

Drug Report

Nr. 13, 2017



Kyleena™

Paradigmenwechsel in
der Verhütung durch das
neue Levonorgestrel-
freisetzende Intrauterin-
system – Verhaltens-
unabhängige, sichere
Langzeitkontrazeption

Drug Report

Heft 13, 11. Jahrgang, September 2017,
ISSN 1865-2875

Dieser Drug Report ist der Zeitschrift GebFra beigelegt. Diese Ausgabe des Drug Report entstand mit freundlicher Unterstützung der Jenapharm GmbH & Co.KG, Jena.

Herausgeber

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Evang. Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH
Chefarzt der Abteilung für Gynäkologie und
Geburtshilfe
Weyertal 76, 50937 Köln
E-Mail: Thomas.Roemer@evk-koeln.de

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Leiter der Hormonsprechstunde der Klinik und
Poliklinik für Gynäkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Teilnehmer

Prof. Dr. med. Thomas Römer (Köln);
Prof. Dr. med. Kai J. Bühling (Hamburg);
PD Dr. med. Dolores Foth (Köln);
Karin Krämer (Bad Krozingen);
PD Dr. med. Patricia G. Oppelt (Erlangen);
Prof. Dr. med. Inka Wiegatz (Frankfurt)

Für den Verlag

Joachim Ortleb, Lilian Hauser, Simone Reisdorf
E-Mail: Joachim.Ortleb@thieme.de

Vertrieb

Malik Zighmi
E-Mail: Malik.Zighmi@thieme.de

Layout

Fotosatz Buck, Kumhausen
E-Mail: mail@fotosatzbuck.de

Titelbild

Thieme Gruppe

Verlag

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel. 07 11 / 89 31-0, Fax 07 11 / 89 31-2 98
www.thieme.de

Druck

Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co. KG,
Gewerbering West 27, 39240 Calbe

Manuskripte

Alle Manuskripte sind direkt an den Verlag zu senden. Grundsätzlich werden nur solche Manuskripte angenommen, die frei von Rechten Dritter sind. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte wird keine Haftung übernommen. Mit der Annahme des Manuskripts erwirbt der Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrHG) die ausschließliche Befugnis zur Wahrnehmung der Verwertungsrechte im Sinne der §§ 15 ff. des Urheberrechtsgesetzes, insbesondere auch das Recht der Übersetzung, der Vervielfältigung durch Fotokopie oder ähnliche Verfahren und der EDV-mäßigen Verwertung.

Copyright

Der Report und alle in ihm enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen davon als Einzelkopien hergestellt werden. Die Aufnahme des Reports in Lesezirkel ist nicht gestattet.

Wichtiger Hinweis

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Reports entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Report abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht wurden. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in diesem Report berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Drug Report

13/2017

- | | |
|------------------------------------|---|
| <p>2 Impressum
3 Editorial</p> | <p>4 Paradigmenwechsel in der Verhütung – Verhaltensunabhängig sichere Langzeitkontrazeption mit levonorgestrelhaltigen Intrauterinsystemen
28 Literatur</p> |
|------------------------------------|---|



Prof. Dr. med. Thomas Römer, Köln



Prof. Dr. med. Kai J. Bühling, Hamburg

Editorial

Schon wenige Jahre nach der Veröffentlichung der letzten Ausgabe unserer „Konsensus-Empfehlung zur Anwendung von Levonorgestrel-Intrauterin-Systemen“ (2014) [1] haben sich neue Optionen ergeben, die eine Überarbeitung des Papiers erforderten: Während sich das vorige Heft auf Mirena® und Jaydess® bezog, steht seit Kurzem mit Kyleena™ eine neue Verhütungsoption in Deutschland zur Verfügung. Die Spirale vereint die Vorteile der geringsten Rahmengröße und des niedrigsten Hormongehalts mit denen einer bis zu 5-jährigen Anwendungsdauer und unterscheidet sich somit von der größeren und höher dosierten Mirena® bzw. der gleich großen Jaydess®, die allerdings eine nur 3-jährige Liegedauer hat. Wie alle Levonorgestrel-freisetzenden Intrauterinsysteme (LNG-IUS) gehört Kyleena™ zu den lang wirksamen reversiblen Kontrazeptionsmethoden (Long Acting Reversible Contraception, LARC) und zeichnet sich durch eine verhaltensunabhängig hohe Verhütungssicherheit sowie einer kontrazeptiven Wirkung in der Gebärmutter aus. Die Nachfrage nach solchen langfristigen Kontrazeptionsmethoden ist hoch, gerade bei jungen Frauen: In der aktuell publizierte TANCO-Studie [2] zeigten mehr als zwei Drittel der befragten Patientinnen Interesse an LARC-Optionen; dies galt in besonderem Maße für die Altersgruppen von 14–19 sowie von 20–24 Jahren. Vor dem Hintergrund der veränderten Bevölkerungspyramide und neuer Prioritäten bei der Familienplanung muss dies nicht verwundern: Während Frauen in Deutschland noch in den 1970er Jahren mit durchschnittlich 24 Jahren ihr erstes Kind zur Welt brachten, sind sie heute bei der 1. Entbindung im Schnitt fast 30 Jahre alt. Die verhütungssensible Phase vor dem Kinderwunsch ist also oftmals länger als die nachfolgende Zeit bis zur Menopause [3, 4]. Dies kommt einem Paradigmenwechsel gleich: LNG-IUS sind heute nicht mehr Frauen kurz vor der Menopause als Alternative zur Sterilisation vorbehalten. Vielmehr bieten sie allen, auch gerade jungen Patientinnen, eine lang wirksame und sichere Alternative zur oralen Kontrazeption, deren kontrazeptive Effektivität wiederum stark von der regelmäßigen Einnahme (Compliance) abhängt.

Im Oktober 2016 trafen sich deshalb, unterstützt von der Jenapharm GmbH & Co. KG, 6 gynäkologische Expertinnen und Experten zu einem Workshop in Stuttgart, um die Konsensusempfehlungen zur Anwendung von LNG-IUS zu überarbeiten. Die vorliegende Handlungsempfehlung basiert auf den Vorgängerversionen, die sich einer hohen Akzeptanz erfreuten, und wurde erweitert um aktuelle Studiendaten, eine Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile der einzelnen Kontrazeptionsmethoden, die jeweiligen Zielgruppen der 3 LNG-IUS sowie zahlreiche Praxistipps von Kollegen für Kollegen.

Paradigmenwechsel in der Verhütung – Verhaltensunabhängig sichere Langzeitkontrazeption mit levonorgestrelhaltigen Intrauterinsystemen

Aktualisierte Konsensusempfehlung

Herausgeber: Prof. Dr. med. Thomas Römer¹
Prof. Dr. med. Kai J. Bühling²

Teilnehmer: Prof. Dr. med. Thomas Römer¹
Prof. Dr. med. Kai J. Bühling²
PD Dr. med. Dolores Foth³
Karin Krämer⁴
PD Dr. med. Patricia G. Oppelt⁵
Prof. Dr. med. Inka Wiegatz⁶

Institut:

- ¹ Evang. Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH
Klinik für Gynäkologie & Geburtshilfe,
Weyertal 76, 50937 Köln
- ² Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52,
20246 Hamburg
- ³ MVZ PAN INSTITUT für Endokrinologie und Reproduktions-
medizin, Zeppelinstraße 1, 50667 Köln
- ⁴ Praxis der Frauenärztinnen Bad Krozingen, Staufenerstraße 1a,
79189 Bad Krozingen
- ⁵ Universitätsklinikum Erlangen – Frauenklinik, Universitäts-
straße 21–23, 91054 Erlangen
- ⁶ MVZ VivaNeo Kinderwunschpraxis Frankfurt GmbH,
Kaiserstraße 3, 60311 Frankfurt am Main

TANCO-Studie: Umfrage mit über 1000 Gynäkologen und mehr als 18 000 Patientinnen

Botschaft 1: Gynäkologe ist wichtigster, aber nicht einziger Ratgeber in Verhütungsfragen

Wichtigster Ansprechpartner zum Thema Schwangerschaftsverhütung ist in Deutschland die Gynäkologin/der Gynäkologe: 82 % der Frauen im fertilen Lebensalter fragen bei diesem Thema zuerst und v. a. ihren Frauenarzt um Rat. Das hat die TANCO-Studie (Think About Needs in COntraception) deutlich gemacht, in die mehr als 1000 Gynäkologen in Deutschland und über 18 000 ihrer Patientinnen im Alter von 14–50 Jahren eingeschlossen waren [2].

Allerdings spielten gerade bei den jüngsten Patientinnen auch andere Informationsquellen eine Rolle: Jede 6. der befragten 14- bis 19-Jährigen gab an, vorrangig Familie, Freunde oder „Andere“ um Rat zu fragen [2]. Man darf davon ausgehen, dass nicht wenige Teenager und junge Erwachsene zunächst in den sozialen Medien recherchieren und dort zu Verhütungsfragen teils hilfreiche Fakten, teils aber auch unzutreffende Pseudoinformationen finden.

Bringt eine Patientin solche Internetrecherchen mit in die Praxis, so kann es für den Gynäkologen ratsam

sein, darauf hinzuweisen, dass Informationen aus Foren, Chats und Blogs – im Gegensatz etwa zu Fachzeitschriften und Fachbüchern – keiner verlässlichen Kontrolle unterliegen und somit auch fehlerhaft, einseitig oder unvollständig sein können. Die kompetente und sachliche ärztliche Beratung bietet hier eine wichtige Alternative bzw. eine notwendige fachliche Filterfunktion der Information.

Die TANCO-Studie hat gezeigt, dass die Aufklärung in den gynäkologischen Praxen bei den Frauen und Mädchen eine hohe Akzeptanz findet. So bewerteten 96 % der Patientinnen die Verhütungsberatung durch ihren Arzt als „sehr gut“ oder „gut“. 92 % fanden das dafür eingeräumte Zeitfenster angemessen und 95 % lobten die Freundlichkeit des Praxisteam [2].

Botschaft 2: Diskrepanz zwischen hohem Sicherheitsanspruch und mangelnder Adhärenz bzw. Compliance

Die befragten Gynäkologen schätzten ihre Patientinnen mehrheitlich als gut oder sehr gut informiert, wenig beratungsbedürftig und hochgradig therapieadhärent bzw. anwendungscompliant ein – und lagen damit oftmals leider falsch. So stand zwar für viele Frauen die Verhütungssicherheit ganz oben auf der Prioritätenliste; je nach Altersklasse war sie für 73–86 % das entscheidende Kriterium. Jedoch nutzten 2 von 3 Patientinnen Methoden, die nur bei perfekter Anwendung eine hohe Sicherheit gewährleis-

ten; sie wussten meist nur wenig über deren Wirkweise und zeigten zudem eine geringe Adhärenz bzw. Compliance bei der Anwendung ihrer Verhütungsmethode.

Am häufigsten verordnet wird derzeit nach Aussage der TANCO-Studie die kombinierte orale Kontrazeption („Pille“, 56%). Weitere verhaltensabhängige Methoden wie die estrogenfreie Pille (5%), der Verhütungsring (4,7%), die Dreimonatsspritze (0,7%) oder das Verhütungspflaster (0,2%) werden in Deutschland deutlich seltener genutzt.

Die Compliance spielt bei diesen verhaltensabhängigen Methoden bekanntlich eine wichtige Rolle; sie lag jedoch in der Umfrage auf einem unerwartet niedrigen Niveau. So mussten mehr als ein Drittel der Pillenanwenderinnen einräumen, dass sie in den letzten 3 Monaten mind. 1 × die Einnahme ihres Verhütungsmittels vergessen hatten; 11 % sogar 3 × oder öfter. Die Einschätzung der Gynäkologen war deutlich optimistischer: Sie hatten zwei Drittel ihrer Patientinnen eine Pilleneinnahme ganz nach Plan zugetraut.

Die Frage, ob die Notwendigkeit der regelmäßigen Einnahme ein Problem für sie sei, bejahte interessanterweise nur jede 10. Pillennutzerin: Der Zusammenhang zwischen unregelmäßiger Anwendung und fehlender Verhütungssicherheit wurde offenbar von vielen verdrängt [2].

Botschaft 3: Patientinnen wünschen mehr Aufklärung über Langzeitverhütung

Frauen und Mädchen mit verhaltensunabhängigen reversiblen Verhütungsmethoden waren in der TANCO-Studie noch in der Minderheit: 6 % verwendeten ein Intrauterinsystem mit Levonorgestrel (LNG-IUS), 2,3 % nutzten kupferhaltige Intrauterin-Devices (Kupfer-IUD) und 0,7 % hatten ein subkutanen Hormonimplantat.

Die Nachfrage nach solchen Langzeitmethoden ist jedoch größer als von den Ärzten vermutet: So wünschte sich fast jede 2. verhütende Frau (49 %) mehr Informationen über die Möglichkeiten der reversiblen Langzeitkontrazeption. In der großen Subgruppe der Kombinationspillen-Anwenderinnen wollten sogar 57 % mehr Aufklärung zu diesem Thema.

Die meisten Frauen konnten sich vorstellen, selbst eine Langzeitkontrazeption anzuwenden: Das kam für 62 % der Patientinnen infrage, vorausgesetzt, sie würden ausführlicher über diese Optionen informiert. Dabei ging das größte Interesse nicht etwa von den älteren Patientinnen aus – im Gegenteil: 68 % der

14- bis 19-jährigen Frauen und Mädchen mit Verhütungswunsch sowie 67 % der 20- bis 24-jährigen Patientinnen sahen die Langzeitkontrazeption, etwa mit einem hormonhaltigen Intrauterinsystem, als eine realistische Möglichkeit für sich selbst. In diesen beiden jüngsten Kollektiven waren jeweils deutlich mehr Frauen an der Langzeitverhütung interessiert als in den Gruppen der älteren Patientinnen und als die Ärzte vermutet hätten [2].

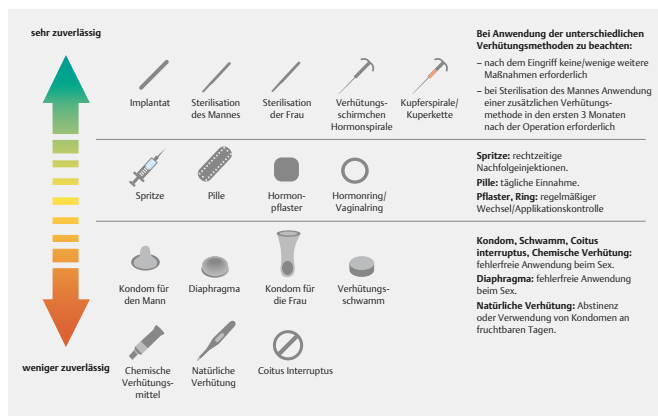
Paradigmenwechsel: Langzeitkontrazeption mit LNG-IUS für junge Frauen

Die Gründe für das steigende Interesse junger Frauen an längerfristigen Verhütungsmethoden sind vielfältig. Eine wichtige Rolle spielt wohl das veränderte demografische Profil: Das Alter der Erstgebärenden steigt in Deutschland schon seit Mitte der 1970er Jahre kontinuierlich an. Während Frauen damals noch mit durchschnittlich 24 Jahren zum 1. Mal Mutter wurden, steht die Familiengründung heute erst mit knapp 30 Jahren auf dem Plan, besagen die aktuellen Zahlen des Statistischen Bundesamts [3, 4].

Der Zeitabschnitt von der ersten sexuellen Aktivität – zumeist im Teenageralter – bis zum Kinderwunsch ist also deutlich länger geworden, er kann durchaus 10–15 Jahre oder mehr betragen. Oftmals ist die Lebensphase vor dem Kinderwunsch sogar länger als das Intervall nach der abgeschlossenen Familienplanung bis zur Menopause. Die lange Zeitspanne vor der 1. Schwangerschaft möchten viele Frauen mit einer sehr sicheren Methode verhüten, die ihnen im Alltag nur wenig Aufwand abverlangt.

Das Ampelprinzip: Verhaltensunabhängige vs. verhaltensabhängige Kontrazeption

Die Pearl-Indizes der einzelnen Kontrazeptionsmethoden geben nur bedingt Auskunft über ihre Verhütungssicherheit, denn sie können bei einigen Methoden durch mangelnde Adhärenz ungünstig beeinflusst (erhöht) werden. Anhand der Ampelfarben können grob 3 Kategorien unterschieden werden. Diese wurden im Rahmen der US-amerikanischen CHOICE-Studie definiert und in Form von Hand-Outs als Aufklärungsmaterial eingesetzt [5] (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Verhaltensabhängigkeit verschiedener Verhütungsmaßnahmen; mod. nach [5].

Verhaltensunabhängig sichere Methoden (Grün)

Sie erfordern nach ihrer Applikation für einen längeren Zeitraum keine weiteren Aktivitäten der Patientin; insbes. können sie nicht vergessen oder fehlerhaft angewendet werden. Dazu gehören:

- gestagenhaltige subkutane Implantate (Etonogestrel-Stäbchen),
- gestagenhaltige Intrauterinsysteme (Levonorgestrel-IUS),
- kupferhaltige Spiralen, andere kupferhaltige Intrauterinpressare (Kupfer-IUP),
- Sterilisation der Frau,
- Sterilisation des Mannes (in den ersten 3 Monaten zusätzlich anderweitig verhüten!).

Bei perfekter Anwendung sichere Methoden (Gelb)

Diese Methoden zeigen eine hohe Verhütungssicherheit, wenn sie zuverlässig, regelmäßig und entsprechend genau nach Anweisung angewendet werden. Sie bieten jedoch Raum für Compliancefehler, welche die Versagerquote deutlich erhöhen können. Dazu gehören:

- kombinierte orale Kontrazeption (KOK, „Pille“),
- estrogenfreie orale Kontrazeption (Gestagenmonopille),
- Gestageninjektion („Dreimonatsspritze“ mit Medroxyprogesteron oder Norethisteron),
- estrogen- und gestagenhaltiger Vaginalring,
- estrogen- und gestagenhaltiges Hormonpflaster.

