzierte Behauptungen aufgestellt werden, ist schwer verständlich. Leichter verständlich jedoch wird es, wenn man **das Interesse einzelner ideologischer Gruppierungen und der Hersteller berücksichtigt**, jede ethische Diskussion zu umschiffen und möglichst viele »Pillen danach« unbedenklich abzusetzen. Daher sind es neben ideologisch-politischen Gruppierungen auch die Hersteller, die gegen die Rezeptpflicht dieser hochdosierten Hormonpräparate angehen und zu den offiziellen Sponsoren z.B. der DGGEF gehören (dt. Gesellschaft für Gynäkologie, Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, auf die die DGGG verweist). Gegen solche Verbindungen zwischen Interessen der Pharmaindustrie und medizinischen Empfehlung geht das Dt. Ärzteblatt an anderen Stellen dankenswerterweise konsequent vor - es ist in der Tat wichtig, Verbindungen von Pharmaindustrie zu medizinischen Empfehlungen offenzulegen.«³⁸

Dem ist nichts hinzuzufügen!

³⁷ Der Artikel von 2008 von Kothé Blanka behandelt nur die LNG-haltige »Pille danach«, aber das Erscheinungsdatum des Kommentars 2013 von Rowik spricht dafür, dass der Autor damit auch Ulipristal meint. Dafür sprechen auch die in der Folge des zitierten Kommentars angeführten Literaturangaben, die praktisch ausschließlich UPA betreffen.

³⁸ AERZTEBLATT.DE, Rowik am Dienstag, 26. März 2013 um 13:21, Gegendarstellung-berichtigung und ergänzung. Kommentar zum Print-Artikel von Kothé Blanka, **Notfall-Kontrazeption: was man zur »Pille danach« wissen sollte** aus Dtsch. Aerztebl 2008; 105(19) vom Freitag 9. Mai 2008.

5.6. UPA lebensfeindlich

Mit bestem Wissen und Gewissen kann aufgrund der wissenschaftlichen Fakten festgehalten werden: **UPA ist lebensfeindlich, durch**

Ovulationshemmung = Leben verhindernd

Nidationshemmung = Leben vernichtend

Potentielle Embryoschädigung*

* Bezüglich Ovulationsverschiebung mit dann später erfolgender Ovulation kann bei dann stattfindendem ungeschütztem GV und allfälliger Befruchtung der Eizelle ein erhöhtes Schädigungs-Risiko für das Kind nicht ausgeschlossen werden (im Gefolge des verabreichten UPA!).

5.7. Moraltheologischer Aspekt

Tham et al. lassen keinen Zweifel aus moraltheologischer Sicht:

»...Wenn nach adäquater Abklärung kein Hinweis besteht, dass die Konzeption bereits erfolgt ist, kann mit Medikamenten behandelt werden, die den **Eisprung, die Spermienkapazitation oder Befruchtung verhindern. Es ist hingegen nicht erlaubt, Behandlungen einzuleiten oder zu empfehlen, die zum Ziel oder als unmittelbare Wirkung die Entfernung, Vernichtung oder Behinderung der Einnistung einer befruchteten Eizelle haben.**«³⁹

Wer nach diesen Ausführungen noch den geringsten Zweifel an der ebenfalls nidationshemmenden Wirkung von UPA mit deren Folgen hat, möge sich an die Aussage von Laun halten:

»Auch die Möglichkeit einer solchen Wirkung führt bereits zu einem kategorischen Nein auf der Ebene der Moral« ... »Wenn das [die Nidationshemmung, Anm. RE] aber auch nur möglicherweise so

³⁹ J. THAM, J., B. PHIL., B. THEO., 2001: »...If, after appropriate testing, there is no evidence that conception has occurred already, she may be treated with medications that would prevent ovulation, sperm capacitation, or fertilization. It is **not permissible, however, to initiate or to recommend treatments that have as their purpose or direct effect the removal, destruction, or interference with the implantation of a fertilized ovum.**« (Hervorh. RE)

ist, dann müsste jeder, der die Verhütung als Mittel im Kampf gegen die Abtreibung propagiert, mindestens mit gleicher Intensität gegen alle abortiven »Verhütungs« - Mittel auftreten.«⁴⁰

5.8. Zukunft der emergency contraception

Einen interessanten Ausblick auf die Zukunft der Notfallkontrazeption geben Kristina Gemzell-Danielsson et al. in ihrem bereits zitierten Artikel.

