

AKTUALISIERTE KONSENSUSEMPFEHLUNGEN ZUR ANWENDUNG VON LEVONORGESTREL- HALTIGEN INTRAUTERINSYSTEMEN

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Chefarzt der Frauenklinik,
Evangelisches Klinikum Köln-Weyertal

1. EINLEITUNG

Anders als noch vor wenigen Jahrzehnten ist heutzutage die Zeitspanne zwischen den ersten sexuellen Erfahrungen bis hin zum aktiven Kinderwunsch deutlich länger geworden. Im Jahr 2018 war die Hälfte aller Erstgebärenden mindestens 30 Jahre alt [Statistisches Bundesamt 2019], während Frauen noch Anfang der 1990er Jahre ihr erstes Kind durchschnittlich drei Jahre früher zur Welt brachten. Geschuldet ist dieser aufgeschobene Kinderwunsch u. a. einer in der Regel immer längeren beruflichen Ausbildung und dem Verschieben des Heiratens in ein höheres Alter.

Zugleich wünschen sich Frauen und Paare insbesondere vor dem ersten Kind eine hohe Verhütungssicherheit. Die Ergebnisse des US-amerikanischen CHOICE-Projekts zeigen, dass sich schon junge Frauen eine sichere Langzeitverhütung mit intrauterinen Verhütungsmethoden wünschen: Nach Aufklärung über alle Verhütungsmöglichkeiten waren 56 % der befragten Frauen im fertilen Alter an intrauteriner Kontrazeption

und dabei v. a. mit Levonorgestrel-haltigen Intrauterinsystemen (LNG-IUS) interessiert [Secura et al. 2010]. Auch in Deutschland ziehen laut Ergebnissen der TANCO-Studie nicht nur 67 % der 20- bis 24-jährigen, sondern auch 68 % der 14- bis 19-jährigen Frauen eine Langzeitkontrazeption für sich in Betracht. Von den Gynäkologinnen und Gynäkologen dieser befragten Frauen war hingegen angenommen worden, dass diese nur für einen wesentlich geringen Teil der heranwachsenden Frauen (18 %) von Interesse wäre [Oppelt et al. 2018]. Diese aktuellen Studiendaten zeigen, dass sowohl Interesse als auch Informationswunsch für eine sichere Langzeitkontrazeption mit intrauterinen Verhütungsmitteln hoch sind.

Diese CME gibt Ihnen einen Leitfaden für die bedarfsgerechte individualisierte Verhütungsberatung an die Hand und bietet Ihnen einen Überblick über die derzeit zur Langzeitkontrazeption verfügbaren intrauterinen Verhütungsmittel mit Fokus auf LNG-IUS.

2. BEDARFSGERECHTE INDIVIDUALISIERTE VERHÜTUNGSBERATUNG

Häufig kommen Patientinnen bereits mit einer vermeintlich klaren Vorstellung, wie ihre zukünftige Verhütung sein sollte, in die Frauenarztpraxis. Dieses jedoch oftmals noch diffuse Wissen bzw. diese Vorstellung zur zukünftigen eigenen Verhütung ergibt sich meistens aus verschiedensten Erwägungen und Erfahrungen. Vorbehalte gegenüber bestimmten Methoden und eventuelle Ängste vor vermeintlich bestehenden Risiken können dazu führen, dass diese von der Patientin erst gar nicht als für sie infrage kommende Schwangerschaftsverhütung in Betracht gezogen werden. Besorgniserregend ist dabei, dass zunehmend mehr Frauen die bei korrekter Anwendung sehr sichere Verhütung mit der Pille aus verschiedenen Gründen, jedoch oft ohne Rücksprache mit ihrem Frauenarzt, beenden. Häufig wenden sie dann vermehrt sehr fehleranfällige und somit wesentlich unsicherere Methoden, wie z. B. das Kondom, als alleiniges Mittel zur Schwangerschaftsverhütung an. Gleichzeitig stagniert der Anteil der Anwenderinnen mit der weitestgehend fehlerunabhängigen und damit sehr sicheren Verhütung mit intrauteriner Langzeitkontrazeption [BZgA 2018]. Diesem Trend kann durch gezieltes Erfragen möglicher Wünsche und Bedenken und einer daraus resultierenden Vorstellung der für diese Patientin am besten geeigneten Verhütungsmethode(n) samt entsprechender Risikokommunikation begegnet werden. Solch ein initial investierter, erhöhter Zeitaufwand bei der Verhütungsberatung steigert langfristig aber nicht nur die Compliance der Patientin, sondern auch ihre Zufriedenheit sowohl mit ihrer gewählten, ggf. neuen Verhütungsmethode als auch ihrem behandelnden Gynäkologen.