Weniger zuverlässige bzw. bei jeder sexuellen Aktivität anzuwendende Methoden (Rot)

Diese Methoden wirken nur, wenn sie (meist direkt beim Geschlechtsverkehr) fehlerfrei angewendet werden. Dazu gehören bspw.:

- Barrieremethoden wie Kondom, Diaphragma oder Verhütungsschwamm,
- chemische Verhütungsmittel,
- Coitus interruptus, aber auch
- natürliche Verhütung (mittels Basaltemperaturmessung und Zervixschleimbeobachtung).

Verhütung mit LNG-IUS: Verhaltensunabhängige hohe Verhütungssicherheit

Die Gynäkologinnen und Gynäkologen in Deutschland haben bei aller Vielfalt der angebotenen Verhütungsmethoden aber eine klare eigene Präferenz: In einer Umfrage unter mehr als 2000 Frauenärztinnen/-ärzten bevorzugten 61 % für sich selbst bzw. ihre Partnerin die Insertion eines levonorgestrelhaltigen Intrauterinsystems (LNG-IUS) [6]. Aufgrund der hohen Verhütungssicherheit empfehlen Gynäkologinnen und Gynäkologen auch ihren Töchtern bzw. Schwiebertöchtern sehr oft LNG-IUS: Im Ergebnis einer aktuellen repräsentativen Umfrage ist dabei das LNG-IUS mit 31 % derzeit fast gleich auf mit der Anwendung der Pille mit 44 % und wird doppelt so oft wie der Vaginalring mit 14 % an die eigenen Töchter und Schwiebertöchter empfohlen. Noch drastischer sehen die Ergebnisse zur Kontrazeptionsempfehlung für die eigenen Kinder postpartal aus: Dort werden LNG-IUS zu 65 %, die Pille zu 12 % und der Vaginalring zu 9 % empfohlen. Unabhängig vom Paritätsstatus werden die Kupferspirale, das Implantat, das Pflaster oder auch die Dreimonatsspritze nur sehr selten an die eigenen Kinder empfohlen (alle Werte $\leq 5\%$) [7].

LNG-IUS überzeugen somit v. a. durch einen niedrigen Pearl-Index – in der EURAS-IUD-Studie [8] lag er bei 0,06 – und erfordern nach der Einlage für 3 bzw. 5 Jahre kein weiteres aktives Handeln der Patientin. Somit sind sie einerseits als Methode der 1. Wahl geeignet für alle Frauen, die eine mehr als nur kurzfristige Schwangerschaftsverhütung wünschen.

Andererseits können ggf. all jene Patientinnen von einem LNG-IUS profitieren, die Kontraindikationen für kombinierte Präparate wie die Pille, den Ring oder das Pflaster aufweisen oder auch unsicher bez. ihrer individuellen Verhütungssicherheit sind, etwa weil sie Complianceprobleme haben oder weil häufige gastrointestinale Störungen bzw. auch andere Medikamente die Wirkung ihrer Verhütung limitieren. Gerade für Patientinnen, die die Pilleneinnahme vergessen oder Angst vor dem Vergessen haben, bietet sich der Wechsel zum LNG-IUS an, da das Intrauterinsystem diese Complianceprobleme nachhaltig lösen kann.

Pearl-Indizes und Risikoprofile: LNG-IUS vs. andere Methoden

LNG-IUS vs. systemisch wirksame Estrogen-Gestagen-Kombinationen (Pille, Ring und Pflaster)

Die am häufigsten verwendete Verhütungsmethode, die kombinierte orale Kontrazeption (KOK, „Pille“), hat eine systemische Wirkweise. Das Gleiche gilt für andere kombinierte Estrogen-Gestagen-Methoden wie den Verhütungsring oder das Verhütungspflaster.

Im Gegensatz dazu entsteht die verhütende Wirkung eines LNG-IUS im Uterus. Die peripheren LNG-Plasmaspiegel sind bei Anwendung von LNG-IUS niedriger als bei den systemischen Verhütungsmethoden. Entsprechend ist die Wirkung durch die Beeinflussung der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar-Achse bei LNG-IUS im Vergleich zu kombinierten Kontrazeptiva kein Bestandteil der Wirkweise. So wird die Ovulation unter der Anwendung von LNG-IUS nicht systematisch unterdrückt (notwendige intrauterine Freisetzungsrate für Ovulationshemmung 50 µg/24 h) [9–11] und der damit verbundene natürliche hormonelle Zyklus der Frau bleibt unter LNG-IUS in der Regel erhalten [12–14].

Die Fertilität nach Entfernen eines LNG-IUS ist mit jener nach dem Absetzen eines oralen Kontrazeptivums vergleichbar; nach Entfernung kann die Frau entsprechend ihrem Alter sofort wieder schwanger werden [15]. Nach Entfernen des LNG-IUS kehrt also die natürliche Fertilität der Frau sofort zurück [12–14].

Die Kontinuitätsraten bei Anwendung eines LNG-IUS sind im 1. Jahr sehr gut und mit denen unter oraler Kontrazeption vergleichbar. Sie liegen bei etwa 79 % (orale Kontrazeption: 65–85 %) [16]. Eine weitere Studie mit über 16 000 LNG-IUS-Insertionen ergab Kontinuitätsraten von 93, 87, 81, 75 und 65 % im 1. bis 5. Jahr, wie sie für orale Kontrazeptiva bislang in dieser hohen Form nicht beschrieben wurden, ggf. auch deswegen weil Frauen, die die Pille anwenden, in kürzerer Zeit ihren Kinderwunsch in die Tat umsetzen wollen und sich deswegen nicht für eine Langzeitmethode entscheiden wollten [17].

LNG-IUS zeigen eine sehr hohe kontrazeptive Sicherheit. So ist der Pearl-Index für alle 3 LNG-IUS Mirena®, Jaydess® und Kyleena™ vergleichbar und liegt laut zulassungsrelevanten Studien zwischen 0,2 und 0,33 [14, 18, 19]. In der bereits erwähnten EURAS-IUD-Studie mit mehr als 50 000 Teilnehmerinnen lag der Pearl-Index der LNG-IUS sogar nur bei 0,06 [8]. Im Vergleich dazu beträgt der Pearl-Index für die kombinierte Kon-

trazeption zwar auch bei perfekter Anwendung 0,1–0,9; je nach Auftreten von Anwendungsfehlern kann er allerdings auch deutlich höher sein und kann auch bei bis zu 9 liegen, je nach individueller Situation der jeweiligen Patientin [20, 21]

Die kontrazeptive Sicherheit von LNG-IUS ist vom Verhalten der Patientin, von sog. Anwendungsfehlern, aber auch von Arzneimittel-Interaktionen und Magen-Darm-Problemen unabhängig. Das heißt, bei LNG-IUS entspricht der Pearl-Index bei perfekter Anwendung dem Wert bei üblicher Anwendung, da die störenden Einflussfaktoren auf die „Pille“ bzw. andere kombinierte Präparate wie Ring und Pflaster bei LNG-IUS nicht existieren oder vernachlässigt werden können.

Da LNG-IUS in der Gebärmutter verhütend wirken, interagieren sie nicht mit systemischen Pharmaka. Das macht bspw. ihre Anwendung bei Epileptikerinnen mit einer antiepileptischen Therapie oder auch anderen Patientinnen mit zu erwartenden Arzneimittel-Interaktionen möglich.

Zyklusunregelmäßigkeiten und Zusatzblutungen können v. a. in den ersten 3–6 Monaten nach Insertion eines LNG-IUS auftreten, nehmen aber in der Mehrheit der Fälle im weiteren Verlauf der Anwendung ab [22]. Auch bei kombinierten Kontrazeptiva sind Zusatzblutungen in der ersten Zeit zu beobachten [23]. Oligo- bzw. Amenorrhoe sind unter LNG-IUS häufiger, was von den Anwenderinnen oft aber als angenehm empfunden wird (siehe auch Kapitel „Management von Blutungsstörungen“).

Eine Übersicht über wichtige Faktoren zum Vergleich von LNG-IUS vs. kombinierte hormonelle Kontrazeption mit Pille, Ring und Pflaster zeigen die ► **Tab. 1–3**.

LNG-IUS vs. systemisch wirksame Gestagenmonopräparate (estrogenfreie Pille, Spritze, Implantat)

Grundsätzlich sind estrogenfreie, systemisch wirksame Gestagenmethoden natürlich für alle Patientinnen mit Kontraindikationen für Estrogene geeignet. Bezüglich des zu erwartenden Blutungsmusters bzw. auch bez. anderer zu erwartender Nebenwirkungen ist nur grundlegend zu bedenken, dass durch systemisch wirksame Gestagenpräparate größtenteils (außer für Minipillen) die Ovulationshemmung und damit einhergehend die damit korrelierenden Hormonverläufe unterdrückt werden, ohne dass durch die Verhütungsmethode Estrogene zugeführt werden. So ist z. B. der verringerte hämostyptische Effekt an u. U. häufiger auftretenden Zwischen- bzw. Schmier- aber auch ggf. verlängerten Blutungen für die Patientin durchaus an-

► **Tab. 1** Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen laut WHO unter LNG-IUS vs. KHK; mod. nach [20, 24, 25].

Risiko für ...	Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUS)	kombinierte hormonelle Kontrazeption (KHK)
venöse Thromboembolien (VTE)	keine Risikoerhöhung	gering erhöht, primär von Art und Dosierung des Estrogens und vom Gestagen abhängig
Hypertonie	keine Risikoerhöhung	selten; reversibel
zerebrovaskuläre Insulte	keine Risikoerhöhung	gering erhöht
Myokardinfarkt	keine Risikoerhöhung	gering erhöht

► **Tab. 2** Karzinomrisiko unter LNG-IUS vs. KHK; mod. nach [20].

Karzinomrisiko	Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUS)	kombinierte hormonelle Kontrazeption (KHK)
Mammakarzinom	widersprüchliche Datenlage	geringe Risikozunahme; erhöhte Diagnosewahrscheinlichkeit
Zervixkarzinom	keine Risikoerhöhung	geringe Risikozunahme
Endometriumkarzinom	Abnahme	Abnahme
Ovarialkarzinom	keine Risikoerhöhung	Abnahme
Kolorektalkarzinom	keine Risikoerhöhung	Abnahme

► **Tab. 3** WHO-Empfehlungen für LNG-IUS vs. KHK; mod. nach [20].

Begleitfaktoren	LNG-IUS-Methode		KHK-Methode	
	Beginn	Fortführung	Beginn	Fortführung
Rauchen				
<35 Jahre	1	1	2	2
≥ 35 Jahre, < 15 Zig./Tag	1	1	3	3
≥ 35 Jahre, ≥ 15 Zig./Tag	1	1	4	4
Thrombophilie	2	2	4	4
tiefe Venenthrombose (TVT)/Lungenembolie (LE)				
anamnestische TVT/LE	2	2	4	4
TVT/LE, Einstellung auf Antikoagulanzen erfolgt	2	2	4	4
familiäre Belastung (Verwandte ersten Grades)	1	1	2	2
große Operationen				
mit längerer Immobilisation	2	2	4	4
mit kurzer/ohne Immobilisation	1	1	2	2
minimale Operationen ohne Immobilisation	1	1	1	1
Übergewicht > 30 kg/m ² (Body-Mass-Index)	1	1	2	2

LNG-IUS = Levonorgestrel-Intrauterinsystem, KHK = kombinierte hormonelle Kontrazeption,
 1 = Methode empfehlenswert: keine Anwendungsbeschränkungen;
 2 = Methode generell empfehlenswert: Nutzen übertrifft üblicherweise erwiesene oder vermutete Risiken;
 3 = Methode nicht empfehlenswert: Erwiesene oder vermutete Risiken übersteigen üblicherweise den Nutzen;
 4 = Methode ist nicht anzuwenden.

hand eines unregelmäßigen Blutungsmusters spürbar bzw. sollte sie vor Anwendung auf die Möglichkeit dessen hingewiesen werden [24]. Der Einfluss der LNG-IUS auf die Ovulation ist nicht systematisch gegeben, sodass die körpereigene Hormonproduktion (einschließlich der Estrogene) nicht bzw. kaum beeinflusst wird [12–14].

Gestagenpillen besitzen, obwohl sie ohne Pausen angewendet werden, aufgrund etwaiger Anwendungsfehler dieselben Limitation bez. der Verhütungssicherheit wie kombinierte orale Kontrazeptiva. Sie sind abhängig von der Compliance der Patientin, von Medikamenten-Wechselwirkungen oder Magen-Darm-Problemen [20].

Injektate/Gestagendepots (Medroxyprogesteronacetat, MPA, 150 mg oder 104 mg alle 3 Monate; Nor-ethisteronenantat, NET, 200 mg alle 3 Monate) sind bei korrekter Anwendung zuverlässige Möglichkeiten der Kontrazeption mit Pearl-Indizes von 0,1–0,6 (typische Anwendung aber bis zu 3) [20]. Sie sind grundsätzlich auch bei bestehenden Kontraindikationen gegenüber Estrogenen anwendbar. Mit der systemischen Gestagengabe sind Vorteile bei bestehender Epilepsie und positive Wirkungen bei Dysmenorrhö, Blutungsstörungen, Anämie und beim Stillen verbunden.

Nachteile der Gestageninjektate bestehen in der Compliance (Folgetermine alle 3 Monate bzw. mögliche Wechselwirkungen mit länger angewendeten Medikamenten), nicht selten in anfänglichen Zwischenblutungen und zudem in einem verzögerten Wiedereintritt von Ovulationen bzw. Fertilität nach Beendigung des Kontrazeptionswunsches. Bei längerer (über 2 Jahre dauernder) Anwendung und insbes. bei jüngeren und auch perimenopausalen Frauen besteht das Risiko einer Knochendichteverminderung. So finden sich bei Depot-Gestagenen häufiger gestagenbedingte bzw. estrogenmangelbedingte Nebenwirkungen.

Das subkutane Implantat mit Etonogestrel (68 mg für 3 Jahre, Pearl-Index <0,1) kann ebenfalls bei Kontraindikationen gegen Estrogene angewendet werden. Ist das Implantat einmal eingesetzt, so ist die kontrazeptive Wirkung weitestgehend unabhängig von der Compliance für 3 Jahre gegeben. Allerdings ist zu beachten, dass während der Anwendung des Implantats Arzneimittelinteraktionen z. B. mit Carbamazepin möglich sind, was zu einer Verminderung der kontrazeptiven Effektivität führen kann [26, 27]. Nach Entfernung tritt rasch wieder eine Konzeptionsfähigkeit ein.

Die hormonelle Wirkung der Gestageninjektate und -implantate beruht primär auf einer systemischen,

ovulationshemmenden Wirkung. Daher sind bei diesen Kontrazeptionsmethoden höhere Gestagenkonzentrationen im Serum notwendig. Hieraus resultiert ein anderes Nebenwirkungsspektrum als bei LNG-IUS.

Exkurs: Therapiepersistenz und -zufriedenheit unter LNG-IUS höher als beim „Hormonstäbchen“

In einer offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie wurde die Empfängnisverhütung unter 2 Langzeit-Gestagenmethoden verglichen: Hier wurden die Anwendung des LNG-IUS mit 13,5 mg Levonorgestrel-Gesamtgehalt (Jaydess®) vs. des subkutanen Implantats mit 68 mg Etonogestrel-Gesamtgehalt (Implanon NXT®) einander gegenübergestellt. Eingeschlossen waren 382 vs. 381 Frauen im Alter von 18–35 Jahren mit Verhütungswunsch.

Primäres Studienziel war der Vergleich der Häufigkeit von Studienabbrüchen im 1. Jahr. Die Rate lag bei 19,6 vs. 26,8% und war somit in der Gruppe mit dem LNG-IUS deutlich niedriger als in der Gruppe mit dem Hormonstäbchen. Blutungsstörungen traten bei nur 3,2% der Patientinnen mit dem LNG-IUS, aber bei 11,3% derjenigen mit dem Etonogestrelstäbchen auf; sie waren der Hauptgrund für die höhere Abbruchrate in der Implantat-Gruppe.

Ein wichtiges sekundäres Studienziel war die Therapiezufriedenheit; sie war mit 86,5% bei Frauen mit LNG-IUS besser als mit 75,8% bei Frauen mit dem Stäbchen. 70,1% der LNG-IUS-Anwenderinnen vs. 58,5% der Patientinnen mit dem subkutanen Implantat wollten „ihre“ jeweilige Verhütungsmethode nach Abschluss der Studie weiterhin anwenden [28].

LNG-IUS vs. kupferhaltige Intrauterinpressare

Kupfer-IUP

In manchen Fällen werden kupferhaltige Intrauterindevices (Kupfer-IUD) bevorzugt, weil sie methodenbedingt frei von Hormonen sind und aufgrund einer nicht-bakteriellen Entzündungsreaktion in der Gebärmutter wirken bzw. auch (präparateabhängig) als Notfallkontrazeption angewendet werden können [29]. Kupfer-IUP gelten aufgrund der Anwendung von Kupfer (ohne die Anwendung von Hormonen, die als Arzneimittel klassifiziert sind) nicht als Medikamente, sondern als Medizinprodukte und unterliegen daher anderen regulatorischen Bestimmungen. Auf Basis vorhandener Studien geht man aber ebenfalls von einer sehr hohen Verhütungssicherheit der Kupfer-IUP aus (Pearl-Index <1). In der EURAS-IUD-Studie lag der Pearl-Index über alle Kupfer-IUP (etwa 30 verschiede-

ne Produkte) bei 0,52 vs. 0,06 unter LNG-IUS und damit trotzdem höher als unter LNG-IUS [8]. Gleichbedeutend ist auch die Rate an extrauterinen Schwangerschaften unter kupferhaltigen Kontrazeptionsmethoden höher als unter LNG-IUS [8, 31].

Kupferhaltige Kontrazeptiva weisen zudem mögliche Interaktionen mit entzündungshemmenden Medikamenten wie z. B. Azathioprin auf, da Immunsuppressiva z. T. unspezifisch entzündliche Prozesse im Körper unterdrücken und so auch u. U. die Wirkweise von kupferhaltigen Verhütungsmethoden laut Fachinformation dieser Produkte herabsetzen können [30].

