

RETROSPEKTYWNE BADANIA KLINICZNE SKUTECZNOŚCI ANTYKONCEPCYJNEJ ELEKTRONICZNYCH KOMPUTERÓW CYKLU LADY-COMP/BABY-COMP

G. Freundl, P. Frank-Herrmann, E. Godehardt, R. Klemm and M. Bachhofer Frauenklinik Staedt. Krankenhaus Diisseldorf-Benrath, Teaching Hospital Of The H. H. University Of Dusseldorf Seestrasse 22, D-82449 Uffing, Germany; Biometrical Unit Of The Surgical Department, H. H. University Of Dusseldorf, Germany

STRESZCZENIE

Baby-Comp/Lady-Comp (Valley Electronics LTD., Eschenlohe, Niemcy) to elektroniczne urządzenie, które łączy metodę termiczną i kalendarzową do planowania i zapobiegania ciąży poprzez identyfikowanie fazy płodnej i niepłodnej w czasie cyklu miesięczkowego.

W czasie retrospektywnego badania klinicznego urządzenia były testowane jako urządzenia antykoncepcyjne. W sumie przebadano 648 kobiet z Niemczech oraz Szwajcarii: 597 kobiet i 10 275 cykli stosowania urządzeń do antykoncepcji. Zidentyfikowano 33 nieplanowane ciąży, co daje odsetek ciąż 3,8 Indeksu Pearly. Pojawiło się 6 ciąż w wyniku zawodności metody, co daje skuteczność 0,7 Indeksu Pearly. Wyliczając całkowity odsetek ciąż na podstawie tabeli przeżywalności, stwierdzono, że po około roku stosowania prawdopodobieństwo nieplanowanej ciąży było 5,3% (0,053), po 2 latach 6,8 % (0,068) i po około 3 latach stosowania było 8,2 % (0,082). Średnia długość zidentyfikowanej fazy płodnej była 14,3 dni, odchylenie standardowe wyniosło 4,6 dni w odniesieniu do wszystkich badanych cykli. Akceptacja urządzenia przez kobiety i ich partnerów była oceniona jako dobra. Należy zwrócić uwagę, że 21 z 33 kobiet, które zaszły w niezaplanowaną ciążę deklarowały dalsze stosowanie urządzenia (63,6%).

Wstęp

Obecnie jest możliwe skuteczne unikanie ciąży przy zastosowaniu naturalnego planowania rodziny, np. przy użyciu tzw. metody objawowo-termicznej. Jednak dla niektórych kobiet samoobserwacja ich organizmu celem wyznaczenia dni płodnych jest nie wygodna i to powoduje, że metody NPR są nieakceptowane [1-3]. Dlatego właśnie w ostatniej dekadzie specjalne urządzenia i testy wyznaczające moment owulacji i fazę płodną bardzo mocno się rozwinęły [4-7]. Niektóre z tych technologii wykorzystują kombinację pomiarów podstawowej temperatury ciała (PTC) i metodę kalendarzową aby zidentyfikować fazę płodną i niepłodną w czasie cyklu miesięczkowego. Te komputery termiczne to Bioself, Lady-Comp/Baby-Comp i Cyclotest.

To opracowanie zajmuje się komputerami cyklu Baby-Comp/Lady-Comp (BC/LC). Część badań nad skutecznością tych komputerów została już opublikowana [8,9]. Dotychczas nie zostały przeprowadzone badania nad skutecznością antykoncepcyjną tych urządzeń. przeprowadzono retrospektywne badania skuteczności, co dało pewną ideę wartości tego urządzenia dla zapobiegania nieplanowanej ciąży [zobacz literatura 10].

Oprócz testowania skuteczności urządzenia zostało zbadane również długość fazy płodnej wyznaczonej przez komputer, możliwy wpływ BMI użytkownicy na fazę płodną w czasie cyklu. Komputery cyklu, które gromadzą dane o cyklu w postaci elektronicznej, ułatwiają

odpowiedź na różne pytanie dotyczące cyklu miesięczkowego oraz analizę danych statystycznych pod kątem ginekologicznym.