2.1. ERSTE PHASE: AKTIVES ERFRAGEN UND ZUHÖREN

Im ersten Schritt der Verhütungsberatung sollten Bedürfnisse sowie Vorbehalte bezüglich der zu besprechenden Kontrazeption erfragt und für die Patientin eingeordnet werden (siehe Box: Typische Fragen).

TYPISCHE FRAGEN IN DER ERSTEN PHASE DER VERHÜTUNGSBERATUNG

1. Wollen Sie irgendwann schwanger werden und wenn ja, wie bald?
2. Sind Sie im Alltag eher organisiert oder spontan?
3. Welche **Wirkung auf Ihre Monatsblutung** wünschen Sie sich von Ihrer Verhütung?
4. Wie sind Sie hinsichtlich **hormoneller Verhütung** eingestellt und was sind die Gründe dafür?
5. Sind Sie mit **Ihrer derzeitigen Verhütungsmethode** zufrieden und wenn nicht, weshalb?
6. **Welche Wünsche** haben Sie an Ihre Verhütung und was ist Ihnen neben der Verhütungssicherheit noch wichtig?
7. Haben Sie weitere Sorgen oder Bedenken, die Sie besprechen möchten?

Mithilfe dieses strukturierten und bedarfsorientierten Fragenkatalogs lässt sich das Spektrum der infrage kommenden Verhütungsmethoden sehr oft deutlich reduzieren [Römer und Bühling 2019].

2.2. ZWEITE PHASE: MEDIZINISCHE FAKTOREN BERÜCKSICHTIGEN

Wurde in der ersten Phase des Beratungsgesprächs mit der Patientin zusammen eine Auswahl an zu den individuellen Bedürfnissen passenden Verhütungsmethoden gefunden, so gilt es nun, unter medizinischen Gesichtspunkten diese Präferenzen hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit für die Patientin unter Berücksichtigung eventuell bestehender Limitationen zu prüfen. Im Rahmen der Eigen- und Familienanamnese müssen in erster Linie mögliche Risikofaktoren, die gegen

oder speziell für den Einsatz bestimmter Verhütungsmethoden sprechen, ermittelt werden. Daneben müssen aber natürlich auch die bestehende gynäkologische Anamnese, das Alter, das Körpergewicht und Lebensgewohnheiten (z. B. Nikotinabusus) sowie ggf. bestehende Grunderkrankungen und mögliche Begleitmedikationen berücksichtigt werden. Neben der eigenen Fachkenntnis, wissenschaftlicher Fachliteratur, Fachinformationen und Herstellerinformationen geben hierbei besonders die aktuelle Verhütungsleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG 2019] sowie die Kriterien der Weltgesundheitsorganisation „*Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*“ (WHO-MEC) Rahmenbedingungen zur evidenzbasierten optimalen Verhütungsberatung und Versorgung der Patientinnen mit der für sie passenden Verhütungsmethode [WHO 2015].

2.3. DRITTE PHASE: GEMEINSAME ENTSCHEIDUNGSFINDUNG

Wenn so nach der primären Ermittlung der persönlichen Bedürfnisse der Patientin die medizinischen Begleitaspekte evaluiert wurden, bleiben letztlich meistens nur noch sehr wenige infrage kommende Verhütungsmethoden übrig. Unter diesen gilt es nun für Arzt und Patientin bei der gemeinsamen Nutzen-Risiko-Evaluation abzuwägen bzw. auszuwählen. Im Interesse einer informierten Entscheidung insbesondere hinsichtlich der späteren Compliance ist die Patientin angemessen über eventuelle Risiken, aber auch über vorhandene Zusatznutzen der einzelnen Kontrazeptiva aufzuklären. Letzterer kann beispielsweise für Patientinnen mit ausgeprägter Akne in der antiandrogenen Wirkung bestimmter kombinierter oraler Kontrazeptiva bestehen [Römer und Göretzlehner 2017], während Frauen mit Hyper- oder Dysmenorrhoe sowohl von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva als auch von LNG-IUS profitieren können [Heikinheimo und Fraser 2017, Pakarinen und Luukkainen 2007, Ryan 2017].