Die Vorteile eines LNG-IUS im Vergleich zu einem Kupfer-IUP liegen in der geringeren Rate an Blutungsbeschwerden und Endometriumhyperplasie [32, 33] sowie in der möglichen positiven Wirkung auf eine Dysmenorrhoe [34]. Bei LNG-IUS-Anwendung ist das Risiko einer entzündlichen Beckenerkrankung (Pelvic Inflammatory Disease, PID) geringer als bei Kupfer-IUP-Anwendung [31, 35]. Ebenso ist die Gefahr einer Expulsion für Anwenderinnen von LNG-IUS kleiner als für Anwenderinnen mit T-förmigen Kupfer-IUP [36].

Kupferperlenball

In einer Pilotstudie (n = 51) mit dem 12-mm-Kupferperlenball (IUB™) fand sich nach einem Jahr eine Expulsionsrate von 27 % (n = 14). Weitere 16 % der Anwenderinnen (8 Teilnehmerinnen) hatten den Kupferperlenball wegen intolerabler Symptome von sich aus wieder entfernen lassen. Sieben Frauen wollten nicht mehr an der Studie teilnehmen bzw. kamen nicht mehr zu den Terminen. Von den verbleibenden 21 Patientinnen (41 %) mit noch liegendem 12-mm-Kupferperlenball waren 15 (29 %) mit dem Device zufrieden. Die Studienautoren bewerteten den 12-mm-Kupferperlenball angesichts der hohen Ein-Jahres-Expulsionsrate mit „nicht akzeptabel als Alternative zu den derzeit erhältlichen Kupfer-IUP“ [37]. Der Kupferperlenball ist inzwischen auch in anderen Größen verfügbar. Für diese liegen aber bisher keine anderen publizierten, klinischen Studien vor, sodass die Datenlage derzeit unklar ist [38–40].

Kupferkette

Die Kupferkette (GyneFix®) hat die gleiche Wirkweise wie die Kupferspirale bzw. der Kupferperlenball. Sie wird allerdings mithilfe eines fixierbaren Knotens in das Myometrium des Fundus uteri eingebracht. Das Perforationsrisiko bei der Kupferkette ist etwa 4-fach höher als bei anderen T-förmigen Kupfer-IUP [41, 42]. Im Falle einer Perforation sind Darmperforationen beschrieben, die das chirurgische Auffinden der Kupferkette erschwert haben. Die Expulsionsrate ist etwa

doppelt so hoch wie bei anderen T-förmigen Kupfer-IUP [43, 44].

LNG-IUS vs. Sterilisation

Obwohl die Kontrazeption durch eine Tubensterilisation sehr wirksam ist, besteht ein höheres Versagerisiko als allgemein angenommen. In der CREST-Studie (Collaborative Review of Sterilization) von 1996 hat sich gezeigt, dass die kumulative Zehn-Jahres-Schwangerschaftsrate – abhängig von der Methode – bei Frauen zwischen 34 und 44 Jahren 1,87 % und bei Frauen zwischen 18 und 27 Jahren bis zu 5,4 % betrug [45]. Der Velener Arbeitskreis Ambulantes Operieren (VAAO) und die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) haben in ihrer 10-Jahres-Nachbefragung mit mehr als 1000 Patientinnen eine Versagerquote nach Sterilisation von etwa 1 % ermittelt.

Nach diesen Ergebnissen ist davon auszugehen, dass die kontrazeptive Sicherheit der Sterilisation und von LNG-IUS vergleichbar sind. Im Vergleich zur operativen und grundsätzlich endgültigen Methode der Sterilisation steht mit dem LNG-IUS somit eine vergleichbar sichere, wenig invasive und v. a. reversible Methode zur Verfügung. Bei Risikopatientinnen für eine Sterilisation sollte auch die Sterilisation des Mannes erwogen werden. Die Akzeptanz hierfür ist allerdings in Deutschland vergleichsweise gering.

Die LNG-IUS-Familie

Für unterschiedliche Bedürfnisse je nach Lebensalter, Präferenzen und Komorbidität sind in Deutschland 3 verschiedene LNG-IUS verfügbar: Nach der bereits seit 1996 in Deutschland erhältlichen Mirena®, die insgesamt 52 mg LNG enthält und für eine 5-jährige Liegedauer konzipiert ist, wurde 2014 Jaydess® mit insgesamt 13,5 mg LNG und einer Liegedauer von 3 Jahren in den Markt eingeführt. Neu hinzugekommen ist im Mai 2017 Kyleena™ mit insgesamt 19,5 mg LNG für eine 5-jährige Anwendung.

Die 3 LNG-IUS haben zahlreiche Gemeinsamkeiten, aber auch wichtige Unterschiede, die sie für einen Einsatz bei bestimmten Patientinnengruppen prädestinieren. Eine Übersicht über die wichtigsten Charakteristika findet sich in ► **Tab. 4**.

Wie bei Jaydess® sind auch bei Kyleena™ die Abmessungen des T-Rahmens besonders klein: Das neue Intrauterinsystem mit insgesamt 19,5 mg LNG hat eine Breite von 28 mm, eine Höhe von 30 mm und kann mit einem Insertionsröhrchen mit nur 3,8 mm Durchmes-

► **Tab. 4** Die LNG-IUS Mirena®, Jaydess® und Kyleena™ im Vergleich.

	Mirena® [12]	Jaydess® [13]	Neu: Kyleena™ [14]
maximale Nutzungsdauer	5 Jahre	3 Jahre	5 Jahre
Breite × Höhe des T-Rahmens	32 mm × 32 mm	28 mm × 30 mm	28 mm × 30 mm
Durchmesser des Insertionsröhrchen	4,4 mm	3,8 mm	3,8 mm
Silberring (zur besseren Sichtbarkeit im Ultraschall)	nein	ja	ja
Fadenfarbe	braun	braun	blau
Levonorgestrel-Gesamtmenge	52 mg	13,5 mg	19,5 mg
initiale LNG-Freisetzung	20 µg (nicht derselbe Zeitpunkt; Kalkulationsmodell)	14 µg (24 Tage nach Einlage)	17,5 µg (24 Tage nach Einlage)
durchschnittliche Wirkstoffabgabe pro Tag	14 µg über 5 Jahre	6 µg über 3 Jahre	9 µg über 5 Jahre

ser appliziert werden. Das kann insbes. bei Nulliparae von Vorteil sein. Eine weitere Gemeinsamkeit der beiden kleinen LNG-IUS ist der Silberring; er dient der besseren Darstellbarkeit im Ultraschall.

Das Wirkprinzip aller 3 LNG-IUS ist die kontinuierliche graduelle Freisetzung von Levonorgestrel direkt in die Uterushöhle. Dieses supprimiert die Kapazitation und Beweglichkeit der Spermien sowie den Aufbau des Endometriums im Uterus und sorgt durch Verdickung des Zervixschleims für eine natürliche Barriere. Kyleena™ wirkt – wie die anderen LNG-IUS – nicht abortiv, und der Ovulationszyklus wird in der Regel nicht beeinflusst [12–15]. Der Erhalt des natürlichen hormonellen Zyklus ist vielen Patientinnen mittlerweile sehr wichtig, wie die TANCO-Studie bestätigt hat [2].

Die LNG-Freisetzung beträgt kurz nach Einlage von Kyleena™ 17,5 Mikrogramm pro Tag (µg/d), durchschnittlich 9 µg/d und sinkt gegen Ende der 5-jährigen Liegedauer auf 7 µg/d. Damit ist die freigesetzte Hormonmenge geringer als bei Mirena®.

Exkurs: Kyleena™ bei Nulliparae und Parae gleichermaßen effektiv

Die Verhütungssicherheit des neuen LNG-IUS mit insgesamt 19,5 mg Wirkstoffgehalt wurde in einer offenen, randomisierten, international-multizentrischen Phase-III-Studie überprüft; Kyleena™ wurde dabei mit Jaydess® verglichen. Auf die Schwangerschaftsverhütung mit Kyleena™ waren 1452 gesunde, sexuell aktive Frauen im Alter von 18–35 Jahren randomisiert. 39,5 % von ihnen (n = 457) waren Nulliparae. Vor Beginn der Studie hatte jede 3. Probandin mittels oraler Kontrazeption verhütet; 2 von 5 Frauen hatten nur mechanische Barrieremethoden wie Kondome verwendet und 11 % hatten gar nicht verhütet, was das sehr junge Alter des Patientinnenkollektivs unterstreicht.

Die Phase-III-Studie bestätigt die hohe Effektivität der Spirale: Der nicht adjustierte Pearl-Index über 5 Jahre war mit durchschnittlich 0,29 sehr niedrig. Die Verhütungssicherheit wurde weder durch das Lebensalter (18–25 vs. 26–35 Jahre) noch durch den Paritätsstatus (Nullipara vs. Primi-/Pluripara) oder durch das Körpergewicht der Patientinnen (Body-Mass-Index, BMI < 30 kg/m² vs. ≥ 30 kg/m²) beeinflusst. Kyleena™ war also über alle Subgruppen hinweg vergleichbar effektiv und sicher [19].

Unberechtigte Vorbehalte gegen LNG-IUS ausräumen

Den Chancen und Vorteilen bei Anwendung der verhaltensunabhängig sicheren Verhütung mit einem LNG-IUS stehen Vorbehalte einiger Patientinnen und Ärzte gegenüber, insbes. wenn es um die Einlage bei Nulliparae geht (► **Tab. 5**).

Viele Bedenken, die LNG-IUS und kupferhaltige IUP betreffen, können durch Studienergebnisse entkräftet werden. So gibt es bspw. – anders als oft vermutet – bei jungen Frauen mit Intrauterinsystemen keine erhöhte Rate an entzündlichen Komplikationen (PID) oder Extrauteringraviditäten (EUG) und somit auch keine Häufung von eingeschränkter Rückkehr zur Fertilität [46]. Die EUG- und PID-Rate ist unter LNG-IUS auch niedriger als unter Kupfer-IUP [8, 20, 31, 47–49]. Und bei LNG-IUS-Anwenderinnen finden sich insges. auch weniger EUG und weniger PID als bei Frauen ohne Kontrazeption.

Vorurteil 1: Mehr Extrauteringraviditäten – in EURAS-IUD-Studie widerlegt

Das günstige Sicherheitsprofil der LNG-IUS wurde u. a. in der aktuellen EURAS-IUD-Studie bestätigt, in die insges. 61 448 Frauen mit neu eingelegtem intrauterinem Verhütungssystem eingeschlossen waren. 58 324 von ihnen gehörten zur Altersgruppe von 18–50 Jahren;

► **Tab. 5** Häufige Vorbehalte gegenüber der Langzeitkontrazeption mit LNG-IUS bei Nulliparae.

häufige Vorbehalte von Anwenderinnen	häufige Vorbehalte von Ärzten
<ul style="list-style-type: none"> • „Infektionen“ mit nachfolgender Unfruchtbarkeit • Rückkehr zur Fertilität eingeschränkt • „Fremdkörper“ • stört Partner beim Geschlechtsverkehr • hoher Preis 	<ul style="list-style-type: none"> • Pelvic Inflammatory Disease (PID) • Rückkehr zur Fertilität eingeschränkt • häufige Extrauterin graviditäten (EUG) • Expulsion möglich • schwierige Insertion, insbes. bei Nulliparae • nur für Frauen, die geboren haben, oder nach abgeschlossenem Kinderwunsch

von diesen hatten 41 001 ein LNG-IUS und 17 323 ein kupferhaltiges IUP. Daraus resultierte eine Beobachtungszeit von 44 633 vs. 17 703 Frauenjahren. In der Studie traten insges. 118 Schwangerschaften auf, 26 unter LNG-IUS vs. 92 unter Kupfer-IUP; das entspricht einem Pearl-Index von 0,06 vs. 0,52.

7 der 26 Schwangerschaften (27 %) unter LNG-IUS vs. 14 der 92 Schwangerschaften (15 %) unter Kupfer-IUP waren extrauterin. Somit lagen die EUG-Inzidenzraten insges. bei 0,02 (LNG-IUS) vs. 0,08 (Kupfer-IUD) pro 100 Frauenjahre [8]. Bei Frauen ohne Schwangerschaftsverhütung werden etwa 1,2–1,6 EUG pro 100 Frauenjahre beobachtet [31].

Vorurteil 2: Mehr Expulsionen und Perforationen – in Zulassungsstudie widerlegt

Auch ein anderes von Ärzten oft befürchtetes Problem, die Expulsion des Intrauterinsystems, ist unter LNG-IUS sehr selten [50–52]. Die geringe Komplikationsrate wird durch die Langzeit-Sicherheitsdaten der Phase-III-Studie für Kyleena™, für das neue Intrauterinsystem mit insgesamt 19,5 mg LNG, untermauert. Die Patientinnen des Kyleena™-Studienarms konnten nach der primären Auswertung am Ende des 3. Jahres ihre Studienmedikation noch für 2 weitere Jahre behalten, da das neue LNG-IUS für eine bis zu 5-jährige Liegedauer vorgesehen ist. Von bislang 681 Patientinnen, die auf eigenen Wunsch in der Studie verblieben, liegen 5-Jahres-Daten vor [53].

Nach 5 Jahren betrug die kumulative Wahrscheinlichkeit für eine zumindest teilweise Expulsion nur 5 %. Das Risiko war im 1. Jahr am höchsten und verringerte sich dann. Die Rate war unabhängig vom Alter, jedoch nicht von der Parität: Während nach 5 Jahren bei 6,5 % der Primi-/Pluriparae eine Expulsion aufgetreten war, war dies nur bei 2,6 % der Nulliparae der Fall [53].

Ein weiteres Hemmnis, Intrauterinsysteme auch bei Nulliparae anzuwenden, ist die Sorge vor einer vermeintlich erhöhten Perforationsgefahr. Diese Perforationsgefahr ist jedoch gering, wenn die Insertion durch erfahrene Ärzte (≥ 50 IUD im Jahr) vorgenommen wird [8]. Die 5-Jahres-Daten der Phase-III-Zulassungsstudie zeigen eine Perforation nur bei 0,2 % der Teilnehmerinnen [53]. Innerhalb der EURAS-IUD-Studie lag die Perforationsrate sogar nur bei 0,14 % in der LNG-IUS-Gruppe.

Vorurteil 3: Häufige entzündliche Beckenerkrankungen – in Zulassungsstudie widerlegt

Ebenso wie Extrauterin graviditäten wurden auch entzündliche Beckenerkrankungen (PID) im Verlauf der 5-jährigen Kyleena™-Phase-III-Studie jeweils nur bei 0,6 % der Patientinnen beobachtet [19]. Diese Ergebnisse belegen schon frühere Daten, in welchen gezeigt werden konnte, dass es unter LNG-IUS zu weniger aufsteigenden Infektionen kommt als unter kupferhaltigen Verhütungsmethoden, und diese sogar geringer sind als in der Normalbevölkerung.

Vorurteil 4: Nicht für Teenager geeignet – in Adolescentinnenstudie widerlegt

Prospektive Studien zur Effektivität und Sicherheit von Verhütungsmethoden, die speziell Heranwachsende einschließen, sind bislang eine Seltenheit und liegen nur für die wenigsten Kontrazeptiva vor. Eine Ausnahme bildet Jaydess®: Das niedrigstdosierte 3-Jahres-IUS mit insgesamt 13,5 mg LNG wurde in einer eigenen Studie prospektiv bei Adolescentinnen untersucht. In die offene, einarmige, multizentrische Studie waren 304 Adolescentinnen im Alter von 12–17 Jahren eingeschlossen, davon waren 97,7 % Nulliparae. Die mittlere Uteruslänge der Studienteilnehmerinnen betrug 67 mm.

Ergebnis: Es gab während der 1-jährigen Studie keine Schwangerschaften, somit auch keine Extrauterin gravidität. Dazu ist anzumerken, dass 37 % der Patienten zum Schutz vor sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten (Sexually Transmitted Diseases, STD) zusätzlich eine Barrieremethode wie das Kondom anwendeten. Entzündliche Beckenerkrankungen (PID) traten in der Studie ebenso nicht auf. Es wurden insges. 10 Expulsionen (3,3 %) beobachtet und keine Perforation.

Die Ärzte bewerteten die Insertion von Jaydess® bei 94,4 % der Adolescentinnen als „einfach“, bei 4,6 % als „etwas schwierig“ und nur bei 1 % als „sehr schwierig“. Eine erfolgreiche Insertion war bei 99,5 % der jungen Frauen möglich; die meisten Insertionen (94,5 %) wurden ohne Zervixdilatation durchgeführt. Eine

schmerzstillende Begleitmedikation wurde aus prophylaktischen Erwägungen bei 32,2% der Patientinnen vor Beginn der Einlage vorgenommen, seltener bei Schwierigkeiten während der Prozedur (0,1%) oder Schmerzen (2,3%).

Dazu passt, dass jeweils ein Drittel der Patientinnen während der Einlage nur ein „leichtes“ oder „mäßiges“ menstruationsähnliches Ziehen bzw. Drücken im Unterbauch empfanden und 20% sogar angaben, gar nichts gespürt zu haben; die Einlage war für 90% der Mädchen und jungen Frauen also gut tolerabel [54].

Das Sicherheitsprofil von Jaydess® stimmte in der Adoleszentinnenstudie mit dem bei Erwachsenen überein. Zur Wirksamkeit wurde in der Fachinformation unter Hinweis auf diese Studie vermerkt: „Es wird erwartet, dass die Wirksamkeit von Jaydess® bei Adolescenten im Alter von unter 18 Jahren gleich dem für Anwenderinnen im Alter von 18 Jahren und älter ist“ [13]. Gleichwohl ist Jaydess bei nulliparen Frauen laut Fachinformation nicht als Methode der 1. Wahl anzusehen.

Vorurteil 5: Höheres Risiko für Mammakarzinom – keine Evidenz

Gerade Frauen in der Perimenopause werden häufiger mit Mirena® versorgt: Neben der hohen kontrazeptiven Effektivität führt das LNG-IUS zu einer deutlichen Abnahme von uterinen Blutungen, wovon insbes. Frauen in der Perimenopause, bei denen Blutungsstörungen wie Menorrhagie und Hypermenorrhoe häufiger vorkommen, profitieren. Zugleich ist aber in diesem Alter auch das (altersbedingte) Basisrisiko einer Brustkrebserkrankung höher als in jüngeren Jahren. Dadurch kann der Eindruck entstehen, dass die Insertion der Mirena® infolge der Gestagenfreisetzung mit einer erhöhten Mammakarzinomrate in Verbindung steht.