Materialy i metody

Materialy

BC/LC zostały skonstruowane i są produkowane przez Valley Electronics i są sprzedawane za pośrednictwem aptek w Niemczech, Szwajcarii i Austrii. Są to przenośne, elektroniczne urządzenia, które mierzą PTC w ustach w czasie 30-60 sekund, a następnie analizują i gromadzą wyniki pomiarów oraz inne informacje o kobiecym cyklu miesięczkowym w ogromnej bazie danych. Mikroprocesor używa programu szacującego do wyznaczania zmian w PTC następujących po owulacji celem wyznaczenia dni płodnych użytkowniczki, o których jest informowana poprzez system kolorowych światełek: zielone oznacza „dni nieplodne”, czerwone światło oznacza „dni płodne” a żółte oznacza „niepewny”. Aktualny stan płodności i dzienna temperatura są wyświetlane na wyświetlaczu. Niedokładny pomiar temperatury jest wskazywany na wyświetlaczu i sygnałem akustycznym. Wszystkie dane są gromadzone i szacowane przez 4 miesiące a specyficzne dane o cyklu są przechowywane przez 5 lat. Jeśli zabraknie wolnej pamięci najstarsze dane są usuwane z pamięci urządzenia i nowe dane są wprowadzane. Używając specjalnego Interfejsu dane zachowane w urządzeniu mogą być pokazane na monitorze PC.

Baby-Comp (BC) różni się od Lady-Comp (LC) możliwością wprowadzenia informacji o współżyciu oraz dodatkowym programem który pokazuje optimum koncepcyjne i prawdopodobną płć potomka, poczętego w danym dniu cyklu. Dzień porodu jest kalkulowany na podstawie dnia owulacji i jest pokazywany na wyświetlaczu urządzenia.

Metody

W wyniku pozyskania adresów w trakcie zamawiania BC/LC przez ponad 3 lata, wysłano kwestionariusze (załącznik 1) do 800 Niemieckich użytkowniczek. Otrzymano 182 zwroty nieotwartych listów, najprawdopodobniej adresat zmienił miejsce zamieszkania bez podawania nowego adresu. 16 osób zakupiło urządzenie lecz nie korzystało z niego. 602 użytkowniczki były zdolne do odpowiedzi na pytanie kwestionariusza. Z tych 602, 538 zwróciło ankietę z odpowiedziami, odsetek odpowiedzi 89,7 %. W ten sam sposób 110 kwestionariuszy przyszło ze Szwajcarii. Stąd do analizy statystycznej 538+110=648 kwestionariuszy zostało włączonych do badań.

Najważniejsze pytanie dotyczyło pojawienia się ciąży w czasie stosowania urządzenia. Kiedy ciąża zaistniała, użytkowniczka była pytana o typ ciąży: czy ciąża pojawiła się czasie stosowania urządzenia? Czy BC/LC pokazywał zielone, czerwone czy żółte światło? Kiedy miało miejsce współzycie? 31 sierpnia 1995 roku zakończono badania.

Wzrost i waga uczestniczek ankiety były zapisane w kwestionariuszu, stąd obliczono BMI użytkowniczek. BMI to waga/wzrost x wzrost [kg/m²].

Charakterystyka socjoekonomiczna ankietowanych została wyliczona na podstawie danych z kwestionariusza (tabela 1). Tabela 2 pokazuje wcześniejszą metodę antykoncepcyjną stosowaną przez użytkowniczki urządzeń. BC/LC były używane według instrukcji producenta bez specjalnych szkoleń.

Tabela 1. Charakterystyka socjoekonomiczna ankietowanych kobiet biorących udział w badaniu.