3. VERGLEICH INTRAUTERINER METHODEN MIT ANDEREN VERHÜTUNGSMETHODEN

Wenn Frauenärztinnen bzw. Frauenärzte in Deutschland nach ihrer favorisierten Verhütungsmethode für sich selbst bzw. ihre Partnerin gefragt werden, dann geben 61 % an, LNG-IUS zu bevorzugen [Bühling et al. 2014]. Dabei scheinen vor allem die Anwendungsfreundlichkeit und die langfristig hohe Verhütungssicherheit der weitestgehend Compliance-unabhängigen Methoden fachlich und persönlich überzeugt zu haben. So würden Frauenärztinnen bzw. Frauenärzte ggf. auch den eigenen Töchtern und Schwiegertöchtern ein LNG-IUS schon vor der Geburt des ersten Kindes fast genauso häufig zur Kontrazeption empfehlen wie den bisherigen Standard – die Kombinationspille. Nach Geburt der Enkelkinder werden sogar überwiegend nur noch LNG-IUS an die eigenen Kinder und Schwiegerkinder zur weiteren Verhütung empfohlen [Römer und Bühling 2019]

3.1 VERHÜTUNGSSICHERHEIT

Der Schlüssel zu einer hohen Verhütungssicherheit, die für die meisten Patientinnen die wichtigste Eigenschaft für die Wahl der Verhütungsmethode darstellt, liegt bei den meisten Methoden aber in der regelmäßigen und korrekten Anwendung. So wurden im Rahmen der CHOICE-Studie die verschiedenen Verhütungsmethoden, wie schon länger von WHO und CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) empfohlen, hinsichtlich der kontrazeptiven Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (*typical use*) in zuverlässige bis hin zu weniger zuverlässigen Methoden kategorisiert (siehe Abb. 1). Dabei fällt auf, dass vor allem die Methoden, welche bei jedem sexuellen Verkehr angewendet werden müssen, am unsichersten hinsichtlich

ihrer verhütenden Wirkung sind. Je seltener eine Methode hingegen angewendet werden muss, umso geringer ist auch die mögliche Fehlerrate in der Anwendung und umso besser ist folgerichtig die entsprechende kontrazeptive Sicherheit. Für Patientinnen ist mitunter sehr erstaunlich, dass das viel beworbene Kondom zwar das einzige Verhütungsmittel ist, das hinsichtlich „Safer Sex“ vor sexuell übertragbaren Erkrankungen schützt, aber auch in die „rote“ Kategorie eingeordnet werden muss. Um bei der Ampel-Analogie zu bleiben, sind dann manche Patientinnen auch überrascht, wenn sie sehen, dass „die Standardverhütung“ in Deutschland mit der Pille [Oppelt et al. 2018] aufgrund seiner Compliance-abhängigen Wirkweise in der „gelben“ Kategorie zu finden ist. In dieser Kategorie finden sich alle Methoden, die nur bei regelmäßiger und korrekter Anwendung eine hohe Verhütungssicherheit bieten (siehe Abb. 1).

Es gilt: Nur weil der Pearl-Index bestimmter Verhütungsmethoden in klinischen Studien niedrig ist (*perfect use*), trifft dies nicht unbedingt auch unter Alltagsbedingungen zu (*typical use*). Für die Pille beispielsweise wird der Pearl-Index oft mit 0,1–0,9 angegeben, aber eben auch nur, sofern sie korrekt angewendet wird. Bei typischer Anwendung, die auch gelegentliche Anwendungsfehler wie etwa das Vergessen der Einnahme beinhaltet, was z. B. nahezu der Hälfte aller befragten Frauen der TANCO-Studie passierte [Oppelt et al. 2017], kann die jährliche Versagensrate allerdings bei bis zu 8 % liegen [Strauss und Barbieri 2019]. Auch die Verhütungssicherheit von Estrogen- und Gestagen-haltigen Hormonpflastern oder Vaginalringen sowie von sogenannten Dreimonats-spritzen ist mehr oder minder überwiegend verhaltensabhängig. So muss z. B. die korrekte Applikation des Pflasters bzw. des Rings regelmäßig kontrolliert bzw. Nachfolgeinjektionen rechtzeitig durchgeführt oder auch die ggf. wirksamkeitsbeeinflussende Wirkung von anderen gleichzeitig applizierten Medikamenten