Die Datenlage hierzu ist dementsprechend uneinheitlich. So wurde in 2014 in einer Registerstudie von Soini et al., in die mehr als 93 000 finnische Frauen mit therapeutischer Anwendung von Mirena® bei Hypermenorrhoe eingeschlossen waren, ein deutlich vermindertes Risiko für Endometrium-, Ovarial-, Pankreas- und Lungenkarzinome, aber ein auf das 1,19-Fache erhöhtes Brustkrebsrisiko konstatiert. Allerdings konnten hier weitere Risikofaktoren wie die Familienanamnese, die Parität, der Lebensstil und die Anwendung anderer Hormonpräparate nicht explizit untersucht werden [55]. Im Gegensatz dazu wurde in einer retrospektiven Registerstudie von Dinger et al. kein Unterschied in der Inzidenz von Mammakarzinomen bei Frauen mit LNG-IUS vs. Kupfer-IUP gezeigt [56].

In der Zusammenfassung bedeutet dies, dass die verfügbaren Daten mit all ihren Stärken und Schwächen keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Brustkrebs und der Anwendung eines LNG-IUS zeigen.

Vorurteil 6: Pseudotumor cerebri unter Mirena® – nicht bestätigt

Als Pseudotumor cerebri wird ein erhöhter Hirndruck unklarer Ursache bezeichnet. Symptome sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Druckgefühl im Kopf, Schwindelgefühl, Doppelbilder besonders bei adipösen Frauen (BMI über 30 kg/m²) zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Die Prävalenz ist bei Frauen 3-mal häufiger als bei Männern. Die Inzidenz für dieses seltene Ereignis liegt bei 1–3/100 000 Personen. Pseudotumor cerebri kann in Assoziation zu diversen Erkrankungen durch zahlreiche Medikamente induziert werden, vor allen Dingen durch Antibiotika, Retinoide, Corticosteroide, aber auch durch Depotgestagene [57–59].

Die in der Studie von Etminan et al. gefundene gering erhöhte Inzidenz von Pseudotumor cerebri bei Mirena®-Anwenderinnen sollte sehr kritisch bewertet werden. Es werden in der Studie auch Unterschiede zwischen verschiedenen kombinierten oralen Kontrazeptiva beschrieben, die nicht plausibel sind. Die Neurologin Deborah Friedmann kritisiert die Studie zu Recht, da bei den Untersuchungen lediglich der Begriff „cerebrale Ödeme“ zur Recherche benutzt wurde, sodass in 50% der Fälle eine offensichtlich inkorrekte Diagnose verwendet wurde [57–59].

Auch ein Zusammenhang mit der Länge der Anwendung der Kontrazeptionsmethoden und dem Auftreten der intrakraniellen Hypertension wurde nicht beschrieben. Die erhöhte Inzidenz eines Pseudotumor cerebri unter Anwendung von LNG-IUS ist somit nicht plausibel. Nichtsdestotrotz sollte bei Auftreten von visuellen Störungen und Kopfschmerzen während der Anwendung jeglicher hormoneller Kontrazeptiva die Patientin zeitnah einem Neurologen oder Ophthalmologen vorgestellt und die Kontrazeptionsmethode ggf. beendet werden [57–59].

Welches LNG-IUS für welche Patientin?

Je nach medizinischer Indikation oder Kontraindikation, Lebensalter, Patientinnenwunsch und Komorbidität kann für eine Frau das eine oder andere LNG-IUS die beste Wahl sein. Ein wichtiger Unterschied ist die Rahmengröße (► **Abb. 2–4**), aber auch der Wunsch nach Amenorrhoe, oder die gewünschte Anwendungsdauer sollten bei der Wahl eine Rolle spielen.



► **Abb. 2–4** Mirena®, Jaydess® und Kyleena™ in sonografischer Darstellung. Neben dem geringeren Levenorgestrelgehalt zeichnen sich die beiden neueren LNG-IUS durch eine geringere Größe des T-Körpers (Rahmengröße) aus, was die Insertion erleichtert. Wichtig ist bei allen LNG-IUS eine fundusnahe Lage.

Für Frauen in besonderer Verhütungssituation: Jaydess®

Jaydess® ist wegen ihrer geringen Abmessungen, ihres niedrigen Hormongehalts und der kurzen Liegedauer v. a. für junge, unter 20-jährige Patientinnen* sowie als „Spacer“ zwischen 2 Schwangerschaften geeignet.

Die Besonderheit dieser Spirale ist ihre nur 3-jährige maximale Nutzungsdauer. In bestimmten Situationen kann diese von Vorteil sein, etwa wenn eine temporäre Kontrazeption zwischen 2 Schwangerschaften gewünscht wird oder wenn die erstattungsrechtlichen Vorgaben eine kleine „Packungsgröße“ fordern.

Erstattungsfähig bei medizinischer Notwendigkeit ...

Bei der Verordnung eines LNG-IUS gilt hinsichtlich der Erstattungsfähigkeit der gleiche Grundsatz wie sonst: Bis zum Tag vor dem 20. Geburtstag haben die Patientinnen Anspruch auf eine von der Krankenversicherung finanzierte Verhütung, ab dem vollendeten 20. Lebensjahr müssen die Kosten i. d. R. von der Patientin getragen werden.

Jedoch sind bei der Verordnung eines LNG-IUS an eine unter 20-jährige Frau einige Besonderheiten zu beachten. Es gilt – wie bei allen Kassenleistungen – das Wirtschaftlichkeitsgebot. Das heißt: Da das LNG-IUS i. d. R. nicht die preisgünstigste aller Verhütungsmöglichkeiten ist, müssen eine medizinische Kontraindikation bzw. auch Compliance-Probleme gegen die zumeist günstigere orale Kontrazeption vorliegen.

Alternativ käme ein Kupfer-IUP (Kupferspirale, Kupferkette, Kupferperlenball) in Frage; als reine Medizinprodukte müssen diese jedoch nicht zwingend in Erwägung gezogen werden. Leidet die Patientin an Hypermenorrhoe und/oder Dysmenorrhoe, so sind Kupfer-IUP ungeeignet. Zudem sind Kupferkette bzw.

Kupferball auch hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit kritisch zu prüfen, da beide Produkte doch deutlich teurer als andere kupferhaltige Methoden sind.

Hier bietet sich ein LNG-IUS an; allerdings wird nicht jedes LNG-IUS bei jeder unter 20-jährigen Patientin von den Kassen übernommen. Da es in dieser Frage immer wieder zu Verunsicherung und zu teils widersprüchlichem Vorgehen der gesetzlichen Krankenkassen kommt, wurde kürzlich ein diesbezügliches Gutachten erstellt.

Darin betont Dr. Christian Stallberg, Rechtsanwalt aus Düsseldorf: „Die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit einem Pessar ist eine Einzelfallfrage, die sich nicht pauschal beantworten lässt. Sie hängt von patientinnenindividuellen medizinischen – und nicht von juristischen – Gesichtspunkten ab.“

So lasse sich als „Faustformel“ festhalten, „dass die Empfängnisverhütung bei einer unter 20-jährigen Patientin mit einem Intrauterinpessar medizinisch indiziert ist, wenn z. B. ein orales Kontrazeptivum wegen des anamnestischen Hinweises für eine bzw. mehrere Kontraindikation/en ausscheidet (z. B. venöse Thromboembolien in der Familienanamnese). Und/oder wenn die Patientin anamnestisch relevante Compliance-Probleme bei der Kontrazeptiva-Anwendung angibt (z. B.: Patientin traut sich die regelmäßige und verlässliche Anwendung nicht zu oder/und vergisst die Einnahme/Anwendung oder/und hat bereits Notfallkontrazeptiva anzuwenden müssen). In diesem Fall ist dann weiter zu entscheiden, ob ein hormonales Intrauterinsystem indiziert ist, weil eine günstigere Kupferspirale wegen des anamnestischen Hinweises für Blutungsstörungen (z. B.: Patientin gibt lebensqualitätseinschränkende Regelschmerzen oder/und starke Menstruationsblutungen an) nicht möglich ist“ [60].

Soweit die juristische Einschätzung. Urteile zu diesem Sachverhalt sind bisher nicht ergangen.

* nicht erste Wahl für Nulliparae

... und Wahrung der Wirtschaftlichkeit

Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit sollte – bei Vorliegen der entsprechenden Indikation und Ausschluss von Alternativen – allerdings die „kleinste Packungsgröße“ gewählt werden; derzeit trifft dies auf Jaydess® mit einer 3-jährigen Liegedauer zu. Besteht also bei einer unter 20-jährigen Patientin ein Verhütungswunsch, eine Kontraindikation gegen orale Kontrazeption und ggf. eine Hypermenorrhoe und/oder Dysmenorrhoe, so sind die Kosten für das LNG-IUS mit 3-jähriger Liegedauer und die Arbeitsschritte für dessen Einlage und Entfernung grundsätzlich voll erstattungsfähig.

Im Gutachten wird die mögliche Erstattungsfähigkeit eines LNG-IUS am Beispiel einer 19-jährigen Patientin detailliert geprüft. Die zugespitzte Fragestellung lautet: „Wird ein Intrauterinpeessar z. B. bei einer 19-jährigen Patientin gelegt, steht bereits zum Zeitpunkt des Legens fest, dass eine Versorgung mit empfängnisverhütenden Mitteln über das 20. Lebensjahr hinaus stattfindet. Muss die Kasse die Versorgung mit dem Intrauterinsystem dennoch zahlen?“ Stallberg antwortet darauf ohne Umschweife: „Auch in diesem Fall muss die Kasse den Einsatz des Intrauterinsystems zahlen.“

Der Rechtsexperte begründet dies im Folgenden so: „Gelangt der Arzt zu dem Ergebnis, dass die Verordnung des Intrauterinpeessars medizinisch notwendig und zweckmäßig ist, ist er arztrechtlich dazu verpflichtet, dies zu verordnen. Insbes. kann er nicht von einer Verordnung Abstand nehmen, weil hiermit die Versorgung der jeweiligen Patientin auch über den gesetzlichen Anspruchszeitraum hinaus faktisch gewährleistet wird. Dies ist eine unvermeidbare Nebenfolge der medizinisch gebotenen Behandlung, auf die die Patientin einen Anspruch hat.“ Jedoch müsse „im beschriebenen Fall der 19-jährigen Patientin darauf geachtet werden, diese mit einem 3-Jahres-Produkt statt z. B. mit einem 5-Jahres-Produkt zu versorgen.“

Die Erstattung für das LNG-IUS und die damit im Zusammenhang stehende Arbeitsleistung darf in diesem Falle von den gesetzlichen Krankenversicherern weder verweigert noch anteilig aufgerechnet werden. Das betrifft ebenso die Entfernung des LNG-IUS, selbst nach dem 20. Geburtstag. Insertion und Entnahme bilden eine Einheit. Zudem ist die Entfernung nach der maximalen Liegedauer des LNG-IUS medizinisch notwendig. Es empfiehlt sich jedoch immer, vorab eine schriftliche Auskunft der Krankenkasse einzuholen, z. B. in Form einer Auskunftserteilung.

In dem Rechtsgutachten wird auch dies bestätigt: „Liegen diese Voraussetzungen vor, werden die Kosten

aber nicht nur für das jeweils verordnete Mittel bezahlt. Auch die hiermit verbundenen notwendigen Behandlungsleistungen werden erstattet. Die Kassen müssen also nicht nur das (verschreibungspflichtige) Intrauterinsystem, sondern grundsätzlich auch das Legen, Wechseln oder Entfernen bzw. auch die Lagekontrolle bezahlen“ [60–61].

Soweit die juristische Einschätzung. Urteile zu diesem Sachverhalt sind bisher nicht ergangen.

Für Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Einlage bereits 20 Jahre oder älter sind oder bei denen keine Kontraindikation gegen die zumeist preisgünstigere orale Kontrazeption vorliegt, gilt dies nicht. Bei ihnen ist die Verhütung mittels LNG-IUS eine Wunschleistung.

Antrag auf Auskunft von Patientin unterzeichnen lassen

Für beide Fälle – LNG-IUS als Kassenleistung oder aber als Wunschleistung – wurden Formulare entwickelt, um die Entscheidungsfindung und v. a. die Dokumentation zu vereinfachen: Im 1. Fall können im „Antrag auf Auskunft“ die Kontraindikationen gegen die orale Kontrazeption und gegen Kupfer-IUP vermerkt werden. Im Fall der Wunschleistung sollte die „Erklärung über die Wahlentscheidung zur privatärztlichen Behandlung“ von der Patientin und ggf. – bei Minderjährigen – von ihren Erziehungsberechtigten unterschrieben werden (► **Abb. 5 und 6**).

Für Frauen mit besonderer Komorbidität

Mirena® ist neben der Kontrazeption auch zur Behandlung der Hypermenorrhoe zugelassen. Die Abrechnung erfolgt im Erstattungsverfahren.

Hypermenorrhoe

Patientinnen, die an einer Hypermenorrhoe leiden, profitieren besonders von der Anwendung der Mirena®. Bei Adenomyosis-assoziiierter Hypermenorrhoe ist speziell die Insertion dieses LNG-IUS angeraten und in 70 % der Fälle erfolgreich. Sie stellt eine Alternative zur zyklischen oralen Gestagengabe dar und kann helfen, eine Hysterektomie zu vermeiden [62].

Dies hat Eingang in die aktuelle S3-Leitlinie zur Hysterektomie gefunden. Die Leitlinie verweist im Zusammenhang mit Hypermenorrhoe auf:

- die größere Akzeptanz des LNG-IUS im Vergleich zur zyklischen oralen Gestagentherapie,
- den stärkeren Wirkeffekt im Vergleich zur kombinierten oralen Kontrazeption (KOK) sowie
- die Compliance-unabhängige Wirkung des LNG-IUS.

Antrag auf Auskunft gemäß § 15 SGB I

zur Kontrazeption zu Lasten der gesetzlichen Krankenkasse

– bei Patientinnen < 20. Lebensjahr –

Patientin: Vorname _____ Nachname _____

wünscht eine Versorgung mit empfängnisverhütenden Mitteln.

Bei der Patientin ist die Versorgung mit einem Intrauterinpeessar medizinisch indiziert. Die Indikation wurde aufgrund der folgenden individuellen Aspekte der oben genannten Patientin gestellt:

a) Ein verhaltensabhängiges Präparat, wie ein kombiniertes orales Kontrazeptivum, ist nicht möglich aufgrund

- des anamnestischen Hinweises für eine bzw. mehrere Kontraindikation/en für ein kombiniertes Kontrazeptivum
(z.B.: venöse Thromboembolien in der Familienanamnese)
- dessen, dass die Patientin anamnestisch relevante Compliance-Probleme bei der Kontrazeptiva-Anwendung angibt
(z.B.: Patientin traut sich die regelmäßige und verlässliche Anwendung nicht zu oder/und vergisst die Einnahme/Anwendung oder/und hat bereits Notfallkontrazeptiva anwenden müssen)

b) Ein Cu-IUP ist nicht möglich aufgrund

- des anamnestischen Hinweises für Blutungsstörungen
(z.B.: Patientin gibt lebensqualitätseinschränkende Regelschmerzen an)

Ort, Datum_____
Unterschrift und Stempel der/s Frauenärztin/-arztes

Die Patientin beantragt vor diesem Hintergrund die Auskunft und Bestätigung darüber, dass sie gemäß § 24a Abs. 2 SGB V einen gesetzlichen Anspruch auf die medizinisch notwendige Kontrazeption mit hat.

Bestätigung der Krankenkasse▶ **Abb. 5** Formular „Antrag auf Auskunft“.

„Hauptproblem aller aufgeführten medikamentösen Maßnahmen ist, mit Ausnahme der Anwendung des LNG-IUS, die Langzeitcompliance der Patientinnen, insbes. aufgrund auftretender Nebenwirkungen“, so die Leitlinie, und weiter: „Bei Versagen einer systemischen oralen Therapie der Hypermenorrhoe wird die Anwendung des LNG-IUS bevorzugt, das seit 1999 auch in Deutschland für die Indikation Hypermenorrhoe zugelassen ist.“ [63]. Die Abrechnung erfolgt im Erstattungsverfahren.

Bei einer operationswürdigen Hypermenorrhoe ohne fokale Pathologie sollte primär eine solche lokale medikamentöse Therapie (mit Mirena®) oder eine systemische medikamentöse Therapie erfolgen. Dies gilt insbes. für Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung. Die medikamentösen Therapieoptionen sind in ▶ **Tab. 6** aufgelistet.

Vor Durchführung einer Endometriumablation oder Hysterektomie sind die Patientinnen in jedem Falle

**Erklärung über die Wahlentscheidung zur privatärztlichen Behandlung mit
..... gemäß § 18 Abs. 8 Bundesmantelvertrag – Ärzte (BMV-Ä)**

Ich, (Name der Patientin)

wünsche durch meine behandelnde Ärztin/meinen behandelnden Arzt

..... (Name der Ärztin/des Arztes)

auf privatärztlicher Basis die Verordnung und Behandlung zur Kontrazeption mit

Mir ist bekannt, dass die von mir gewünschte Kontrazeption mit in meinem Fall nicht medizinisch notwendig ist und eine anderweitige ausreichende Versorgung mit Kontrazeptiva¹ von der Gesetzlichen Krankenversicherung bezahlt würde.

Meine behandelnde Ärztin / mein behandelnder Arzt hat mich nicht beeinflusst bzw. zum Entschluss gedrängt, die Verordnung von und die Behandlung, zu wählen.