WIEK	N	%
<19	2	0,3
19-29	441	68,6
30-39	183	28,5
40-45	15	2,3
>46	2	0,3
Ilość dzieci		
Żadnego	384	59,3
1	138	21,3
2	87	13,4
3	30	4,6
4	9	1,4

Tabela 2. Wcześniejsza metoda antykoncepcyjna (jedna odpowiedź – Główna metoda)

Metoda	% użytkowniczek
Tabletka antykoncepcyjna	86,5
Prezerwatywa	5,7
Diafragma	0,2
Metody naturalne	3,7
Wkładka wewnątrzmaciczna	1,7
inne	2,2

Klasyfikacja ciąż

- a) zależna od metody nieplanowana ciąża: ciąża wynikiem współzycia bez zabezpieczenia w „zielony dzień” pokazywany przez komputer.
- b) Zależna od użytkowniczki: ciąża wynikiem współzycia w „czerwony” lub „żółty” dzień.
- c) Niepewny: otrzymane dane uniemożliwiają klasyfikację nieplanowanej ciąży do (a) lub (b).

Analiza statystyczna

Skuteczność antykoncepcyjna została określona na podstawie odsetka ciąży na dwa sposoby:

- a) zastosowano Indeks Pearly [11] który określa ilość ciąży występujących na 100 kobiet współżyjących. Indeks Pearla jest obliczany jako ilość ciąży podzielona na ilość cykli, pomnożone przez 1200 (lub 1300 jeśli dane są zbierane jako cykle).
- b) Indeks Pearly jest wadliwy w przypadku długich badań (im dłużej trwa badanie tym bardziej skuteczna okazuje się dana metoda), dlatego opracowano również obliczanie wskaźnika ciąży metodą powszechnie używaną do analizy czasu przeżywania. Całkowity wskaźnik ciąży dla różnych grup był obliczany z tablic przeżywalności lub (w tym przypadku wymiennie) metodą Kaplana-Meiera [12], odsetek ciąży w czasie 1,2 lub pierwszych 3 lat.

Wyniki

Uczestniczki

Kwestionariusze od 648 kobiet były z Niemiec i Szwajcarii. Może to być podzielone na 493 Niemki z 8284 miesiącami używania urządzeń i 104 Szwajcarki z 1991 miesiącami stosowania urządzeń jako antykoncepcji. Pozostałe 51 kobiet używało systemu aby zająć w ciążę. Charakterystyka socjoekonomiczna jest pokazana w tabeli 1 a poprzednie metody antykoncepcji przedstawiono w tabeli 2, retrospektywnie.

Skuteczność antykoncepcyjna - Indeks Pearla

Kiedy BC/LC był używany do antykoncepcji pojawiły się 33 nieplanowane ciąży w czasie 10 275 miesięcy stosowania. Stąd całkowity wskaźnik ciąży lub skuteczność używania jest $33 \times 1200 / 10\ 275$, co daje 3,8 Indeksu Pearla [11].

Licząc tylko ciąży powstałe na skutek współżycia kiedy komputer wskazywał zielone światło, to zanotowano 6 ciąży, co daje skuteczność metody 0,7 Indeksu Pearla.

Tabela przeżywalności, ryzyko nieplanowanej ciąży

Tabela 3 pokazuje krzywą śmiertelności według Kaplana-Meiera [12].

Kolumna 2 przedstawia ilość kobiet wystawionych na ryzyko nieplanowanej ciąży, kolumna 3 to ilość nieplanowanych ciąży. Tabela pokazuje, że po roku skumulowane prawdopodobieństwo nieplanowanej ciąży jest 5,3 % (0,053), po 2 latach jest 6,8 % (0,068), i po 3 latach wystawienia na ryzyko nieplanowanej ciąży jest 8,3 % (0,083).

Tabela 3. Wskaźnik nieplanowanych ciąż (krzywa śmiertelności, Kaplan-Meier)

Kolejne cykle	liczba kobiet	Nieplanowane ciążę (liczba całkowita)	Całkowita ilość miesięcy używania	Całkowity wskaźnik ciąż (%)
1	524	2	524	0,57
3	514	6	1552	1,34
6	485	14	3511	2,90
12	288	23	5274	5,29
18	183	26	6759	6,78
24	106	26	7297	6,78
36	38	27	8051	8,26

Długość fazy płodnej

Ostatni cykl użytkowniczek pokazuje średnią długość fazy płodnej 16,3 dni z odchyleniem standardowym wynoszącym 4,6. Pojedyncze żółte dni na początku i końcu fazy płodnej są wliczone w poniższej tabeli. Jednak często trzy lub więcej dni jest żółtych. W naszej opinii problemem jest to, że ryzyko ciąży w czasie dni żółtych nie zostało przekazane użytkowniczkom. Faza płodna byłaby dłuższa jeśli dni żółte byłyby wliczone. W instrukcji obsługi zostało napisane, że nawet 20% cyklu może być żółta od końca fazy płodnej do końca cyklu. Z wyjątkiem cykli bezowulacyjnych (około 3% badanych kobiet), są to cykle gdzie faza poowulacyjna nie została zidentyfikowana i dni żółte są potencjalnie płodne.