Sie sieht diesbezüglich nicht besser aus, wie folgendes Zitat zeigt:

»Zusammengefasst besteht immer noch die Notwendigkeit, effektivere Methoden der Notfallkontrazeption zu entwickeln. Um die höchste Wirksamkeit zu gewährleisten und das ganze Fertilitätsfenster abzudecken, **müssen die idealen Wirkstoffe auch das Endometrium einbeziehen und je nach Bedarf sowohl prä- wie auch postkoital anwendbar sein.**«⁴¹

Hier wird das Endometrium explizit als Zielorgan der künftigen Forschung für prä- und postkonzeptionelle Methoden benannt, was wiederum zweifellos die Nidationshemmung beinhaltet und auf diese abstellt. Gemzell meint vermutlich mit Einbeziehung des Endometriums u.a. speziell die immunpharmakologische und molekularbiologische Forschung, wie schon von Miech und Stratton et al. angetönt.

So liegt auch UPA genau auf der Ziellinie von Gemzell-Danielsson, die Forschung soll aber offenbar noch perfektere Resultate liefern! Ob sie indes je ohne Nidationshemmung auskommen wird, bleibt zu bezweifeln.

⁴⁰ LAUN, A., 1991.

⁴¹ GEMZELL-DANIELSSON, K., ET AL., aaO: »Taken together, there is still a need to develop more effective EC methods. To ensure the highest efficacy and to cover the entire window of fertility, **the ideal agents for EC also need to target the endometrium and should be possible to use on demand pre- or postcoitally.**« [Hervorh. RE]

FAZIT

Abschließend kann festgehalten werden, dass demzufolge **kein Zweifel an der auch nidationshemmenden Wirkungsweise von UPA bestehen dürfte! Es gibt bis anhin faktisch keine »Pille danach«, die ausschließlich ovulationshemmend wirkt!**

Leider wurden Kardinal Meisner und die deutschen Bischöfe diesbezüglich falsch informiert.

Die Verfechter eines Zeitfensters zur risikolosen Verabreichung von UPA müssen ebenfalls enttäuscht werden, da u.a. auch nach den Kriterien der NER ein solches nicht mit gutem Gewissen bestimmt werden kann. Es bestehen zu viele Unwägbarkeiten, die das Risiko der Nidationshemmung nie eigentlich ausschließen lassen.

Aufgrund dieser klaren wissenschaftlichen Sachverhalte einerseits und nicht zuletzt der Widersprüchlichkeit von Aussagen seitens gewisser Fachverbände wie BVF und DGGEF, insbesondere von Prof. Rabe und Dr. Albring, sowie des Zugeständnisses der nidationshemmenden Wirkung von UPA durch die Hersteller- und Verrtreiberfirmen HRA- und Watson-Pharma selbst andererseits, wird man es auch kaum vermeiden können, Büchners Schlussfolgerung zuzustimmen:

»Solche Erkenntnisse begründen den Verdacht, **dass die neuen Veröffentlichungen zur Wirkungsweise der beiden : »Pillen danach« durch ein interessengeleitetes Vorgehen beeinflusst sein könnten. Die katholische Kirche sollte ihnen deshalb mit größter Zurückhaltung begegnen und den Rat kompetenter, unabhängiger Wissenschaftler ihres Vertrauens einholen, ehe sie sich zur Wirkungsweise der : Pillen danach9 und den gebotenen Konsequenzen erneut äußert. Würde die Kirche den neuen Stimmen in der Wissenschaft vorschnell Glauben schenken, wäre ihr bisheriger Widerstand gegen die : Pille danach9 gebrochen und deren weltweiter Siegeszug zur Freude der Pharmaindustrie sowie der Abtreibungs- und Verhütungslobby nicht mehr aufzuhalten.**«⁴² ■

⁴² B. BÜCHNER, aaO; Hervorhebungen RE.