Meine behandelnde Ärztin/mein behandelnder Arzt hat mich über Folgendes aufgeklärt:

- Die von mir gewünschte Versorgung mit kann in meinem Fall nicht mit meiner Krankenkasse abgerechnet werden.
- Ich habe für die von mir gewünschte Versorgung mit auch keinen Anspruch auf Kostenerstattung gegenüber meiner Krankenkasse
- Meine behandelnde Ärztin/mein behandelnder Arzt wird die Behandlung mit privatärztlich nach den Bestimmungen der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) liquidieren. Die Kosten der Behandlung betragen voraussichtlich EUR. Die Rechnung ist von mir zu bezahlen.

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift Patientin/Erziehungsberechtigte²)

¹ Versorgung mit oralen Kontrazeptiva oder Kupfer-Intrauterinpeppar.

² Zusätzliche Unterschrift der Erziehungsberechtigten als gesetzliche Vertreter bei minderjähriger Patientin erforderlich.

► **Abb. 6** Formular „Erklärung über die Wahlentscheidung zur privatärztlichen Behandlung“.

über die mögliche Alternative einer therapeutischen LNG-IUS-Insertion mit Mirena® aufzuklären.

Für die Kurzzeittherapie von Patientinnen mit Hypermenorrhoe ist auch Tranexamsäure (Cyclokapron®) geeignet; bei Langzeitanwendung ist dabei allerdings auf die Kontraindikation Thromboembolie zu achten. Sollen Gestagene schnelle Erfolge erzielen, müssen sie relativ hoch dosiert werden (z. B. Chlormadinon 4–6 mg über 14 Tage). Die sehr kostenintensiven und

mit Nebenwirkungen behafteten GnRH-Analoga eignen sich nur für Patientinnen mit starken Blutungsstörungen. Ulipristalacetat ist hier ebenfalls wirksam, wäre aber im Off-Label-Use anzuwenden.

Die Indikationen für eine Endometriumablation sind in ► **Tab. 7** dargestellt, und die Unterschiede in den klinischen Effekten der LNG-IUS vs. Endometriumablation zeigt ► **Tab. 8**. Der Therapiealgorithmus der Leitlinie zum diagnostischen und therapeuti-

► **Tab. 6** Medikamentöse Therapieoptionen bei Hypermenorrhoe; mod. nach [64].

Kurzzeittherapie

Tranexamsäure

Gestagene, hoch dosiert

GnRH-Analoga

Ulipristalacetat

Langzeittherapie

Gestagene, intrauterin

Gestagene, Monotherapie (oral)

gestagenbetonte Ovulationshemmer (oral)

schen Vorgehen bei Hypermenorrhoe findet sich in ► **Abb. 7**.

Exkurs: Amenorrhoeate unter Kyleena™

Die Zahl der Blutungs- und Spottingtage nimmt unter allen LNG-IUS über den Zeitverlauf ab (► **Abb. 8**). Ebenso verringert sich unter allen LNG-IUS der Anteil von Patientinnen mit häufigeren Blutungen oder verlängerten Blutungen laut WHO-Blutungsmuster.

Im Rahmen der Phase-II-Studie zeigten die 3 LNG-IUS im direkten Vergleich über 3 Jahre Studiendauer in der letzten Referenzperiode folgende Amenorrhoeaten: Jaydess 12,7 %, Kyleena 18,9 % und Mirena 23,6 % – dabei war der Unterschied hinsichtlich der Amenorrhoeate für Jaydess® vs. Mirena® signifikant, für Kyleena™ vs. Mirena® nicht signifikant [65]. In der Phase-III-Studie für Kyleena™ hatte zwar anfangs die Mehrheit der Patientinnen verlängerte Blutungen und jede

► **Tab. 7** Indikationen für eine Endometriumablation; mod. nach [64].

Indikationen

rezidivierende therapieresistente Hypermenorrhoe

abgeschlossene Familienplanung

unauffälliger Genitalbefund

Uterus-Sondenlänge < 10 cm

Ausschluss prä-maligner oder maligner Endometriumveränderungen

4. Patientin hatte häufigere Blutungen. Bereits im 4. Quartal war dieser Anteil aber auf 7,4 bzw. 4,2 % gesunken. Und am Ende der 5-jährigen Studie berichteten nur noch 1,5 % der Frauen über verlängerte und 2,3 % über verstärkte Blutungen.

Dagegen hatten 26,4 % der Studienteilnehmerinnen zum Ende des 5-jährigen Beobachtungszeitraums seltenere Blutungen und 22,6 % waren amenorrhöisch, was von den meisten Frauen begrüßt wurde [19].

Menorrhagie, Dysmenorrhoe

Neben der Linderung einer verstärkten Menstruationsblutung (Hypermenorrhoe) wurde unter Mirena® auch die Reduktion verlängerter Menstruationsblutungen (Menorrhagien) beobachtet. Sie bestehen bspw. bei Angiodysplasie, Antikoagulanzenztherapie, Morbus Werlhof oder Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom [33].

Von einer Kontrazeption mit Mirena® profitieren ggf. außerdem Frauen mit Adenomyosis, schmerzhafter Regelblutung (Dysmenorrhoe), Endometriumhyperplasie und auch perimenopausale Patientinnen, die zu ihrer estrogenhaltigen Hormonersatztherapie (HRT) einen

► **Tab. 8** Vergleich der klinischen Effekte von Mirena® vs. Endometriumablation bei Hypermenorrhoe; mod. nach [64].

	Mirena®	Endometriumablation
initiale Blutungsstörung	ja (3–6 Monate)	nein
Dauer der Therapie	5 Jahre	evtl. lebenslang
Operation mit Narkose	nein, nur Insertion	ja
Erfolgsrate	70 %	80 %
Amenorrhoeate	25 %	35 %
reversibel	ja	nein
abgeschlossene Familienplanung erforderlich	nein	ja
zusätzliche Kontrazeption erforderlich	nein	ja (Schwangerschaftsrisiko 0,7 %)
Alternative entsprechend Stufentherapie	Endometriumablation	Hysterektomie
bei bestehender Indikation für Hormonersatztherapie (HRT)	Estrogenmonotherapie möglich (Off-Label-Use in Deutschland)	Estrogen-Gestagen-Kombination notwendig

Endometriumschutz benötigen, wobei die Anwendung zur HRT für dieses LNG-IUS in Deutschland nicht zugelassen ist und im Off-Label-Use stattfinden würde.

In der Phase-II-Zulassungsstudie für Kyleena™, die auch Vergleichsarme mit Jaydess® und Mirena® umfasste, wurde der Anteil der Patientinnen mit Dysmenorrhoe unter allen 3 LNG-IUS deutlich reduziert. Die Rate symptomatischer Frauen wurde unter allen 3 LNG-IUS auf weniger als ein Drittel reduziert [65].

Endometriumhyperplasie

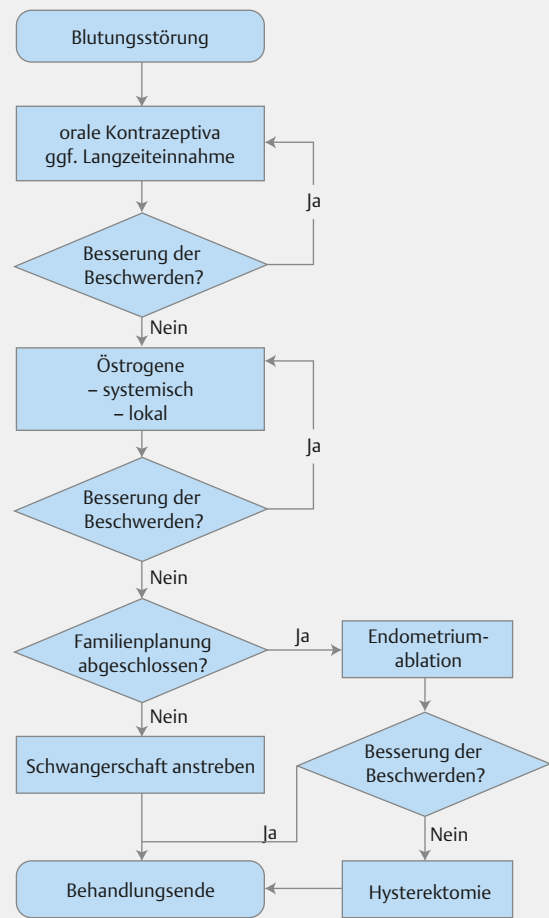
Folgt man der aktuellen S2k-Leitlinie zum Endometriumkarzinom und seinen Vorstufen, gelten Gestagene in verschiedenen Applikationsformen bei allen Formen der Hyperplasie als hoch effektiv. Bei komplexen/atypischen Hyperplasien ist das konservative Vorgehen eine individuelle Entscheidung. Kontrollhysteroskopie und Histologie sind hier erforderlich. Bei komplexen/atypischen Hyperplasien wird teilweise Mirena® anstatt oraler Gestagene angewendet, allerdings ist die Behandlung mit dem IUS hier wiederum ein Off-Label-Use und in Deutschland nicht zugelassen [66].

Patientinnen in besonderer medizinischen Situation: Zustand nach Mammakarzinom

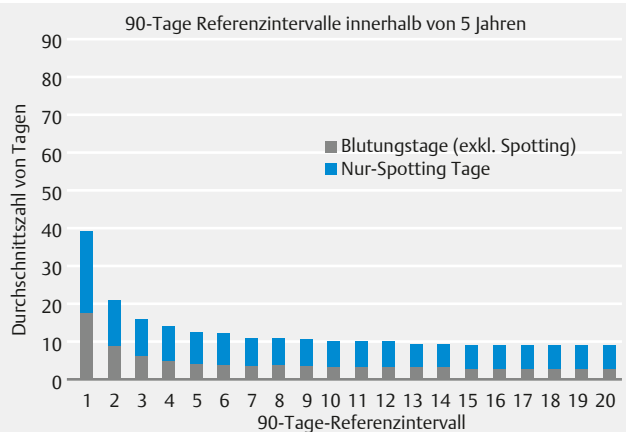
Bei Frauen mit Z. n. Mammakarzinom sind laut den entsprechenden Fachinformationen alle hormonellen Methoden kontraindiziert. Vor allem bei Frauen im fertilen Alter ist aber das teratogene Risiko der Chemotherapie sowie der Bestrahlung im Rahmen der Behandlung des Mammakarzinoms zu bedenken; eine sehr sichere Kontrazeption, ggf. ohne die Induktion bzw. Verschlimmerung von Blutungsstörungen ist daher im Allgemeinen wünschenswert.

Mit der Betroffenen sind vorrangig alle nicht hormonellen Methoden der Kontrazeption wie Barrieremethoden, kupferhaltige Verhütungsmethoden und u. U. sogar eine Sterilisation zu besprechen bzw. zur Therapie von Blutungsstörungen z. B. die Möglichkeit einer Endometriumablation in Kombination mit Sterilisation. Allerdings sind Mammakarzinom-Patientinnen häufig bereits perimenopausal, sodass gerade hier bei hypermenorrhöischen Beschwerden auch irreversible Methoden zu Anwendung kommen können, um z. B. eine suffiziente Therapie perimenopausaler Blutungsstörungen zu erzielen, da die Reversibilität in dieser Altersgruppe meist von untergeordneter Bedeutung ist. Nicht-hormonelle Methoden wie Barrieremethoden verschlimmern etwaige perimenopausale Blutungsstörungen zwar nicht, bessern sie jedoch auch nicht, gerade wenn es um therapiebedürftige anämische Behandlungssituationen geht. Kupfer-IUP wiederum würden diese potenziell sogar verstärken.

Indiktionstellung – Hysterektomie



► **Abb. 7** Therapiealgorithmus bei Hypermenorrhoe laut S3-Leitlinie von 2015; mod. nach [51].



► **Abb. 8** Rückgang der Blutungs- und Spottingtage über den Zeitverlauf unter Kyleena™; mod. nach [18, 19].

Bei derartigen Blutungsstörungen oder anderen persönlichen Risikofaktoren, bei denen alle anderen Optionen kontraindiziert sind, muss mit jeder Patientin individuell eine entsprechende Nutzen-Risiko-Bewertung vorgenommen werden; dies gilt insbes. beim rezeptornegativen Mammakarzinom [56, 63, 67, 68].

Die Anwendung eines LNG-IUS ist in Deutschland in diesen Fällen laut Fachinformation trotzdem kontraindiziert. Daher sind besonders aus forensischer und haftungsrechtlicher Sicht neben einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung eine ausführliche Aufklärung über die alternative Methoden und eine umfassende Dokumentation unverzichtbar.

Praktische Empfehlungen zur Anwendung von LNG-IUS

Vorbereitung der Insertion

Anamnese und Aufklärung

Vor der Anwendung eines LNG-IUS sollte eine sorgfältige Anamnese erfolgen. So ist mit der Patientin u. a. die Lebensplanung und die Dauer des Kontrazeptionswunsches zu besprechen. Auch Begleiterkrankungen sollten erfragt werden, wie z. B. eine bestehende Akne: Sollte die Patientin aktuell eine kombinierte orale Kontrazeption anwenden, so kann durch einen Wechsel auf ein LNG-IUS die Akne demaskiert werden (s. Abschnitt „Hautveränderungen“). Bei Information und Beratung der Anwenderin ist zudem auf mögliche Veränderungen des Blutungsverhaltens einzugehen (siehe Abschnitt „Blutungsstörungen“), die insbes. in den ersten 3–6 Monaten vorkommen können.

Voruntersuchungen

Bei Verdacht auf genitale Infektion sollte diese vor IUS-Einlage abgeklärt und ausgeschlossen bzw. therapiert werden. Der zytologische Pap-Befund sollte nicht älter sein als im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen vorgesehen; i. d. R. sind dies 12 Monate. Vor Insertion ist eine Vaginalsonografie zu empfehlen, um die Lage des Uterus zu bestimmen und mögliche anatomisch bedingte Kontraindikationen (submuköse Myome, Uterusfehlbildungen) auszuschließen.

Zeitpunkt der Insertion

Die Insertion eines LNG-IUS kann jederzeit im Monatszyklus durchgeführt werden. Bevorzugt erfolgt die Einlage während der Menstruation, nach dem 2. bzw. 3. Zyklustag, wenn die Blutungsstärke bereits abgenommen hat. Dies hat den Vorteil, dass dadurch eine bereits bestehende Schwangerschaft oder aber der Eintritt einer Schwangerschaft wegen zuvor ungeschütztem Geschlechtsverkehr weitgehend ausgeschlossen werden

kann. Ist der Menstruationszyklus nicht regelmäßig oder die Einlage sofort gewünscht, ist sie grundsätzlich jederzeit möglich. Sicherheitshalber sollte dann aber vor Einlage ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Zudem ist die Patientin vor Einlage darüber aufzuklären, dass sie bis zur Einlage anderweitig verhüten soll, da LNG-IUS, anders als kupferhaltige Verhütungsmethoden, nicht abortiv wirken und nicht als Notfallkontrazeption eingesetzt werden können [12–14].

Mirena[®], Jaydess[®] bzw. Kyleena[™] wirken also nicht abortiv und sind deswegen nicht als Notfallkontrazeption geeignet. Die Patientin sollte im Falle einer Insertion außerhalb der Menstruation also bis zur Insertion sowie in den ersten 7 Tagen nach der Insertion zusätzlich mit einer anderen Methode verhüten.

Optional: Zervixpriming

Es muss keinesfalls grundsätzlich ein Zervixpriming erfolgen, zumal es keine Evidenz für die Wirksamkeit von Prostaglandinanaloga zur Einlage von intrauterinen Verhütungsmethoden gibt. Die Indikation sowie Methodik ist dem Behandler zu überlassen. Das Priming kann in schwierigen Einzelfällen durchgeführt werden, wie bspw. bei präklimakterischen Frauen mit rigidem Zervikalkanal sowie bei anamnestisch bekannter Zervizitis in der Vorgeschichte oder operativen Eingriffen (Konisation, wiederholten Abrasionen). Auch beim Wechsel eines LNG-IUS bei Patientinnen mit Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe kann ein Zervixpriming erwogen werden.

Zum Zervixpriming wird teilweise das synthetische Prostaglandin-E₁-Analogon Misoprostol (200-µg-Tablette Cytotec[®] oder 200-µg-Vaginalinsert Misodel[™]) genutzt. Das Vaginalinsert wird der Anwenderin 4–6 Stunden vor der Insertion vaginal eingelegt. Misodel[™] ist in Deutschland aber nur zur Geburtseinleitung zugelassen und Misoprostol in Monotherapie schon seit 2006 nicht mehr im Handel.

Misoprostol 200 µg wird teilweise alternativ in Kombination mit dem nicht-steroidalen Antirheumatikum Diclofenac (50 oder 75 mg) angewendet. Diese Kombinationstherapie steht in Tablettenform unter dem Handelsnamen Arthotec[®] zur Verfügung und ist in mehreren rheumatologischen, aber nicht in gynäkologischen Indikationen zugelassen. In beiden Fällen (Anwendung von Misoprostol mit oder ohne begleitendes Diclofenac) muss die Patientin explizit über die fehlende Zulassung aufgeklärt werden.

Ein weiteres Problem ergibt sich aus dem Wirkmechanismus des ansonsten zur Wehen-Einleitung verwendeten Misoprostols: Dieser beinhaltet die Möglichkeit

einer Hyperkontraktilität des Uterus mit starken Unterbauchschmerzen bzw. -krämpfen, sodass u. U. auch eine Expulsion des IUS provoziert wird.

Begleitmedikation

Auch unabhängig von einem Zervixpriming kann der Einsatz von Medikamenten vor der Insertion sinnvoll sein: Hält es die Ärztin/der Arzt für angemessen oder/ und wünscht es die Patientin, so kann eine präventive Begleitmedikation erwogen werden.

Die Anwendung von geeigneten Schmerzmedikamenten wie Ibuprofen (Prostaglandin-Synthese-Hemmung) oder auch Metamizol kann im Rahmen der Einlage individuell geplant werden, wovon gerade Patientinnen profitieren, bei denen dysmenorrhische Beschwerden aus der Eigenanamnese bekannt sind, da gerade diese Frauen die Einlage u. U. als besonders unangenehm empfinden. Dabei kann es sinnvoll sein, ein Analgetikum in der Praxis als Praxisbedarf verfügbar zu haben, welches man der Patientin für die maximale Anwendung über eine Woche mitgeben kann [69].