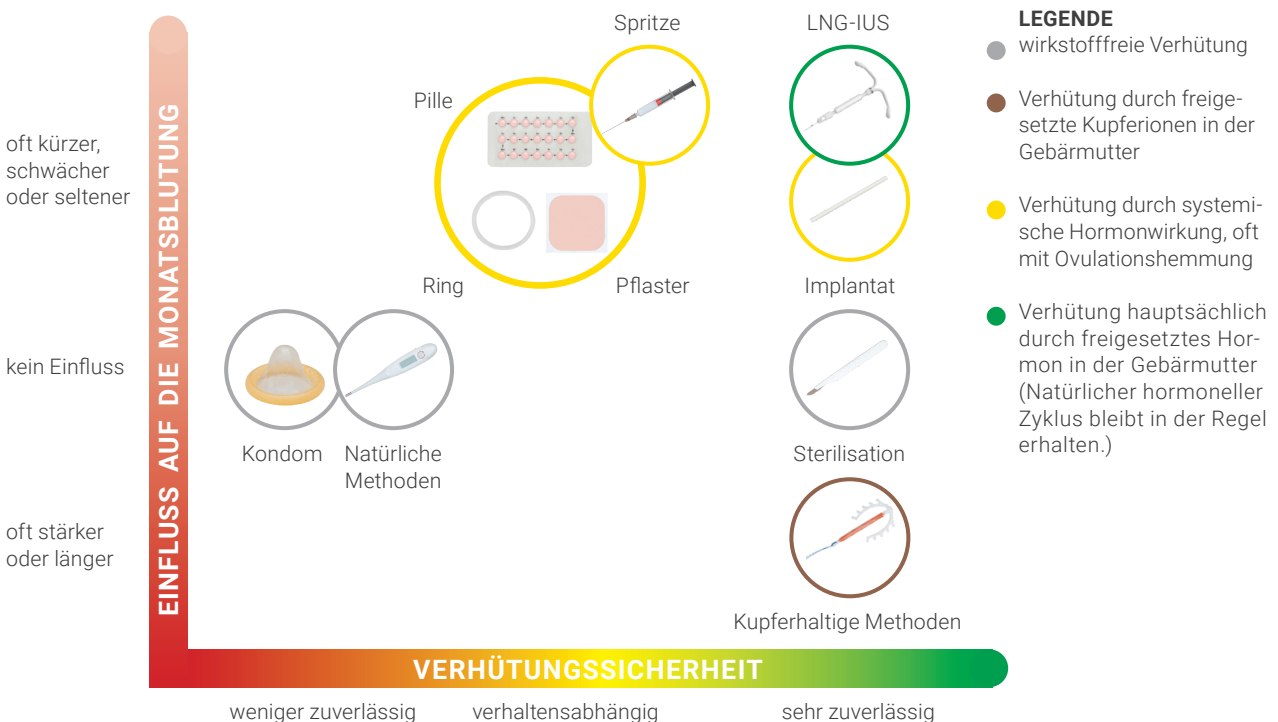


Abb. 1: Kontrazeptive Sicherheit verschiedener Verhütungsmethoden anhand einer sehr Patientinnen-gerechten, intuitiv zu verstehenden Darstellung als „Ampel der Verhütungssicherheit“; modifiziert nach [Bachmann und Korner 2007, Gemzell-Danielsson et al. 2012, Hubacher et al. 2009, Trussell 2011, WHO/RHR 2018].