Literaturverzeichnis

ACOG (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY) 1965, in: ACOG TERMINOLOGY BULLETIN, »Terms Used in Reference to the Fetus«, Chicago, American College of Obstetrics and Gynecology, No. 1, September 1965; (zit. n. www.all.org/newsroom_judieblog.php?id=2219).

ADVISORY COMMITTEE FOR REPRODUCTIVE HEALTH DRUGS, 2010: HRA-PHARMA, Background Document for Meeting of Advisory Committee for Reproductive Health Drugs (June 17, 2010), NDA 22-474. Ulipristal Acetate (Proposed trade name: ELLA), Prepared by the Division of Reproductive and Urologic Products Office of New Drugs Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration. HRA-Pharma zu UPA (20100617-ACRHD-B1-02-Boehringer Ingelheim).pdf

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT (AkdÄ), Ellaone® (Ulipristalacetat).

BENAGIANO, G./H. von Hertzen, <http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin/pille-danach-arzneimittelstreit-um-die-notfallverhuetung-1983357.html>

BENAGIANO, G./H. von Hertzen, Publ. Online January 29, 2010: *Comments. Towards more effective emergency contraception?*, in: www.thelancet.com Vol 375 February 13, 2010.

BRACHE, V. ET AL., *Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture*, in: *Hum Reprod* 2010; 25(9): 2256-63.

BÜCHNER, BERNWARD: *Kirche und Wissenschaft in der Diskussion um die Pille danach*, 14.2.2013; (online: www.kath.net/news/40089).

CORBIN, ALAN/MICHAEL GAST, *Das präklinische pharmakologische Profil von Levonorgestrel*, in: Teichmann, A./A. Corbin, *Levonorgestrel*, Stuttgart/New York 1998, S. 7-24.

DÖRFLER, DANIELA: *Notfallkontrazeption* Stand 2012, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien.

EHMANN, RUDOLF, Die lebenszerstörende Wirkung der Antibabypille, in: *Verfügungsmasse Mensch (IDEA-Dokumentation)*, Wetzlar 2010.

GEDEON RICHTER LTD., Budapest, Hungary for Duramed Pharmaceuticals, Inc. Subsidiary of Barr Pharmaceuticals, Inc. Pomona, New York 10970. July 2009.

GEMZELL-DANIELSSON, K./ C. BERGER/P.G.L. LALITKUMAR, *Emergency contraception mechanisms of action*, in: *Contraception*, Volume 87, Issue 3, Pages 300-308, March 2013.

GLASIER, A.F., S.T. CAMERON/P.M. FINE ET AL.: *Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis*, in: *Lancet* 2010, 375:555-62.

HINNEY, BERND, *Die Pille »danach«*, in: *Arzneiverordnung in der Praxis*, Band 37, Mai 2010 (<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Archiv/20103.pdf>).

HLI SCHWEIZ, eigene Berechnung, nicht veröffentlicht; basierend auf:
1) www.nzzglobal.ch/nzz/forms/page.htm;
2) www.sonntagaz.ch/pages/index.cfm?dom=152&rub=100212531&arub=100212531&orub=100212531&osrub=100212531&Artikel_I...
3) www.swissdox.ch/cgi-bin/search/restricted/local_login.de.cgi?cgi_env=/cgi-bin/cqcgi_703_5/@rw_sd_set3_v2.de.env&CQ_SESSI...