An zugelassenen Indikationen zur Analgesie bzw. Prämedikation in der Gynäkologie stehen orales Ibuprofen

(Tabletten: Aktren® und Generika), Naproxen (Tabletten: Naproxen® und Generika), Metamizol (Tabletten oder Tropfen: Novalgin® und Generika) oder Midazolam (Filmtabletten: Dormicum® und Generika) zur Verfügung. Zudem können Lokalanaesthetika wie Lidocain-Gel (Instillagel® oder Xylocain® und Generika) zum Auftragen auf die vaginale Ultraschallsonde oder auch Uterussonde eingesetzt werden. Eine Übersicht über Begleitmedikation bei Insertion eines LNG-IUS findet sich in ► **Tab. 9**. Es sei hier noch einmal deutlich darauf hingewiesen, dass Prostaglandin-haltige Medikamente, wie Cytotec®, Arthotec® oder auch Misodel™ keine Evidenz für die Analgesie bei der Insertion von intrauterinen Verhütungsmethoden aufweisen und entsprechend der jeweiligen Fachinformationen auch nicht hierfür zugelassen sind bzw. sogar zu uterinen Nebenwirkungen wie Gebärmutterkrämpfen oder auch starken Unterbauchschmerzen aufgrund von uteriner Hyperkontraktilität führen können.

Sonografie und Uterussondenmessung

Nach der Palpation sollte vor der Insertion die vaginale Ultraschalluntersuchung erfolgen. Danach können nach SpekulumEinstellung und üblicher Desinfektion bei anteflektiertem Uterus die vordere Muttermünds-

► **Tab. 9** Optionen für eine Begleitmedikation bei Insertion intrauteriner Verhütungsmethoden; Cave: Expertenmeinung; einige Optionen sind in Deutschland in dieser Indikation nicht zugelassen.

Handelsname	Analgetikum/Dosis	Zeitpunkt der Applikation	Zulassungsstatus/Caveats
zugelassen			
Instillagel® oder Xylocain® und Generika	Lidocain, Gel oder Lösung	direkt zur Voruntersuchung: Gel auf Sonde oder Lösung auf Tampon auftragen	zur Lokalanästhesie zugelassen
Aktren® und Generika	Ibuprofen 400 mg oder 600 mg, Tabletten	oral, 60 min vor Insertion	Prostaglandin-Synthese-Hemmer zur Linderung von uteriner Kontraktilität, zur Linderung leichter Schmerzen zugelassen
Naproxen	Naproxen 250–500 mg, Tabletten	oral, 60 min vor Insertion	Prostaglandin-Synthese-Hemmer zur Linderung von uteriner Kontraktilität, zur Linderung leichter Schmerzen zugelassen
Novalgin® und Generika	Metamizol 500 mg, Tabletten oder Tropfen	oral, 60 min vor Insertion	als stärkstes Nicht-Opioid zur Schmerzmedikation zugelassen
Dormicum® und Generika	Midazolam 5 mg oder 7,5 mg, Tabletten oder Tropfen	oral, 30 min vor Insertion	als Prämedikation vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen zugelassen
nicht zugelassen			
Arthotec® 75	Misoprostol 200 µg plus Diclofenac 75 mg, ummantelte Tabletten	4–6 h vor Insertion	keine Evidenz (wirkt nicht analgetisch); nicht bei gynäkologischen Eingriffen zugelassen; uterine Hyperkontraktilität möglich
Cytotec®	Misoprostol 200 µg, Tabletten		keine Evidenz (wirkt nicht analgetisch); nicht bei gynäkologischen Eingriffen zugelassen; in Deutschland außer Handel; uterine Hyperkontraktilität möglich
Misodel™	Misoprostol 200 µg, Vaginalinsert	4–6 h vor Insertion	keine Evidenz (wirkt nicht analgetisch); zur Geburtseinleitung zugelassen; uterine Hyperkontraktilität möglich

lippe angehakt und mit Hilfe der Uterussonde der Verlauf und die Passierfähigkeit des Zervikalkanals sowie die Lage und Länge des Cavum uteri bestimmt werden. Wenn ein retrovertierter Uterus vorliegt, kann es sinnvoller sein, die hintere Muttermundlippe zu ergreifen. Es werden ggf. Ante-, Retro-, Dextro-, Sinostrovisio festgestellt und dokumentiert. Sollte die Einlage ohne Kugelzange erfolgen, kann es beim anteflektierten Uterus sinnvoll sein, die Einlage mit gefüllter Blase bei konstantem Druck direkt hinter der Symphyse durchzuführen; bei retroflektiertem Uterus, in dem die Frau ihre beiden Fäuste unter ihrem Gesäß positioniert, dadurch kommt es für die Insertion zu einer gestreckteren Lage des Uterus, was die Insertion ohne Kugelzange erleichtern kann.

Mit der Uterussonde lässt sich darüber hinaus beurteilen, wie sich die Passierfähigkeit des Zervikalkanals gestaltet, sodass vor der Öffnung der IUS-Verpackung die Möglichkeit für evtl. erforderliche Dilatationsmaßnahmen besteht. In Einzelfällen kann die Dilatation des Zervikalkanals (max. Hegar 4–5) die Insertion des LNG-IUS erleichtern. Dafür können die Hegarstifte mit Desinfektionsflüssigkeit oder Lidocaingel zur Verbesserung der Gleitfähigkeit angefeuchtet werden. Auch zu diesem Zeitpunkt kann noch eine Analgesie, besser eine Lokalanästhesie, erwogen werden.

Insertion

Bei jungen Frauen und Nulliparae ist Kyleena™ zu bevorzugen, da sie über den kleinsten T-Körper und das dünnste Insertionsröhrchen verfügt und zur Kontraktion bei nulliparen Frauen zugelassen ist.

Die Insertion erfolgt für alle 3 LNG-IUS auf die gleiche Weise und richtet sich nach der Fachinformation, dies bedeutet im Einzelnen:

1. Benutzen Sie sterile Handschuhe und führen Sie das Insertionsverfahren unter aseptischen Bedingungen durch.
2. Drücken Sie den Schieber in Pfeilrichtung bis zur äußersten Position nach vorne (Laden des LNG-IUS).
3. Einstellung des Markers (entsprechend der gemessenen Sondenlänge), dabei Fixierung des Schiebers mit Daumen oder Zeigefinger.
4. Einführen des Insertionsröhrchens durch die Zervix bis der Marker ca. 1,5–2 cm von der Portio entfernt ist.
5. Ziehen Sie den Schieber bis zur Markierung herunter; warten Sie 5–10 Sekunden bis zur vollständigen Entfaltung der horizontalen Arme.
6. Schieben Sie den Inserter sanft in Richtung Fundus uteri vor, bis der Marker die Portio berührt.
7. Ziehen Sie den Schieber bis ganz nach unten (Auslösen der Rückholfäden).
8. Halten Sie den Schieber hinuntergezogen und entfernen Sie den Inserter durch vorsichtiges Herausziehen.
9. Kürzen der Fäden auf eine Länge von 2–3 cm außerhalb der Zervix (besser länger als zu kurz, da es sonst zum Aufstellen der Fäden mit Irritation des männlichen Genitals beim Geschlechtsverkehr kommen kann).
10. Entfernen der Instrumente.
11. sonografische Kontrolle der korrekten Lage des LNG-IUS.
12. Vereinbarung des Termins zur Lagekontrolle.

Kommt es später zu einer Dislokation des LNG-IUS, so kann der Ausdruck der sonografischen Kontrolle in den Akten als Nachweis der primär korrekten Lage dienen und vermeidet forensisch und haftungsrechtlich unklare Situationen.

Exkurs: Insertion bei Virgo intacta

Sollte die Einlage eines LNG-IUS von der Patientin ausdrücklich gewünscht und vom Arzt für sinnvoll erachtet werden, so ist sie im Ausnahmefall möglich, es sind aber einige Besonderheiten zu beachten.

So kann die sonografische Beurteilung im Rahmen der Voruntersuchung nicht mit vaginalem, sondern ggf. mit transabdominellem Ultraschall erfolgen. Ergeben sich hier keine anatomischen Kontraindikationen, so kann die LNG-IUS-Einlage grundsätzlich durchgeführt werden. Eventuell sollte das Hymen geschlitzt werden, worüber die Patientin im Vorfeld aufzuklären ist.

Bei diesen Patientinnen sollte eine besonders sorgfältige Aufklärung, auch hinsichtlich möglicher Blutungsstörungen in den ersten Wochen und Monaten nach dem Eingriff erfolgen und dafür ausreichend Zeit vor dem eigentlichen Insertionstermin eingeplant werden.

Nachbereitung der Insertion

Lagekontrollen

Bei der Lagekontrolle zeigt der Hormonzylinder des LNG-IUS im Ultraschall ein anderes Bild als der vertikale Schenkel kupferhaltiger Pessare: Der Zylinder des LNG-IUS wird häufig indirekt als dorsaler Schallschatten dargestellt, während der Abgang der Seitenarme (kraniales Ende) und die Fadenöse (kaudales Ende) als echoreiche Punkte erscheinen (► **Abb. 9**).

Zur Bestimmung der optimalen Lage sollten auch die entfalteten Seitenarme dargestellt werden. Das LNG-IUS befindet sich laut Fachinformation in optimaler bzw. korrekter Lage, wenn es sich fundusnah im Ultraschall

darstellen lässt. Die vaginale Sichtbarkeit und Farbe der Fäden sollte, soweit vorhanden, dokumentiert werden.

Eine Lagekontrolle nach der ersten Menstruation bzw. 4–6 bzw. 12 Wochen nach Insertion wird empfohlen [12–14]. Danach sind regelmäßige, mind. jährliche Kontrolluntersuchungen ratsam und mit der Patientin vorab zu besprechen. Bei erhöhtem Beratungsbedarf können halbjährliche Folgetermine hilfreich sein.

Zweite und dritte Anwendung: Folge-LNG-IUS

Die Insertion eines Folge-LNG-IUS ist direkt im Anschluss an die Entfernung des vorangehenden IUS möglich, ein hormonfreies Intervall zwischen den Anwendungen ist nicht notwendig.

Ein Zervixpriming bzw. geeignete andere Begleitmedikamente können hierbei sinnvoll sein (siehe Kapitel Begleitmedikation), insbes. wenn die Patientin amenorrhöisch ist. Zur Insertion des Folge-LNG-IUS sollten bei einer Zervikalkanalstenose Hegarstifte zur Dilatation benutzt werden. Im Falle einer Fadenretraktion kann der nach innen geschlagene Faden mit einer langen Pinzette oder einer speziellen IUD-Fasszange zurückgeholt werden.

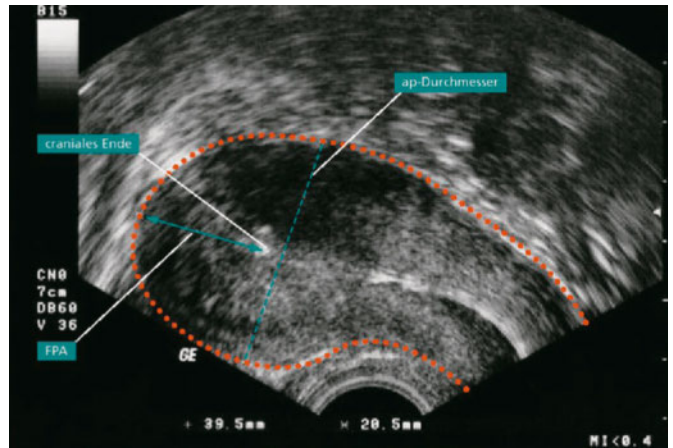
Anwendung postpartal und während der Laktation

Für eine Insertion post partum sollte gewartet werden, bis die vollständige Rückbildung des Uterus erfolgt ist, was üblicherweise nach etwa 6 Wochen, manchmal aber erst nach bis zu 12 Wochen der Fall ist [12–14]. Die Akzeptanz ist sehr gut und die Komplikationsrate gering. Eine vorangegangene Sectio caesarea stellt keine Kontraindikation für die Insertion eines LNG-IUS dar. Es gibt keine Hinweise, dass die Kindsentwicklung oder das Stillen durch LNG-IUS negativ beeinflusst werden [70].

Perforationen nach Sectio nicht häufiger – Aufklärung bei der Einlage in der Stillzeit

Das Risiko einer Perforation des IUS – eines insges. sehr seltenen Ereignisses – ist nach Sectio nicht erhöht, wohl aber während der Laktation sowie insges. in den ersten 36 Wochen nach der Entbindung. Dies wurde in einer weiteren Auswertung der EURAS-IUD-Studie deutlich, in welcher die Daten von insges. 61 448 Frauen eingingen (70% mit LNG-IUS, 30% mit Kupfer-IUD). Diese Analyse umfasste mehr als 68 000 Frauenjahre.

Insges. wurden in der Studie 81 Perforationen beobachtet: 61 unter LNG-IUS (1,4 pro 1000 Insertionen) vs. 20 unter Kupfer-IUP (1,1 pro 1000 Insertionen). Es



► **Abb. 9** Optimale Lage des LNG-IUS im Uterus.

traten jedoch keine ernsten Verletzungen oder entzündlichen Folgeerkrankungen auf.

Weder eine vorangegangene Sectio noch das Alter oder der Body-Mass-Index der Frauen spielten für das Perforationsrisiko eine Rolle. Dagegen war eine Insertion während der Stillzeit mit einer 6-fach erhöhten Perforationsrate verbunden. Das erhöhte Perforationsrisiko bei Einlage während der Laktationsphase galt in ähnlicher Weise für LNG-IUS wie für Kupfer-IUD. Hintergrund ist vermutlich die raschere Rückbildung und erhöhte uterine Kontraktilität unter Laktation.

Das Risiko war in den ersten Monaten postpartal am höchsten. So traten in der Subgruppe der stillenden Frauen bei Insertion vor vs. nach der abgeschlossenen 36. Woche nach Entbindung 5,6 vs. 1,6 Perforationen pro 1000 Eingriffe auf [71].

Stillende Patientinnen mit Wunsch nach einer intrauterinen Verhütungsmethode (LNG-IUS oder Kupfer-IUP) sollten daher über das erhöhte Perforationsrisiko adäquat aufgeklärt werden. Das Risiko ist jedoch v. a. von der Erfahrung des Gynäkologen abhängig, der die Insertion vornimmt.

Problemmangement

Management von Blutungsstörungen

Initiale Blutungsstörungen unter LNG-IUS (kürzer als 6 Monate), wie etwa anfängliche Zwischenblutungen oder persistierende Amenorrhöe, sind meist gut für die Patientin tolerabel, wenn es ihr im Vorfeld erläutert wird. Sie bedürfen i. d. R. keiner Therapie. Die Patientin sollte über die Möglichkeit vorübergehender Blutungsstörungen aufgeklärt werden. Die initialen Blutungen können durch die Anwendung von Napro-

zen 250 mg 2 × tgl. über 5 Tage reduziert werden. Eine zusätzliche Gabe von Estradiol ist zu diesem Zeitpunkt nicht wirksam [72].

Blutungsunregelmäßigkeiten, die auch noch 6 Monate nach Insertion des LNG-IUS bestehen, sind eher selten. Treten sie jedoch auf, so sollten sie durch gynäkologische und sonografische Untersuchung abgeklärt werden, da organische Ursachen wie Myome, Polypen oder eine Dislokation vorliegen können. Liegen keine organischen Ursachen vor, so kann die vorübergehende Gabe von Estrogenen, Gestagenen oder eines kombinierten oralen Kontrazeptivums (KOK) erwogen werden. Das Vorgehen ist u. a. abhängig von der sonografisch gemessenen Endometriumdicke.

Zudem kann eine Doxycyclingabe erwogen werden, da auch chronische Chlamydieninfektionen zu Blutungsstörungen führen können und weil auch eine Stabilisierung der endometrialen Matrix-Metalloproteinasen zu der gewünschten Normalisierung des Blutungsmusters führen kann.

Gegebenenfalls kann zur Blutstillung eine Ulipristalacetat-Gabe erwogen werden. Dann müsste die Patientin allerdings für die Zeit der Anwendung und 3 Wochen darüber hinaus zusätzlich mit einer Barriere-methode verhüten, da durch Ulipristalacetat als selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator die Wirksamkeit des LNG-IUS herabgesetzt sein kann. Der derzeit empfohlene Therapiepfad bei länger andauernden Blutungsstörungen unter LNG-IUS findet sich in

► **Abb. 10.**

Management von Sero- und Hämatometrae

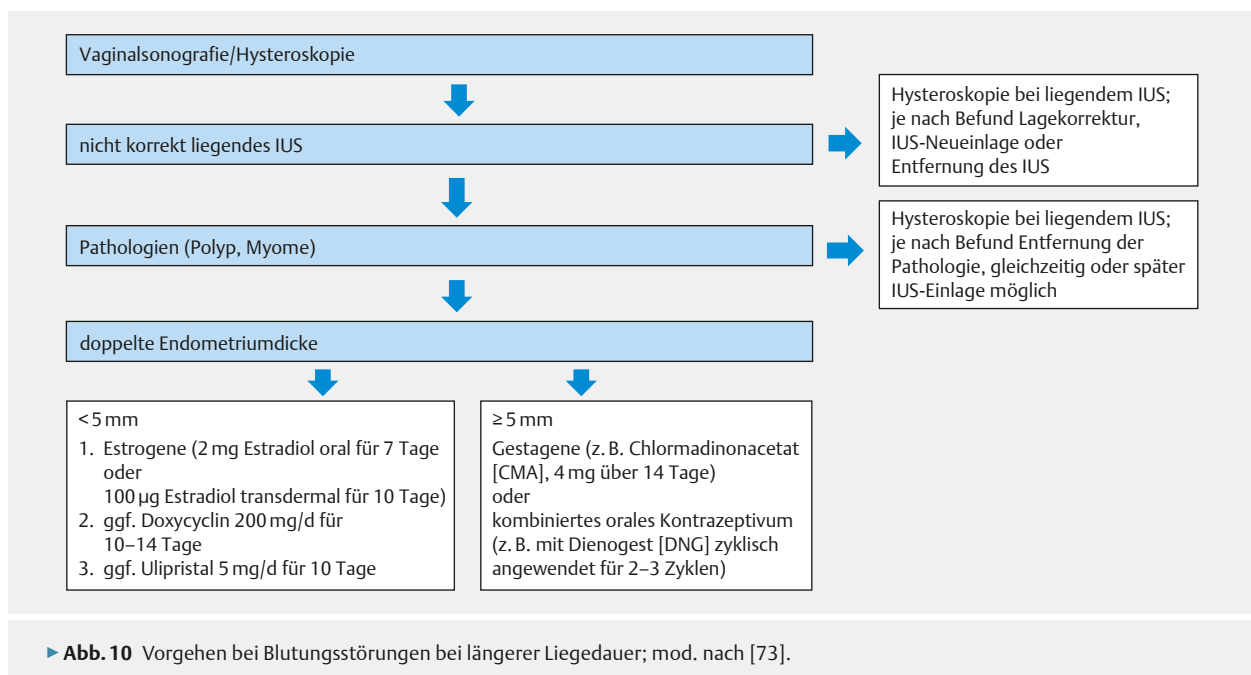
Kommt es unter der Anwendung eines LNG-IUS zur Ausbildung einer Sero- oder Hämatometra, welche sich meist im sonografischen Befund nachweisen lässt, so kann das LNG-IUS bei einer beschwerdefreien Patientin mit einer geringen Ausprägung belassen werden. Es sind allerdings engmaschige sonografische Kontrollen notwendig, da insbes. bei einer Hämatometra bei Zunahme der Beschwerden dann ggf. doch eine Hysteroskopie und Entfernung des LNG-IUS notwendig werden kann. Ein abwartendes Management ist gerechtfertigt, da es andererseits auch zur Resorption der Sero- oder Hämatometra im weiteren Verlauf kommen kann und somit unnötige Eingriffe und Entfernungen vermieden werden können.