bedacht werden. Nur bei perfekter Anwendung werden lediglich 0,3 % der Frauen im ersten Anwendungsjahr schwanger, andernfalls beträgt die Rate ungeplanter Schwangerschaften 3 – 8 % [Strauss und Barbieri 2019]. Daher sind Maßnahmen, die nach Durchführung mittel- und langfristig kaum oder keine weitere Handhabung erfordern, in Bezug auf die Zuverlässigkeit einer Verhütungsmethode am sichersten. So wird der Pearl-Index für die Sterilisation des Mannes oder der Frau mit 0,1 bzw. 0,5 angegeben. Ähnlich niedrig liegt er bei Anwenderinnen von Implantaten (0,05) sowie von kupferhaltigen Intrauterinpressaren (Kupfer-IUP) und LNG-IUS (0,8 bzw. 0,1) [Strauss und Barbieri 2019].

Am fehleranfälligsten und somit am unsichersten sind Barrieremethoden, chemische Verhütungsmittel, *Coitus interruptus* oder Maßnahmen der natürlichen Familienplanung wie das Basaltemperaturmessen und die Zervixschleimbeobachtung, die bei jedem sexuellen Verkehr konsequent angewendet werden müssen. Für alle diese Maßnahmen liegt der Pearl-Index schon bei perfekter Anwendung mit Werten von etwa 2 (Kondom) bis 26 (Schwamm) *per se* hoch bis sehr hoch und kann infolge von Anwendungsfehlern nur noch weiter steigen [Strauss und Barbieri 2019].

3.2 EINFLUSS AUF DIE MONATSBLOTUNGEN

Während wirkstofffreie Verhütungsmittel wie Kondom, Diaphragma, aber auch eine Sterilisation für gewöhnlich keinen Einfluss auf die Menstruationsblutung nehmen, können hormonelle Verhütungsmittel diese auch günstig beeinflussen. So nimmt die Blutungsstärke und -dauer unter kombinierten oralen Kontrazeptiva nach der Anfangsphase normalerweise ab. Ähnliches gilt für Gestagenmonopillen, bei deren Einnahme es in einigen Fällen sogar zu einer Amenorrhoe kommen kann, obwohl viele Anwenderinnen der Estrogen-freien Pillen vermehrt unter irregulären und v. a. unerwarteten Blutungen leiden [Bachmann und Korner 2007].

Wegen zunehmender Skepsis gegenüber einer Hormonbasierten Verhütung interessieren sich aber zahlreiche Frauen vermehrt für eine Verhütung mit den bekannten Kupfer-IUP. Allerdings berichteten rund zwei Drittel der Anwenderinnen in den ersten Monaten nach Insertion über verstärkte Blutungen und rund ein Drittel klagte über eine Zunahme der Menstruationsschmerzen [Hubacher et al. 2009]. Obwohl leicht rückläufig, waren nach etwa einem Jahr noch immer knapp die Hälfte bzw. knapp ein Drittel der verbliebenen Studienteilnehmerinnen betroffen. Daher sind Kupfer-IUP vor allem bei Frauen mit bekannter Hyper- oder Dysmenorrhoe nicht empfehlenswert. Zwar können auch bei Anwenderinnen eines LNG-IUS anfänglich Blutungsstörungen auftreten, doch kann die intrauterin verhütend wirksame Hormonfreisetzung aus dem LNG-IUS das Blutungsmuster mittelfristig positiv beeinflussen, sodass die Monatsblutungen meist nicht nur schwächer, kürzer und auch seltener, sondern ebenso schmerzärmer werden, bis dahin dass ggf. gar keine Monatsblutungen mehr auftreten. Die in den ersten Monaten nach Insertion des LNG-IUS auftretenden Blutungsunregelmäßigkeiten nehmen also üblicherweise im Laufe der weiteren Anwendung ab und mit der Zeit tritt bei einem Teil der Patientinnen sogar eine häufig von den Frauen erwünschte Oligo- oder auch Amenorrhoe ein [Gemzell-Danielsson et al. 2012], was sich oft nicht nur positiv auf die Lebensqualität, sondern auch z. B. auf den Eisenstoffwechsel der Anwenderinnen auswirken kann. Diese abschwächende Wirkung auf die monatliche Blutung kann insbesondere für Patientinnen mit ausgeprägten Blutungsbeschwerden wünschenswert sein und wird im Speziellen mit den 52-mg-LNG-Systemen erzielt [Endrikat et al. 2009, Mawet et al. 2014]. Diese sind zusätzlich zur Kontrazeption separat und explizit für die Therapie einer Hypermenorrhoe zugelassen und haben diesbezüglich als Alternative zur Hysterektomie Erwähnung in den entsprechenden aktuellen S3-Leitlinien gefunden [DGGG 2015]. Im Gegensatz zu allen anderen hormonellen Verhütungsmethoden sind die 52-mg-LNG-Systeme als Therapie der Hypermenorrhoe auf Krankenkassenkosten abrechenbar. Hierfür muss die Einlage nach einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) abgerechnet und das Produkt auf Kassenrezept in der Einzelpackung rezeptiert werden.