HULDIG, H./J. KUNZ, G. SPOLETINI, *Mifepriston*, in: *pharmakritik* Jahrgang 15, Nummer 14, PK516, 1993. [d.ch/pk_template.php?pkid=516](http://www.d.ch/pk_template.php?pkid=516)

IMABE (Institut für Medizinische Anthropologie und Bioethik, Wien), *»Pille danach«: Neues Präparat ellaOne wirkt ähnlich wie Abtreibungspille*, Februar 2010 (www.imabe.org/index.php?id=1366).

KARBOWSKI, B./E. VOLLMER/H.P.G. SCHNEIDER, *Licht- und Elektronenmikroskopie der Steroid-Rezeptoren in Tube und Uterus*, in: *Archives of Gynecology and Obstetrics*, December 1993, Volume 254, Issue 1-4, pp 188-189.

KAULEN, H.: *Pille danach Arzneimittelstreit um die »Notfallverhütung«*, in: *FAZ* 13.05.2010.

KEENAN, J.A.: *Ulipristal Acetate: Contraceptive or Contraceptive?*, in: *Ann Pharmacother* June 2011 45:813-815.

KOTHÉ BLANKA, *Notfall-Kontrazeption: was man zur »Pille danach9 wissen sollte*, in: *Dtsch. Aerztebl* 2008; 105(19) vom

Freitag 9. Mai 2008. Artikel kommentiert in *AERZTEBLATT.DE*, ROWIK am Dienstag, 26. März 2013 um 13:21, gegendarstellung-berichtigung und ergänzung.

KUHL, H./C. JUNG-HOFFMAN, *Kontrazeption*, Stuttgart/New York, 2. Aufl. 1999.

LALITKUMAR, P.G.L./S. LALITKUMAR/C.X. MENG/A. STAVREUS-EVERS/F. HAMBILIKI/U. BENTIN-LEY AND/K. GEMZELL-DANIELSSON: *Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model*, in: *Human Reproduction* Vol.22, No.11 pp. 3031-3037, 2007.

LAUN, ANDREAS: *Das Kind, Zur Abtreibung in Österreich (1991)*, Gebetsaktion Medjugorje, Wien.

LEIDENBERGER, FREIMUT A. /THOMAS STROWITZKI/OLAF ORTMANN, *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte*, Springer Berlin, 4. Aufl. 2009. ISBN: 978-3-540-89759-0.

MIECH, R.P.: *»Immunopharmacology of ulipristal as an emergency contraceptive«*, in: *International Journal of Women's health*, 2011;3, 391-397.

MITCHELL, E., *Semantics Don't Change Truth: The social motivations behind new definitions*, November 10, 2010 (www.answersingenesis.org/articles/aid/v5/n1/semantics-and-truth).

MUTSCHLER, E./G. GEISSLINGER/H. KROEMER/P. RUTH/M. SCHÄFER-KORTING: *Mutschler Arzneimittelwirkungen kompakt. Basiswissen Pharmakologie und Toxikologie*, Stuttgart 2005, S. 218.

NALLASAMY, S. ET AL.: *Ulipristal Blocks Ovulation by Inhibiting Progesterone Receptor-Dependent Pathways Intrinsic to the Ovary*, in: *Reproductive Sciences*, April 2013; vol. 20, 4: pp. 371-381.

Notfallkontrazeption ein Update, Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V. Update vom 4.2.2013.

PIAGGIO, G./HELENA VON HERTZEN. *Ulipristal acetate for emergency contraception?*, in: *The Lancet*, Volume 375, Issue 9726, Pages 1607-1608, 8 May 2010:

RABE, THOMAS (DGGEF E.V.)/CHRISTIAN ALBRING (BVF E.V.), *Notfallkontrazeption ein Update*, Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V. Update vom 4.2.2013.

RABE, THOMAS, HANS-JOACHIM AHRENDT, Klaus König 2), Michael Ludwig1), Maren Goeckenjan, Elisabeth Merkle und Hans-Peter Zahradnik (Arbeitskreis Postkoitale Kontrazeption), *Postkoitale Kontrazeption, Neuzulassung von Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption*, in: *gyne* September 2009.