Zakres długości fazy czerwonej w zależności od długości cyklu jest pokazana w tabeli 4. przy normalnych cyklach 26-30- dniowych długość fazy płodnej była 13,5. rysunek 1 podkreśla te zależności a rysunek 2 pokazuje długość fazy płodnej ostatniego badanego cyklu uczestniczek.

Tabela 4. Długość cyklu i średnia długość fazy płodnej (czerwonej fazy)

Długość cyklu (dni)	Średnia długość fazy płodnej	SD (w dniach)
< 20	9,9	Tylko 1 cykl
21-25	12,4	0,76
26-30	13,5	0,87
31-35	16,4	1,61
36-40	17,5	3,2
≥ 41	27,4	7,67

Rysunek 1. Zależność między fazą płodną a długością cyklu.

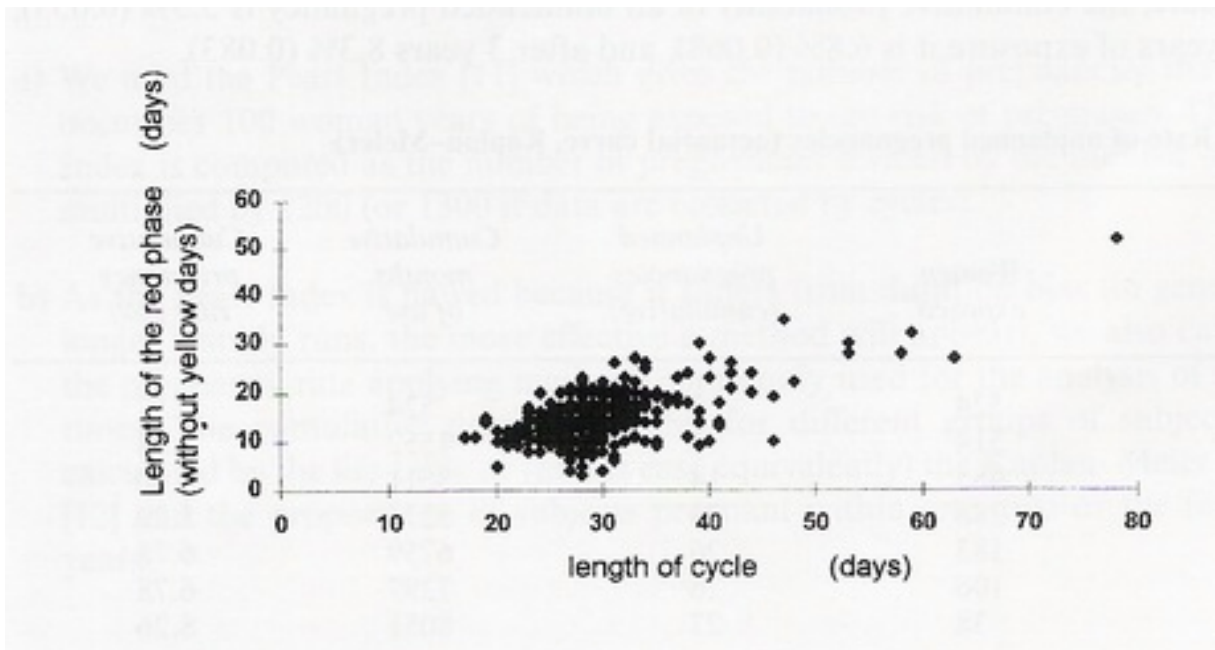
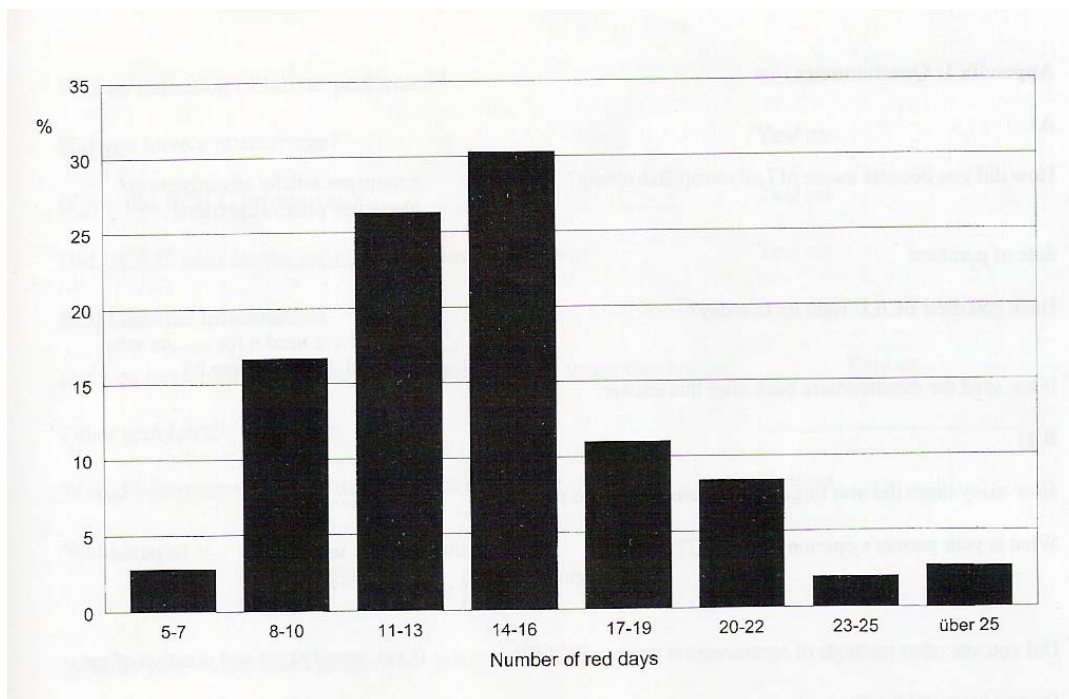