3.3 HORMONEXPOSITION

Trotz des primären Wunsches der meisten Patientinnen nach einer sehr sicheren Verhütungsmethode ist in den letzten Jahren die Einstellung gegenüber hormonhaltigen Verhütungsmitteln zunehmend kritischer und voreingenommener geworden. So stimmen laut einer aktuellen Befragung zum Verhütungsverhalten Erwachsener, durchgeführt im Auftrag der BZgA, mehr als 50 % der befragten Frauen der Aussage zu, dass sich „Pille oder Hormone in anderer Form“ psychisch und physisch negativ auswirken können. Lediglich 19 % der Pillen-Anwenderinnen glaubte, dass diese bei jahrelanger Nutzung unbedenklich sind und nur ein Drittel aller befragten Männer und Frauen meinte, dass auch sehr junge Mädchen risikolos mit hormonellen Mitteln verhüten können [BZgA 2018].

Alle systemischen hormonellen Kontrazeptiva, mit Ausnahme der heute kaum noch verwendeten, klassischen 30-µg-LNG-Minipille in halber Ovulationshemmdosis, verhüten eine Schwangerschaft, indem sie die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar-Achse beeinflussen und die Ovulation unterdrücken. Im Vergleich dazu bleibt bei Anwendung eines LNG-IUS der natürliche hormonelle Zyklus in der Regel erhalten [Luukkainen et al. 1990]. Dies ist möglich, weil die intrauterinen Systeme

direkt in der Gebärmutter verhütend wirken und deshalb lediglich intrauterin ausreichend hohe Wirkstoffspiegel für deren kontrazeptive Wirksamkeit von Bedeutung sind, während die unvermeidlichen systemischen LNG-Serumkonzentrationen niedriger als bei allen anderen hormonellen Verhütungsmethoden sind (Abb. 2: LNG-IUS vs. Minipille und vs. Kombinationspille) [Reinecke et al. 2018]. Daher wird auch davon ausgegangen, dass metabolische Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten nicht von Relevanz für die Zuverlässigkeit der kontrazeptiven Wirksamkeit intrauteriner Systeme sind.

Ein Vorteil der Estrogen-freien und mit geringster systemischer Gestagenexposition einhergehenden Anwendung von LNG-IUS ist, dass das Risiko venöser Thromboembolien der Patientinnen nicht erhöht wird, wie unter der Anwendung aller kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (Pille, Ring und Pflaster), aber auch bei der Verwendung von Dreimonatsspritzen (DPMA) bekannt [DGGG 2019]. Allerdings kann die Anwendung von LNG-IUS für einige Anwenderinnen, z. B. mit zyklusabhängigen Beschwerden oder androgen-bedingten Hautveränderungen, im Vergleich zu kombinierten oralen Kontrazeptiva auch durchaus nachteilig sein, da individuell typische Auswirkungen des Zyklusgeschehens eben nicht unterdrückt bzw. symptomatisch therapiert werden.