Einlage eines LNG-IUS bei Plazentaresten

Vor der Einlage eines LNG-IUS postpartal sollte sichergestellt sein, dass ein normales Cavum vorliegt. Besteht der Verdacht auf Plazentaresten, sollten diese möglichst per Curettage oder operativer Hysteroskopie entfernt werden, da sonst mit einer höheren Blutungs- und Infektionsrate zu rechnen ist. Bei der Curettage bzw. operativen Hysteroskopie kann dann auch im gleichen Eingriff das LNG-IUS eingelegt werden.

Management von Ovarialzysten

Bei der Anwendung einer Mirena® können in bis zu 22% der Fälle funktionelle Ovarialzysten auftreten, die meist einen Durchmesser von max. 3–4 cm haben und sich i. d. R. spontan zurückbilden [12]. Dagegen entspricht die Häufigkeit von Ovarialzysten unter Jaydess®



mit 5,9–7,7% den Zahlen in der Normalbevölkerung [13]. Unter Kyleena™ traten in der Phase-II-Studie in den ersten 3 Jahren bei 8,6% der Frauen ≥ 3 cm messende Ovarialzysten auf. Dies führte jedoch nicht zu vermehrten Studienabbrüchen und lag ebenso wie unter Jaydess® im Bereich der Normalbevölkerung [16, 18, 19]. In den Phase-III-Studien lag die Rate bei 13,8% nach 3 Jahren bzw. 15,7% nach 5 Jahren [18, 53].

Üblicherweise ist bei Ovarialzysten zunächst ein abwartendes Verhalten unter sonografischer Kontrolle gerechtfertigt. In Einzelfällen ist bei größeren Zysten oder bei subjektiven Beschwerden entsprechend den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zu verfahren [74].

Vorgehen bei Lost-LNG-IUS

Zum Verlust einer intrauterinen Verhütungsmethode kann es kommen, wenn das LNG-IUS durch den Zervikalkanal expulsiert wird oder wenn es durch den Uterus perforiert. In Folge einer Perforation kann es im Bauchraum mittels einer Röntgen-Abdomen-Übersichtsaufnahme (anterior-posteriore Aufnahme – 1 Ebene ausreichend) aufgefunden werden (► **Abb. 11**).

Die Phase-II-Studie zur Zulassung von Kyleena™ schloss jeweils Frauen ein, die mit den LNG-IUS Mirena® vs. Jaydess® vs. Kyleena™ versorgt wurden. Nach 3 Jahren – zum Zeitpunkt der primären Studienauswertung – lag die Häufigkeit von Expulsionen bei 1,6 vs. 0,4 vs. 2%. Die Unterschiede in der Expulsionsrate der 3 LNG-IUS waren nicht signifikant [65].

Perforationen bei der Insertion von LNG-IUS werden mit einer Häufigkeit zwischen 0,01 und 0,1% angegeben [12]. Spätere spontane Perforationen sind sehr selten. In der oben genannten Studie kam bei 738 Patientinnen über 3 Jahre kein einziger Fall von LNG-IUS-Perforation vor [65].

Im Magnetresonanztomogramm (MRT) sowie im Röntgenbild ist ein LNG-IUS gut sichtbar. Meist genügt jedoch eine a-priori vorgenommene Röntgen-Abdomen-Übersichtsaufnahme, um festzustellen, ob sich das LNG-IUS noch im Körper befindet, oder ob es doch unbemerkt ausgestoßen wurde.

Ein LNG-IUS, das im Bauchraum liegt, sollte entfernt werden. Bei der Laparoskopie ist das LNG-IUS gelegentlich schwer zu lokalisieren, weshalb eine intraoperative Bildgebung (z. B. mittels Bildwandler) unbedingt zur Verfügung stehen sollte. ► **Tab. 10** zeigt das Vorgehen bei Verdacht auf Lost-LNG-IUS.



► **Abb. 11** Mirena®, Z. n. Uterusperforation. Mit 0,01–0,1% ist diese Komplikation sehr selten. Das LNG-IUS ist dank Bariumsulfatbeschichtung radiologisch darstellbar. © Prof. Thomas Römer, Köln.

► **Tab. 10** Stufenweises Vorgehen bei Verdacht auf Lost-LNG-IUS.

Anamnese	
Ultraschall (intraabdominelle sonografische Darstellung allerdings selten möglich)	
Röntgen-Abdomen-Übersicht	
laparoskopische Entfernung (ggf. mit Bildwandler)	

MRT-Untersuchungen bei liegendem Intrauterinsystem

Werden Frauen im fertilen Alter wegen Begleiterkrankungen zu bildgebenden Untersuchungen mittels Magnetresonanztomografie (MRT, Kernspin) überwiesen, so ist dies bei liegendem Intrauterinsystem problemlos möglich. Eine sonographische Kontrolluntersuchung ist nicht erforderlich, da es durch die MRT-Untersuchung zu keiner Lageveränderung des IUS im Uterus kommt [75, 76].

Management von androgenbedingten Hautveränderungen wie z. B. Akne

Unter einem LNG-IUS stellt sich der eigene Zyklus der Patientin – ggf. mit individualtypischen Besonderheiten – wieder ein, wie er vor einer vorangegangenen oralen Kontrazeption bestanden hat. Dies kann

insbes. bei der Umstellung von einem antiandrogen-wirksamen Ovulationshemmer mit günstiger Wirkung auf Haut und Haare auf das in der Gebärmutter verhütend wirkende LNG-IUS deutlich werden, das diesen Zusatzeffekt auf Haut und Haare nicht hat. Vorbestehende hyperandrogenbedingte Hautveränderungen (wie eine Akne), die unter dem oralen Kontrazeptivum gebessert wurden, können unter dem LNG-IUS zurückkehren.

Bei Patientinnen, die an hyperandrogenbedingten Hautveränderungen leiden, ist daher vor dem Wechsel von einem oralen Kontrazeptivum auf ein LNG-IUS eine sorgfältige Risikoabwägung notwendig. Durch eine gründliche Anamnese vor der Anwendung des LNG-IUS lässt sich hier die jeweils günstigste klinische Entscheidung finden. Bei Frauen mit Akne ist ein LNG-IUS nicht die erste Wahl.

Treten unter bereits liegendem LNG-IUS Hautveränderungen wie Akne oder sonstige Androgenisierungserscheinungen auf, so wird eine kontinuierliche Zusatzbehandlung mit geeigneten Zusatztherapeutika, wie dermatologischen Externa wie Azelainsäure (z. B. Skinoren®) oder Benzoylperoxid (z. B. Aknefug®-Waschlotion) bzw. die Konsultation eines dermatologischen Fachkollegen empfohlen.

LNG-IUS und die Psyche

Zu psychischen Parametern bei Anwenderinnen von LNG-IUS liegen nur wenige Daten vor. Allgemein wird bei jeglicher hormonhaltiger Verhütungsmethode ein leicht erhöhtes Risiko für Depressionen beobachtet, was am ehesten auf die Gestagen-Komponente zurückzuführen ist. Dies gilt insbes. für den Einsatz bei sehr jungen Frauen und Mädchen [77].

In einer Multicenterstudie mit 1821 LNG-IUS- und 937 Kupfer-IUP-Anwenderinnen zeigte sich nach 3 Monaten bzw. nach 5 Jahren unter LNG-IUS eine Depressionsrate von 2,5 bzw. 0,6% und unter Kupfer-IUD von 0,4 bzw. 0,3%. Die Depressionsraten vor der Insertion waren in dieser Studie nicht angegeben [24]. In einer weiteren Studie fand sich unter LNG-IUS eine Rate depressiver Verstimmungen von 0,7% [78].

In einer Studie aus dem Jahre 2014 waren 120 fertile Frauen im Alter von 18–50 Jahren eingeschlossen, die unter verlängerten Menstruationsblutungen (Menorrhagie) litten. Bereits 6 Monate nach Insertion von Mirena® war der durchschnittliche Blutverlust dieser Patientinnen deutlich verringert und ihre Lebensqualität stark verbessert. Der mittlere Wert im Beck's Depressions-Score unterschied sich jedoch nicht signifikant im Vergleich zum Studienbeginn [79].

In einer Untersuchung zur Rate von Frauen mit bipolaren Störungen und Depression wurden keine deutlichen Unterschiede in der Auftretenswahrscheinlichkeit zwischen LNG-IUS, Kupfer-IUP, Depot-MPA und Sterilisation beschrieben [80]. In einer kürzlich erschienenen Studie wurde bei ausgewählten Patientinnen eine erhöhte Stressaktivität unter der Anwendung von LNG-IUS beobachtet, die jedoch – so die Autoren selbst – keine Schlussfolgerung über ein tatsächlich erhöhtes Risiko für psychiatrische Erkrankungen unter LNG-IUS-Anwendung zulässt [81].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass depressive Verstimmungen unter LNG-IUS – wie auch unter allen anderen hormonellen Kontrazeptiva – als unerwünschte Wirkungen nicht grundsätzlich auszuschließen sind. Mit allen Patientinnen, die ein LNG-IUS wünschen, insbes. aber mit entsprechend disponierten Frauen, sollte der mögliche Einfluss von LNG-IUS auf die Psyche individuell im Aufklärungsgespräch erörtert und eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung auch vor dem Hintergrund einer ggf. notwendigen Dauer-/Langzeittherapie mit Psychopharmaka erhoben werden, welche ihrerseits wieder Wechselwirkungen mit systemisch wirksamen Verhütungsmethoden haben können.

Management von neu auftretenden Cephalgien

Primär in der Laienpresse wird immer wieder beschrieben, dass Frauen unter einem LNG-IUS systemische Symptome, wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Unwohlsein entwickeln. Diese Symptome sind auch als häufige/sehr häufige Nebenwirkungen in den entsprechenden Fachinformationen der LNG-IUS genannt [12–14] und sollten mit entsprechend disponierten Patientinnen ggf. vor Einlage eines LNG-IUS im individuellen Beratungsgespräch vor Einlage thematisiert werden. In den vorhandenen Zulassungsstudien wurden derartige Symptome genau erfasst und wiesen kein signifikant häufigeres Auftreten auf als in der Normalbevölkerung [82]. So litten etwa 11–14% der Frauen an Cephalgien [18, 53, 54, 65]. Nichtsdestotrotz sollte bei Auftreten dieser Symptome die Entfernung des LNG-IUS in Erwägung gezogen werden.

Schwangerschaft unter LNG-IUS

Die Pearl-Indices der LNG-IUS sind sehr niedrig und alle LNG-IUS weisen somit eine sehr hohe kontrazeptive Sicherheit auf [12–14, 19]. Somit ist die Anwendung eines LNG-IUS eine der sichersten Verhütungsmethoden und darüber hinaus unabhängig von der Compliance der Patientin.

Kommt es unter LNG-IUS dennoch zu einer Schwangerschaft, sollte das Intrauterinsystem, wenn möglich,

entfernt werden, da durch den intrauterinen Fremdkörper ein erhöhtes Abortrisiko besteht. Um die Schwangerschaft zu erhalten, kann das Intrauterinsystem hysteroskopisch oder sonografisch kontrolliert in der 8. bis 11. Schwangerschaftswoche entfernt werden. Verbleibt es im Uterus, so ist eine engmaschige Überwachung der Schwangerschaft besonders wichtig.

In einer Metaanalyse zu Schwangerschaften, die unter Kupfer-IUP eingetreten waren, war das Risiko für Frühgeburten bei noch liegendem IUP vs. entferntem IUP erhöht (18,4 vs. 14,4 %); die Entfernung des Kupfer-IUP führte jedoch nicht zu einer Absenkung des Risikos auf das Normalniveau von 7,1 %. Auch das Amnioninfektionssyndrom (AIS) trat am häufigsten bei noch liegender Kupferspirale auf, gefolgt von entfernter Kupferspirale und Schwangerschaften ohne IUP (7,1 vs. 4,1 vs. 0,7 %) [83].

Entgegen der weit verbreiteten Meinung ist die Rate an Extrauterin graviditäten unter LNG-IUS nicht erhöht. Wie bereits erwähnt (siehe Abschnitt „Unberechtigte Vorurteile gegen LNG-IUS ausräumen“), ist die EUG-Rate mit 0,02 vs. 0,08 EU pro 100 Frauenjahre unter LNG-IUS niedriger als unter Kupfer-IUP [8].

Außerdem sind Extrauterin graviditäten unter Verhütung mit jeglicher intrauteriner Verhütungsmethode seltener als ohne Kontrazeption (► **Tab. 11**) [8, 29]. Betrachtet man jedoch nur die Fälle, bei denen unter liegendem IUD eine Schwangerschaft eingetreten ist, dann ist dies bei Kupfer-IUP mit größerer Wahrscheinlichkeit als bei LNG-IUS eine Extrauterin gravidität.

Frauen mit vorangegangener Bauchhöhlenschwangerschaft, Operation der Tuben oder Infektionen des kleinen Beckens haben – mit oder ohne LNG-IUS – per se ein höheres Risiko für eine (weitere) Extrauterin gravidität. Bei positivem Schwangerschaftstest sollte immer die Möglichkeit einer Extrauterin gravidität ausgeschlossen werden, insbes. bei Frauen mit den oben genannten Komorbiditäten. Das bedeutet umgekehrt: Bei Frauen mit liegendem LNG-IUS sollte bei akuten Unterbauchbeschwerden immer auch an eine mögliche Extrauterin gravidität gedacht werden, da aufgrund der Hypo- oder Amenorrhoe ein diagnostischer Hinweis für das Bestehen einer Schwangerschaft, die sekundäre Amenorrhoe, fehlt.

► **Tab. 11** Extrauterin graviditäten im Vergleich; mod. nach [8, 32].

Verhütungsmethode	Extrauterin graviditäten pro 100 Frauenjahre
Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUS)	0,02
kupferhaltiges Intrauterin-Device (Kupfer-IUD)	0,08
keine Kontrazeption	1,20–1,60

Juristische und ökonomische Aspekte

Aufklärung und Dokumentation

Für die Aufklärung zur medizinischen Indikation oder Kontraindikation, Verhütungssicherheit und mögliche unerwünschte Effekte nach Insertion eines LNG-IUS empfiehlt es sich, standardisierte Aufklärungsbögen zu verwenden.

Verfügbar sind einerseits die unabhängig für viele Indikationen, so auch für die LNG-IUS-Insertion, erarbeiteten Aufklärungsbögen von Perimed oder Diomed. Andererseits bieten sich die individuell zugeschnittenen Bögen an, welche beim jeweiligen Hersteller erhältlich sind.

Darin enthalten ist 1. ein Informationsteil, in dem Art und Wirkungsweise des LNG-IUS, kontrazeptive Sicherheit, Art der Insertion, Nebenwirkungen und Komplikationen beschrieben sind, und 2. ein Dokumentationssteil mit Vordrucken. Letzterer sollte immer handschriftlich ergänzt werden, hier ist bspw. Raum für die Dokumentation patientinnenspezifischer Besonderheiten wie eine Zervixstenose. Auch sollte stets auf Lesbarkeit geachtet werden.

Juristisch eine sehr gute Lösung ist der spezielle, mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmte LNG-IUS-Dokumentationsbogen (erhältlich über www.gynfakultaet.de) zur schriftlichen Aufklärung: Hier werden auch der Kontrolltermin und ggf. der Entfernungstermin dokumentiert und von der Patientin mit Unterschrift bestätigt.

Die Patientin muss im Übrigen neben dem LNG-IUS immer über andere Möglichkeiten der Verhütung informiert und beraten werden; dies sollte auf dem Aufklärungsbogen dokumentiert werden.

Nach der Insertion des intrauterinen Systems erhält die Patientin den entsprechenden IUS-Pass mit Datum,

Stempel und eingetragener Chargennummer des gelegten LNG-IUS sowie Verhaltensempfehlungen, insbes. den Hinweis auf Wiedervorstellung beim Auftreten von Symptomen wie Fieber, Unterbauchbeschwerden und Blutungen. Ein Kontrolltermin sollte vereinbart werden; auch dieser sollte auf dem Bogen festgehalten werden.

Abrechnung

Die Arztleistung für die Insertion eines LNG-IUS wird, wie oben beschrieben, in manchen Fällen – speziell bei jungen Patientinnen mit medizinischer Indikation – als Kassenleistung nach dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) abgerechnet. Ab dem vollendeten 20. Lebensjahr der Patientin erfolgt die Abrechnung nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) und kann variable Steigerungsfaktoren enthalten.