Figure 1. Correlation of the fertile phase to the length of cycle

Rysunek 2. długość fazy płodnej ostatniego badanego cyklu wszystkich uczestniczek badania.



Ocena urządzeń przez uczestniczki

Znamienny jest fakt, że 90% badanych użytkowniczek poleciłoby urządzenie swoim przyjaciółkom lub innym zainteresowanym ludziom. Użytkowniczki były zachwycone, że znalazły skuteczną i pozbawioną efektów ubocznych metodę antykoncepcji. Zaskakujące, że

21 z 33 kobiet, które zaszły w nieplanowaną ciążę czasie stosowania urządzenia, deklarowały dalsze używanie i polecenie urządzenia (63,6 %).

Tak jak w metodach wymagających wstrzemięźliwości sprawą kluczową jest zachowanie się partnera. Dlatego też zapytaliśmy o ocenę urządzenia partnerów użytkowniczek. Ciekawe jest to, że na początku 70,9 % partnerów wykazywało pozytywne podejście do komputera a po dłuższym stosowaniu pozytywnie wyrażało się o urządzeniu już 79,0% mężczyzn. Na początku 4,9 % partnerów było przeciwnych urządzeniu w porównaniu z 5,0 % na końcu badania.

Ryzyko ciąży i wskaźnik masy ciała

Mając informacje o wzroście i wadze użytkowniczek mogliśmy obliczyć wskaźnik masy ciała BMI. Liczba zaburzeń funkcji jajników wzrastała jeśli BMI kobiety przekraczało wartości normy (19-24).

Okazało się że 71 kobiet chcących uniknąć ciąży o BMI >24, dostarczyły 1161 cykli. ^ niezaplanowanych ciąż daje IP 6,2. Wśród 548 kobiet z normalnym BMI Indeks Pearly wyniósł 3,3 na 8839 cykli. Różnica jest statystycznie ważna (test studenta).