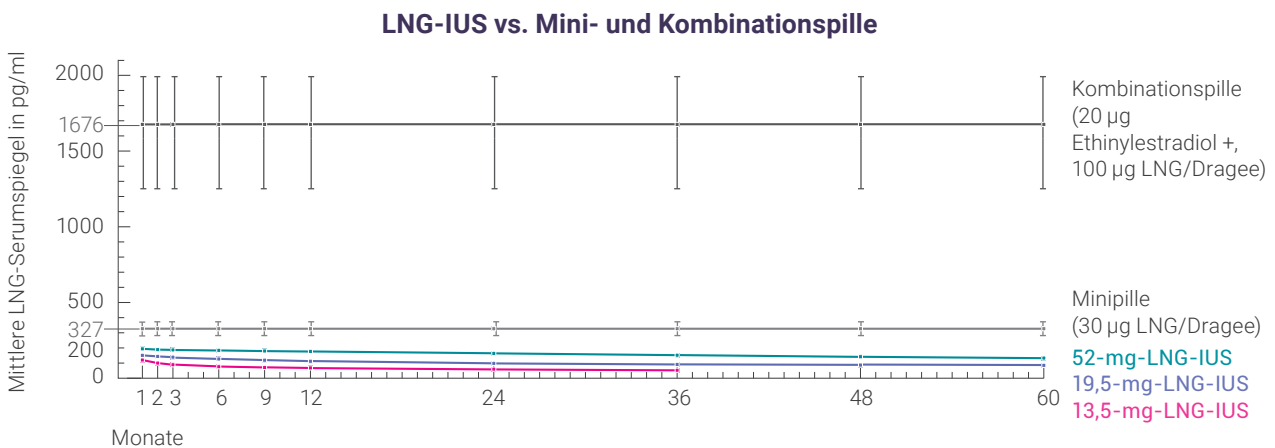


Abb. 2: Levonorgestrel-Serumspiegel bei Anwendung von LNG-IUS im Vergleich zur Kombinations- (20 µg Ethinylestradiol + 100 µg LNG) oder Minipille (30 µg LNG); modifiziert nach [Reinecke et al. 2018].

4. WELCHES LNG-IUS FÜR WEN?

Als sichere intrauterine Langzeitverhütungsmethoden stehen in Deutschland verschiedene LNG-IUS und Kupfer-IUP (z. B. kupferhaltige Intrauterindevices, Kupferperlenball, Kupferkette) zur Verfügung. Allerdings ist die Datenlage für Kupfer-IUP in Anbetracht der Vielzahl an Modellen und ihrer Einstufung als Medizinprodukt mit unterschiedlichen regulatorischen Anforderungen deutlich spärlicher als für LNG-IUS. Kupfer-IUP bewirken durch die kontinuierliche Freisetzung von Kupferionen nidationshemmende entzündliche Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut und haben negative Wirkungen auf die Lebensdauer und die Beweglichkeit sowohl der in die Gebärmutter aufgestiegenen Spermien als auch einer ggf. befruchteten Eizelle. Aus diesem Grund können Kupfer-IUP, je nach Produkt, auch zur Notfallkontrazeption eingesetzt werden (LNG-IUS nicht). LNG-IUS dagegen entfalten ihre kontrazeptive Wirkung über die kontinuierliche Hormonfreisetzung in die Gebärmutter, wodurch die Spermienkapazität und -motilität vermindert wird und zugleich der Zervixschleim dickflüssiger und das Endometrium atrophisiert wird [Apter et al. 2014].

Wenngleich allgemein für beide intrauterine Verhütungsmittel eine sehr hohe Verhütungssicherheit angegeben wird, liegt die Rate ungeplanter Schwangerschaften für LNG-IUS mit einem Pearl-Index von 0,2 – 0,33 [Nelson et al. 2013, Rote Liste 2019] noch niedriger als bei Kupfer-IUP, bei denen z. T. ein Pearl-Index von bis zu 0,8 angegeben wird [Heinemann et al. 2015b, Strauss und Barbieri 2019]. Auch in der EURAS-IUD-Studie lag der Pearl-Index unter Alltagsbedingungen für alle Kupfer-IUP kombiniert (etwa 30 verschiedene Produkte) mit 0,52 über dem des 52-mg-LNG-IUS mit 0,06 [Heinemann et al. 2015b]. Zudem wird für Trägerinnen von Kupfer-IUP mit einer Inzidenz von 0,08 je 100 Frauenjahre eine höhere Rate extrauteriner Schwangerschaften (EUG) berichtet als für Anwenderinnen der LNG-IUS mit 0,02 [Heinemann et al. 2015b]. Damit ist unabhängig von der verwendeten intrauterinen Verhütungsmethode das absolute EUG-Risiko sehr gering. Gleichwohl ist darauf hinzuweisen,

dass im seltenen Falle einer Schwangerschaft unter intrauteriner Verhütung das relative Risiko einer EUG auf etwa 50 % erhöht ist [Rote Liste 2019].