RABE, THOMAS. (federführend) zusammen mit dem ARBEITSKREIS POSTKOITALE KONTRAZEPTION, M. GOECKENJAN/H.-J. AHRENDT/M. LUDWIG/E. MERKLE/K. KÖNIG/G. MERKELFELD/C. ALBRING, *Postkoitale Kontrazeption Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V.*, in: *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2011; 8 (6), 390-414.

RABE, THOMAS, www.endokrinologie.net/presse_130410.php Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Hormone und Stoffwechsel, 10.04.13, **Neuer Standard bei der »Pille danach«: Ulipristalacetat. Endokrinologen raten von Fernbehandlung via Internet ab**

RAYMOND, E.G./J. TRUSSELL, C.B. POLIS, *Population effect of increased access to emergency contraceptive pills: a systematic review*, in: *Obstet Gynecol* 2007; 109: 181-188.

REIMANN, A.L.G.: *Kann bei Anwendung der »Pille danach« davon ausgegangen werden, daß die angestrebte Wirkung durch einen kontrazeptiven und nicht durch einen nidationsverhindernden Wirkungsmechanismus erreicht wird?*, in: *Stellungnahme* Version 1.1, Stand 9.2.2013.

RELLA, WALTER, *Neue Erkenntnisse über die Wirkungsweise der »Pille danach«*, in: *Imago Hominis* (2008), Band 15, Heft 2, 121-129.

RÖTZER, J./E. RÖTZER, *Die Frau und ihr persönlicher Zyklus. Von der Vorpubertät bis in die Wechseljahre*. 2. überarb. Aufl. 2010, S. 27.

SARKAR, NARENDRA NATH: *The state-of-the-art of emergency contraception with the cutting edge drug* Stand der Wissenschaft

und Technik bei der Notfall-Kontrazeption mit innovativen Arzneimitteln, in: GMS German Medical Science 2011, Vol. 9, ISSN 1612-3174. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141844/>)

SPANIER, B. 25.11.2010, *Grundlagen der Regulation nutritiver Prozesse, WS 2010/2011, Gonadotropine Sexualhormone, Manipulation der Regulation in der Medizin/Pharmakologie, »Pille danach«*

STRATTON, PAMELA ET AL.: *Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914*, in: *Fertil Steril* 2010; 93: 2035-204.

TAUBERT, HANS-DIETER/HERBERT KUHL: *Kontrazeption mit Hormonen*, Stuttgart/New York, 1. Aufl. 1981.

THAM, J./B. PHIL., B. THEO. USCCB »*Ethical and Religious Directives for Catholic Health Care Services*,« 4th edition (NCCB / USCC, June 15, 2001), no. 36, Bioethics Summer Course 2008.

THAM, J./LC, B.SC., B. PHIL./B.THEO: *Abortifacient effect: Statistical extrapolation*, Bioethics Summer Course 2008. (op. Cit. 900).

WATSON-PHARMA: *The Power to Keep Them Apart, USA*, 2011 (www.ella-rx.com/pdf/ella_DigitalLeavebehind.pdf), s. auch: <http://www.ella-rx.com/hcp/hcpmoa.asp>

WILCOX A.J./C.R. WEINBERG/D.D. BAIRD: *Timing of sexual intercourse in relation to ovulation*, in: *New Engl. J. Med.* 333, 1517-1521, 1995.

KLEINES GLOSSAR

LNG	Levonorgestrel
UPA	Ulipristal Acetat = CDB- 2914
RU 486	Mifegyne / Mifepriston = Abtreibungspille
SPRM	Selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator
PR	Progesteron-Rezeptor
EE2	Ethinylestradiol, das am häufigsten in Ovulationshemmern verwendete synthetische Östrogen
OH	Ovulationshemmung
V	Verschiebung der Ovulation
LH	Luteinisierendes Hormon
LUF	»luteinized unruptured follicle« = in Gelbkörper umgewandelter, nicht gesprungener Follikel
US	Ultraschall