Załącznik 1 kwestionariusz

A)

Jak dowiedziałaś się o Lady-Comp/Baby-Comp?

Artykuł w
czasopiśmie/reklama/
lekarz/farmaceuta/
przyjaciółka

data zakupu

.....

Czy stosujesz BC/LC do dziś?

Tak/nie
Jeśli nie: Stosowałam
przez.....miesiące
Dlaczego przestałaś
używać?

Jeśli nie: odeślij kwestionariusz po tym pytaniu.

B 1)

Ile razy zapomniałaś dokonać pomiaru temperatury
w czasie cyklu?

Okolo.....dni

Jaka jest opinia Twojego partnera o BC/LC?

	Pozytywna	niezdecydowany	negatywna
Na początku	()	()	()
Obecnie	()	()	()

Czy stosowałaś inne metody antykoncepcji przed BC/LC? Jeśli tak, podaj jaka
metodę i długość
stosowania.....

Czy masz dzieci?

Jeśli tak, ile?

Czasie ostatniego cyklu ile razy BC/LC pokazał

czerwone/zielone/zółte?

Czy w czasie stosowaniu urządzenia zaszłaś w
nieplanowaną ciążę?

Tak/nie

Czy masz problem z dużą ilością dni czerwonych?

Tak/nie

B2) Starania o ciążę

- Czy stosowałaś BC/LC aby zająć w ciążę? Tak/nie
Jeśli nie, przejdź do części B3)
- Jak długo się starałaś o ciążę?
- Czy BC/LC pokazał optymalny czas na poczęcie? Tak/nie
- Czy skorzystałaś z tego optimum? Tak/nie
- Czy zaszłaś w ciążę? Tak/nie
Jeśli tak: jak długo starałaś się o ciążę?
Jeśli nie: jaki był powód podany przez Twojego lekarza?
- Czy BC/LC wykrył ciążę? Tak/nie
- Czy BC/LC podał trafną prognozę o płci dziecka? Tak/nie
Jeśli tak, to był to chłopiec czy dziewczynka?
- Podaj datę porodu podaną przez BC/LC.
- Podaj datę wyliczoną przez ginekologa.
- Podaj datę urodzenia dziecka.
- Czy poród był wywoływany? Tak/nie
- Czy miałaś poronienie? Tak/nie
- Jeśli tak, czy BC/LC poinformował Cię o tym? Tak/nie
- Czy BC/LC poinformował Cię wcześniej o poronieniu? Tak/nie

B3) informacje ogólne

- Czy miałaś problemy z pomiarami temperatury używając BC/LC? Tak/nie
- Inne problemy? Tak/nie
- Czy poleciłabyś urządzenie przyjaciółkom? Tak/nie
- Podaj
- | | |
|----------------|---------|
| Datę urodzenia | 19..... |
| Wagę | kg |
| Wzrost | cm |
- Jakie jest twoje wykształcenie/zawód/wykonywana praca?

Dyskusja

Skuteczność antykoncepcyjna urządzeń jest funkcją dokładności wskaźników oraz zasady algorytmu urządzenia i zachowania użytkowniczk. System który używaliśmy (BC/LC) był badany pod kątem bardzo dokładnego wyznaczenia fazy płodnej w cyklu kobiety w badaniach nad skutecznością [8,9]. Jednak jego użyteczność jak urządzenia antykoncepcyjnego lub wspomagającego planowanie ciąży nie było dotąd testowane.

Jest to badanie retrospektywne uwzględniając wszystkie wady tego typu badań.

Jednak wierzymy, że jest możliwe aby przedstawić ideę skuteczności systemu w codziennym użytkowaniu. W takich okolicznościach dowiedliśmy, że system przedstawia skuteczność użytkownika 3,8 (PI) a skuteczność metody jest 0,7 PI.