Steuern/Zoll

Die Applikation von IUS stellt keine umsatzsteuerpflichtige Leistung dar. Werden Intrauterinsysteme eingekauft, ist dieser Preis unbedingt 1 : 1 an die Patientin weiterzugeben, da sonst ein Warenhandel vorliegt. Wichtig sind in diesem Zusammenhang eine sorgfältige Dokumentation und das korrekte Verbuchen der bezogenen Ware in einem Warenein- und -ausgangsbuch. Die Vorratshaltung von Arzneimitteln und Medizinprodukten stellt jedoch keinen Handel dar. Nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) darf die Ware ausschließlich über Apotheken bezogen werden [84].

Änderungen in der aktuellen Rechtsprechung sind zu beachten und das Verhalten den aktuellen Gegebenheiten anzupassen.

Literatur

- [1] Römer T, Bühling KJ et al. Mirena® und Jaydess® – Konsensus-Empfehlung zur Anwendung von Levonorgestrel-Intrauterin-Systemen, Thieme Praxis Report 2014; 6 (13): 1–20
- [2] Oppelt et al. What do patients want to know about contraception and which method would they prefer?, Arch Gynecol Obstet. 2017 Apr 22. doi: 10.1007/s00404-017-4373-1
- [3] Statistisches Bundesamt. Geburtenrends und Familiensituation in Deutschland, abrufbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/HaushalteMikrozensus/Geburten_trends5122203129004.pdf?__blob=publicationFile
- [4] Statistisches Bundesamt. Durchschnittliches Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes 2015 (biologische Geburtenfolge), abrufbar unter: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabelle/GeburtenMutterBiologischesAlter.html>
- [5] Secura GM, Allsworth JE, Madden T et al. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 115 e1–e7
- [6] Bühling KJ, Klovekorn L, Daniels B et al. Contraceptive counselling and self-prescription of contraceptives of German gynaecologists: results of a nationwide survey. Eur J Contracept Reprod Health Care 2014; 19: 448–456
- [7] Online-Befragung, DocCheck Research, n = 100 niedergelassene Gynäkologen in Deutschland, im Zeitraum September 2016
- [8] Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. Contraception 2015; 91: 280–283
- [9] Luukkainen T, Lahteenmaki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. Ann Med 1990; 22: 85–90
- [10] Barbosa I, Bakos O, Olsson SE et al. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. Contraception 1990; 42: 51–66
- [11] Nilsson CG, Lahteenmaki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrhoeic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. Fertil Steril 1984; 41: 52–55
- [12] Fachinformation Mirena®, Stand: September 2015
- [13] Fachinformation Jaydess®, Stand: Juni 2016
- [14] Fachinformation Kyleena™, Stand: Mai 2017?
- [15] Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P et al. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. Contraception 2011; 84: 465–477
- [16] Jensen JT, Nelson AL, Costales AC. Subject and clinician experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception 2008; 77: 22–29
- [17] Backman T, Huhtala S, Blom T et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. BJOG 2000; 107: 335–339
- [18] Nelson A, Apter D, Hauck B et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013; 122: 1205–1213
- [19] Bayer Healthcare Pharmaceuticals, unveröffentlichte Daten
- [20] Department of Reproductive Health, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use; Fifth edition, 2015; abrufbar unter: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/
- [21] Trussell J, Portman D, The creeping Pearl: Why has the rate of contraceptive failure increased in clinical trials of combined hormonal contraceptive pills? Contraception 2013; 88: 604–610
- [22] Labied S, Galant C, Nisolle M et al. Differential elevation of matrix metalloproteinase expression in women exposed to levonorgestrel-releasing intrauterine system for a short or prolonged period of time. Hum Reprod 2009; 24: 113–121
- [23] Göretzlehner G, Römer T, Göretzlehner U. Blutungsstörungen: Neugeborenenperiode bis Postmenopause 1. Aufl.: de Gruyter; 2010

- [24] Apter D, Briggs P, Tuppurainen M et al. A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant; *Contraception*, article in press; Abstract abrufbar unter: <http://fertilityforum.com/apterd-Ing-ius-8-eng-implant/>
- [25] Dinger J, Do Minh T, Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. *Contraception* 2016; 94: 328–339
- [26] Fachinformation Implanon NXT, Stand: Oktober 2016
- [27] Harrison-Woolrych M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception* 2005; 71: 306–308
- [28] Weill A, Dalichampt M, Raguideau F et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ* 2016; 353: i2002
- [29] Fachinformation Nova T, Stand: April 2015
- [30] Fachinformation Imurek®, Stand: Dezember 2013
- [31] Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49: 56–72
- [32] Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception* 2011; 83: 242–247
- [33] Middleton LJ, Champaneria R, Daniels JP et al. Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review and meta-analysis of data from individual patients. *BMJ* 2010; 341: c3929
- [34] Anpalagan A, Condous G. Is there a role for use of levonorgestrel intrauterine system in women with chronic pelvic pain? *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15: 663–666
- [35] Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 2007; 75: S12–S15
- [36] Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen AL. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract* 2004; 10: 82–87
- [37] Wiebe E, Trussell J. Discontinuation rates and acceptability during 1 year of using the intrauterine ball (the SCu380A). *Contraception* 2016; 93: 364–366
- [38] Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M et al. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation – a population-based study. *Hum Reprod* 2012; 27: 2658–2663
- [39] Wildemeersch D, Andrade A. Review of clinical experience with the frameless LNG-IUS for contraception and treatment of heavy menstrual bleeding. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 383–389
- [40] Oswal A, Loizides S, Robinson C. Gynefix tales: cervical perforation and repeated late expulsion with the Gynefix device. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13: 215–217
- [41] Meirik O, Rowe PJ, Peregoudov A et al. The frameless copper IUD (GyneFix) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial. *Contraception* 2009; 80: 133–141
- [42] Reicher et al. Rechtsseitige Unterbauchschmerzen, *Der Gynäkologe* 2015; 6: 470–472
- [43] Sajjad Y, Selvan G, Kirwan JM et al. Gynefix frameless IUD: Cause of bowel resection. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11: 241–242
- [44] Reuter S, Krishnamurthy S. Intra-uterine implant (GyneFix) lost via intestinal route? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001; 27: 159–160
- [45] Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1161–1168; discussion 8–70
- [46] Gold MA, Johnson LM. Intrauterine devices and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 464–469
- [47] Guillebaud, MacGregor, *Contraception*, 6th Edition, Churchill Livingstone Elsevier
- [48] Toivonen et al. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices, *Obstet Gynecol* 1991; 77: 261–264
- [49] Farley et al. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective, *Lancet* 1992; 339 (8796): 785–788
- [50] Bayer LL, Jensen JT, Li H et al. Adolescent experience with intrauterine device insertion and use: a retrospective cohort study. *Contraception* 2012; 86: 443–451
- [51] Marions L, Lovkvist L, Taube A et al. Use of the levonorgestrel releasing-intrauterine system in nulliparous women – a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 126–134
- [52] Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T et al. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception* 2004; 69: 407–412
- [53] Gemzell-Danielsson K, Apter D, Dermout S, Faustmann T, Rosen K, Schmelter T, Merz M, Nelson A. Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 210: 22–28. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.022. [Epub ahead of print]
- [54] Gemzell-Danielsson K, Buhling KJ, Dermout SM et al. A Phase III, single-arm study of LNG-IUS 8, a low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system (total content 13.5 mg) in postmenarcheal adolescents. *Contraception* 2016; 93: 507–512
- [55] Soini T, Hurskainen R, Grenman S et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 292–299
- [56] Dinger J, Bardenheuer K, Minh TD. Levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices and the risk of breast cancer. *Contraception* 2011; 83: 211–217
- [57] Etmnan M, Luo H, Gustafson P. Risk of intracranial hypertension with intrauterine levonorgestrel. *Ther Adv Drug Saf* 2015; 6: 110–113

- [58] Friedman D. Risk of intracranial hypertension with intrauterine levonorgestrel. *Ther Adv Drug Saf* 2016; 7: 23–24
- [59] Etminan M. Risk of intracranial hypertension with intrauterine levonorgestrel: reply. *Ther Adv Drug Saf* 2016; 7: 25–26
- [60] Stallberg C. Intrauterinpressare – Verordnung und Abrechnung in der Praxis – Fragen und Antworten aus rechtlicher Sicht. Beilage in: *Frauenarzt*, Oktober 2016 (57. Jahrgang)
- [61] vgl. Joussem, in: Knickrehm/Kreikebohm/Waltermann, Kommentar zum Sozialrecht, SGB V § 24a, Rn. 5
- [62] Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007; 76: 195–199
- [63] Römer T, Göretzlehner G. Kontrazeption mit OC in 238 Problemsituationen (Frauenärztliche Taschenbücher), 3. Aufl. Berlin: De Gruyter Verlag; 2017
- [64] Römer T. Operative Hysteroskopie. 2. Aufl.: de Gruyter 2009
- [65] Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012; 97: 616–622 e1–3
- [66] Römer T, Rabe T, Albring C et al. Management von Endometriumhyperplasien – Gemeinsame Stellungnahme der DGGEF und des BVF e. V.. *J Reproduktionsmed Endocrinol* 2014; 11: 170–185
- [67] Backman T, Rauramo I, Jaakkola K et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 813–817
- [68] Trinh XB, Tjalma WA, Makar AP et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in breast cancer patients. *Fertil Steril* 2008; 90: 17–22
- [69] Kaislasuo J, Heikinheimo O, Lahteenmaki P et al. Predicting painful or difficult intrauterine device insertion in nulligravid women. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 345–353
- [70] Shaamash AH, Sayed GH, Hussien MM et al. A comparative study of the levonorgestrel-releasing intrauterine system Mirena versus the Copper T380A intrauterine device during lactation: breast-feeding performance, infant growth and infant development. *Contraception* 2005; 72: 346–351
- [71] Heinemann K, Reed S, Moehner S et al. Risk of Uterine Perforation with Levonorgestrel-Releasing and Copper Intrauterine Devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices; *Contraception* (2015), doi: 10.1016/j.contraception.2015.01.007
- [72] Madden T, et al. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 129 e121–128
- [73] Römer T. Intrauterine hormonelle Kontrazeption. *J Gynäkol Endokrinol* 2012; 22: 16–22
- [74] Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG): „Maligne Ovarialtumore; Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, abrufbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-035OL.html>
- [75] Mühler M, Taupitz M. Wie sicher ist die MRT bei Patientinnen mit kontrazeptiven Implantaten? *Radiologe* 2006; 46: 574–578
- [76] Correia L et al. Magnetic resonance imaging and gynecological devices, *Contraception* 2012; 85: 538–543
- [77] Wessel Skovlund C, Steinrud Mørch L, Vedel Kessing L et al. *JAMA Psychiatry*, published online first, September 28, 2016, doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387
- [78] Rorsman B, Grasbeck A, Hagnell O et al. A prospective study of first-incidence depression. The Lundby study, 1957–1972. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 336–342
- [79] Tazegül Pekin A, Secilmis Kerimoglu O, Kebapcilar AG et al. Depressive symptomatology and quality of life assessment among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system: an observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290: 507–511
- [80] Berenson AB, Asem H, Tan A et al. Continuation rates and complications of intrauterine contraception in women diagnosed with bipolar disorder. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1331–1336
- [81] Aleknavičute J, Tulen JHM, De Rijke YB et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 80: 39–45
- [82] Statistisches Bundesamt: Häufigkeit von Kopfschmerzen in Deutschland nach Geschlecht und Altersgruppe im Jahr 2017, abrufbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/282330/umfrage/haeufigkeit-von-kopfschmerzen-in-deutschland-nach-geschlecht-und-altersgruppe/>
- [83] Ganer H, Levy A, Ohel I et al. Pregnancy outcome in women with an intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 381 e1–5
- [84] Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 2 des Gesetzes vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048) geändert worden ist; abrufbar unter https://www.gesetz-im-internet.de/bundesrecht/mg_1976/gesamt.pdf

ZUSATZINFORMATIONEN

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: www.bfarm.de.

Jaydess® 13,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten.

Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 13,5 mg Levonorgestrel. *Sonst. Bestandteile:* Polydimethylsiloxan, quervernetzt; hochdisperses Siliciumdioxid; Polyethylen; Bariumsulfat; Eisen(II, III)-oxid (E172); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. Retention des IUS behindern würden; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Bei Nulliparae nicht die Methode der 1. Wahl. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Abdominal-/Beckenschmerz, Akne/Seborrhoe, Blutungsänderungen einschl. vermehrte u. verminderte Menstruationsblutungen, Schmierblutungen, seltene Menstruationsblutungen u. Amenorrhoe, Ovarialzyste, Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Infektionen d. oberen Genitaltrakts, Dysmenorrhoe, Brustschmerz/-beschwerden, Ausstoßung des IUS (vollst. und teilw.), Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation („Selten“ basiert auf klinischen Studien, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren. In einer zusätzlichen Studie war die Häufigkeit von Perforationen bei stillenden Frauen und Frauen bei den die Insertion bis zu 36 Wochen nach Entbindung vorgenommen wurde „gelegentlich“). *Beschreib. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrelhaltigen IUS Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem. Wird eine Frau während Anwendg. v. Jaydess schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Jaydess berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet.

Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen: 1 × 1 IUS (N 3), 5 × 1 IUS.

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena

Stand: FI/9, 02/2017

Kyleena™ 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten.

Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 19,5 mg Levonorgestrel. *Sonst. Bestandteile:* Polydimethylsiloxan, quervernetzt; Polydimethylsiloxan, quervernetzt (enthält 30–40% hochdisperses Siliciumdioxid); Polyethylen (enthält 20–24% Bariumsulfat); Polypropylen (enthält ≤0,5% Ciatalan-Kupfer); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile; Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. uterine Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. die Insertion u./o. korrekte Lage des IUS behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen); akute Lebererkrankung oder -tumor. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen; Abdominal-/Beckenschmerz; Akne/Seborrhoe; Blutungsänderungen einschließlich vermehrte und verminderte; Menstruationsblutungen; Schmierblutungen; seltene Menstruationsblutungen und Amenorrhoe; Ovarialzyste (In klin. Studien mussten Ovarialzysten als Nebenwirkungen gemeldet werden, wenn es sich um ungewöhnliche, nicht-funktionelle Zysten handelte u./o. im Ultraschall ein Durchmesser >3 cm gemessen wurde); Vulvovaginitis. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Alopezie; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Dysmenorrhoe; Brustschmerzen/-beschwerden; Ausstoßung des Pessars (vollständig und teilweise); Genitalausfluss. *Gelegentlich:* Hirsutismus. *Selten:* Uterusperforation („Selten“ basiert auf klinischen Studien, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren. In einer groß angelegten, prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei Anwenderinnen von Levonorgestrel-IUS und Kupfer-IUP, war die Häufigkeit von Perforationen bei Frauen, die stillten oder bei denen eine Insertion bis zu 36 Wochen nach der Entbindung vorgenommen wurde, „gelegentlich“). *Beschreib. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines anderen Levonorgestrel-haltigen IUS wurden Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Kyleena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Kyleena berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 × 1 IUS (N 3), 5 × 1 IUS

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena

Stand: FI/1, 03/2017

Mirena®, 52 mg, Intrauterinpessar mit Hormonabgabe. Vor Verschreibung Fachinformation beachten.

Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Intrauterinpessar (IUP) enthält 52 mg Levonorgestrel (Freisetzung initial 20 µg/24 h, später nicht weniger als 10 µg/24h). *Sonst. Bestandteile:* Polydimethylsiloxan Elastomer, Polyethylen mit Bariumsulfat, Polyethylen mit Eisenoxiden und -hydroxiden (E 172). **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption, Hypermenorrhoe. **Gegenanzeigen:** Vermutete oder bestätigte Schwangerschaft; Vorliegen oder Verdacht auf Gestagen-abhängige Tumoren, z. B. Mammakarzinom; akute oder rez. PID; Zervizitis; Genitalinfektionen; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; Erkrankungen u. Zustände, die mit höherem Infektionsrisiko verbunden sind; Zervixdysplasie; Nachweis oder Verdacht auf maligne Erkrankungen d. Corpus oder d. Zervix uteri; ungeklärte uterine Blutungen; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, wenn sie das Cavum uteri verformen; akute Lebererkrankungen oder -tumoren; Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Bei Nulliparae nicht die Methode der 1. Wahl. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen; Bauchschmerzen/Schmerzen im Becken; Veränderung des Blutungsmusters einschl. Hypermenorrhoe u. Hypomenorrhoe; Schmierblutungen; Oligomenorrhoe u. Amenorrhoe; Vulvovaginitis; Genitalausfluss. *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Akne; Hirsutismus; Rückenschmerzen; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Ovarialzysten; Dysmenorrhoe; Schmerzen in der Brust; Expulsion des IUP. *Gelegentlich:* Alopezie; Chloasma/Hyperpigmentierung d. Haut. *Selten:* Uterusperforation („Selten“ basiert auf klinischen Studien, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren. In einer zusätzlichen Studie war die Häufigkeit von Perforationen bei stillenden Frauen und Frauen bei den die Insertion bis zu 36 Wochen nach Entbindung vorgenommen wurde „gelegentlich“). *Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage d. verfügbaren Daten nicht abschätzbar):* Überempfindlichkeitsreaktionen einschl. Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem; erhöhter Blutdruck. *Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:* Nach der Insertion wurden Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Mirena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit einer Extrauterin gravidität erhöht. Es wurde über Fälle von Brustkrebs berichtet (Häufigkeit nicht bekannt). Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden.

Folgende Nebenwirkungen sind in Verbindg. mit der Insertion oder dem Entfernen v. Mirena beobachtet worden: Schmerzen, Blutungen, vasovagale Reaktionen mit Schwindel oder Synkope. Bei Pat. mit Epilepsie kann ein Krampfanfall ausgelöst werden. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 IUP und 1 Applikator (N 3), 5 IUP und 5 Applikatoren.

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena

Stand: FI/24, 04/2017