Wyniki te nie mogą być porównane wynikami badań prospektywnych metod naturalnego planowania rodziny (NPR). Prospektywne badania metody objawowo-termicznej NPR wykazują skuteczność użytkownika 2,8 PI w Niemczech, a skuteczność metody to 0,3 z 758 kobietami i 14 870 cyklami [13]. Jesteśmy pewni, że motywacja użytkowników NPR jest inna od tej użytkowników nowej technologii takiej jak komputer cyklu. Użytkownicy nowej technologii mogą nie przestrzegać zasad wstrzemięźliwości lub mogą nie przestrzegać odpowiednich faz cyklu. Dlatego myślimy, że skuteczność użytkownika 3,1 PI jest zawyżona ze względu na retrospektywny charakter badań.

Porównując z komputerami hormonalnymi, nowe technologie wykorzystują dobrze poznane parametry takie jak temperatura. Inne komputery termiczne, Bioself 110, były badane prospektywnie [14-16]: 13 kobiet z 1238 cyklami. Pojawiła się jedna ciąża w czasie zielonego dna, jedna ciąża kiedy kobieta myślała, że jest zielony dzień. 11 ciąż pojawiło się pomimo stosowania metody barierowej i kolejne 11 kiedy uczestniczki badań świadomie współżyły czasie płodnym. W czasie badań pojawiło się 5 zaplanowanych ciąż. Obliczając wskaźnik ciąż tradycyjną metodą skuteczność wyniosła 23,3 PI, a skuteczność metody 1,9 PI. Nie wliczając porażki metody barierowej otrzymano skuteczność 12,6 IP. Jednak rezultaty nie mogą zostać porównane ze względu na różnice typów badań (retrospektywne/prospektywne). Dla nowej generacji Bioselfu 2000 i Cyclotestu 2 plus dostępne są tylko badania nad skutecznością [9,17].

Hormonalny monitor płodności, Persona, wykorzystuje dwa parametry aby zidentyfikować fazę płodną w cyklu: poziom hormonów estriolu i hormonu luteinizującego (LH) w moczu. Test skuteczności został przeprowadzony przy użyciu systemu do określania skuteczności metody osobistego monitora hormonalnego zapobieganiu ciąży stosowanego w połączeniu z abstynencją seksualną w czasie fazy płodnej. Test został przeprowadzony w Niemczech,

Wielkiej Brytanii i Irlandii. Niemieckie wyniki zostały opublikowane [18]. Wyliczony wskaźnik ciąży metody wyniósł 6,2 % co dawało skuteczność dla Persony 94 % w połączeniu ze wstrzemięźliwością w czasie czerwonych dni. Jednak porównując te dane z komputerami termicznymi trzeba zaznaczyć, że będzie to porównanie badań prospektywnych z retrospektywnymi.

Sukcesem metod naturalnych [1, 13, 19] jest czasowa wstrzemięźliwość seksualna par. W przedstawianym badaniu około trzy czwarte kobiet nie miało problemów ze stosowaniem się do zasad, jedna trzecia deklarowała problemy. Ciekawe jest to, że te dane mają swe odzwierciedlenie w wieku uczestniczek: 6,6 % (14 z 213) z grupy wiekowej 21-25 lat przyznało ze ma problem ze wstrzemięźliwością; 14,5 % (18 z 124) pań z grupy wiekowej 31-35 lat potwierdziło te problemy; panie w wieku ponad 35 lat stanowiły tylko 2,3 % (1 z 42). Dane te nawiązują do danych znanych od użytkowniczek NPR. Wiemy, że z czasem te problemy zmniejszają się lecz nie znikają [20].

Większość ludzi jest zadowolona z nowej technologii (BC/LC): ponad 90 % badanych użytkowniczek poleciłoby urządzenie przyjaciółkom: 21 z 33 które zaszły w nieplanowaną ciążę również wyraziło takie zdanie.

Podsumowując, nowoczesne urządzenia BC/LC mogą być bardzo pomocne dla osób które akceptują taką technologię. Porównując z metodą objawowo-termiczną lub z hormonalnym monitorem długość fazy płodnej jest wydłużona. W naszej opinii użytkownicy tradycyjnej metody NPR nie pokrywają się z użytkownikami nowych technologii [2,3,19]. Jednak w obu przypadkach użytkowniczki należą do grupy kobiet, które nie chcą ingerować w organizm poprzez stosowanie hormonów lub zakłócać współżycia metodami mechanicznymi lub chemicznymi.

W czasach współczesnych trzeba być świadomym, że taka metoda antykoncepcji nie zabezpiecza przed chorobami wenerycznymi lub wirusem HIV. To oznacza, że jest to metoda odpowiednia dla par w stabilnych związkach.

Literatura

1. Diaz M. Gender, sexuality and communication issues that constitute barriers to the use of natural family planning and other fertility awareness-based methods. . *Adv Contracept.* 1997; 13: 303-9.
2. Freundl G. Rhythm and devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1996; 1:80.
3. Freundl G, Frank-Herrmann P, Raith-Paula E. Natürliche Familienplanung. *Gynäkologe.* 1998;31:398-409..
4. Flynn AM. Natural family planning and the new technologies. *Int J Gynecol Obstet.* 1989; 1: 123-7.
5. Freundl G, Bremme M, Frank-Herrmann P, Baur S, Godehardt E, Sottong U. The CUE fertility monitor compared to ultrasound and LH peak measurements for fertile time ovulation detection. *Adv Contracept.* 1996;12:111-21.
6. Martinez AR, Zinaman MJ, Jennings VH, Lamprecht VM. Prediction and detection of the fertile period: the markers. *Int J Fertil.* 1995;40(3):139-55.
7. World Health Organisation. Temporal relationship between indices of the fertile period. *Fertil Steril.* 1983;39:647-55.
8. Freundl G, Baur S, Bremme M, Doring GK, Frank-Herrmann P. Lady-Comp as an aid in natural family planning. *Adv Contracept.* 1992;8:184.
9. Freundl G, Baur S, Bremme M et al. Temperaturcomputer zur Bestimmung der fertilen Zeit im Zyklus der Frau: Baby-Comp, Bioself 110, Cyclotest D. *Fertilität.* 1992;8:66-76.
10. Lamprecht V, Trussell J. Natural family planning effectiveness: evaluating published reports. *Adv Contracept.* 1997;13:155-65.
11. Pearl R. Factors in human fertility and their statistical evaluation. *Lancet*, 1933;2:607-11.
12. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.
13. Frank-Herrmann P, Freundl G, Gnoth C et al. Natural family planning with and without barrier method use in the fertile phase: efficacy in relation to sexual behaviour - a German prospective study. *Adv Contracept.* 1997; 13:179-89
14. Drouin J, Guilbert EE, Desaulniers G. An evaluation of the Bioself I 10 electronic fertility Contrace indicator as a contraceptive aid. *Contraception.* 1994;50(3):229-38.
15. Flynn A, Pulcrano J, Royston P, Spieler J. An evaluation of the Bioself 110 electronic fertility indicator as a contraceptive aid. *Contraception.* 1991;44(2):125-39.
16. Ismail M, Arshat H, -Pulcrano J, Royston P, Spieler J. An evaluation of the BIOSELF 110 fertility indicator. *Contraception.* 1989;39(1):53-71.
17. Bremme M, Freundl G, Frank-Herrmann P. Analysis of the computer-thermometer "Cyclotest D" to be used for natural family planning. *Adv Contracept.* 1992; 8:22 1.
18. Freundl G, Bonnar J, Flynn AM, Frank-Herrmann P, Kirkman R, Snowden R. Effektivität eines neuen Verhütungscomputers "PERSONA" - Bericht über Testergebnisse in Deutschland. *Fortschr Med.* 1998; 116 Originalien 1:25-30
19. Raith E, Frank P, Freundl G. *Natürliche Familienplanung heute*: New York, Berlin, Heidelberg: Springer; 1994:1-243.
20. Gnoth C, Frank-Herrmann P, Freundl G, Kunert J, Godehardt E. Sexual behavior of natural family planning users in Germany and its changes over time. *Adv Contracept.* 1995; 11: 173-85
21. Contraceptive failure with the Mirena intrauterine system. *S Afr Med J.* 2006 Apr;96(4):310. No abstract available. PMID: 16670802 [PubMed - indexed for MEDLINE]