Bei der Anwendung der LNG-IUS sind nicht nur EUG seltener als bei Kupfer-IUP, sondern auch die Häufigkeit entzündlicher Beckenerkrankungen, wobei die Inzidenz von genitalen Infektionen im ersten Monat nach Einlage einer intrauterinen Verhütungsmethode leicht erhöht ist [Andersson et al. 1994]. Generell ist das Risiko jedoch allgemein sowohl für kupferbasierte Methoden als auch für LNG-IUS mit einer Erkrankungsrate von 0,54 % innerhalb von 90 Tagen nach Einlage gering [Sufrin et al. 2012]. Für LNG-IUS kann wegen der Zervixschleimverdickung und der Blutungsabnahme im Verlauf eher von einer verbesserten Barrierefunktion und damit von einem verminderten Infektionsrisiko ausgegangen werden. Unabhängig von der Art der verwendeten intrauterinen Kontrazeptionsmethode ist bei auf entzündliche Veränderungen hindeutenden Symptomen eine bakteriologische Untersuchung angezeigt und eine Überwachung der Patientin ratsam.

Die meisten Expulsionen treten im ersten Jahr nach Insertion auf. Im Falle von LNG-IUS konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit sowohl für eine komplette als auch partielle Expulsion mit zunehmender Anwendungsdauer abnimmt. In einer Phase-II-Vergleichsstudie lag die kumulative Expulsionsrate von allen LNG-IUS nach drei Jahren gerade einmal zwischen 0,4 – 2 % [Gemzell-Danielsson et al. 2012] und in der Phase-III-Studie des LNG-IUS mit 19,5 mg LNG war kumuliert nach fünf Jahren bei lediglich 3,7 % der Frauen eine Expulsion aufgetreten. Dabei waren pare Frauen im Vergleich der Subgruppen von einer Expulsion etwas häufiger betroffen als nullipare Frauen (6,5 % vs. 2,6 %), wobei das Alter der Patientinnen hierbei keine Rolle spielte [Gemzell-Danielsson et al. 2017]. Für Kupfer-IUP liegen weniger systematische Daten vor, jedoch war die Expulsionshäufigkeit von Kupfer-IUP in verschiedenen retrospektiven Analysen 1,5- bis 2-mal so hoch wie die von LNG-IUS [Aoun et

al. 2014, Phillips et al. 2017, Veldhuis et al. 2004]. Demgegenüber ergab eine weitere retrospektive Kohortenstudie eine signifikant höhere Expulsionswahrscheinlichkeit für Trägerinnen eines LNG-IUS. Als begünstigende Faktoren konnten ein Alter von < 25 Jahren, weniger als zwei Schwangerschaften und die vorherige Anwendung einer Kupferspirale identifiziert werden [Simonatto et al. 2016]. Laut einer Internet-basierten Befragung von rund 900 Frauen besteht zudem eine positive Korrelation (Odds-Ratio: 2,75) zwischen dem Gebrauch von Menstruationstassen und der Expulsion eines IUD [Schnyer et al. 2019].

Mit bis zu zwei Fällen auf 1.000 Insertionen ist das Risiko einer Uterusperforation noch deutlich geringer als die Gefahr einer Expulsion. Nach der Angst vor einer schmerzhaften Einlage ist dies aber ein häufig angegebener Grund von gynäkologisch tätigen Ärzten, weshalb intrauterine Verhütungsmethoden bei jungen, nulliparen Frauen immer noch nur sehr zurückhaltend eingesetzt werden. Wenn die Insertion aber durch einen erfahrenen Arzt vorgenommen wird, ist das absolute Risiko für eine Perforation

entsprechend den Ergebnissen der EURAS-IUD-Studie mit einer Wahrscheinlichkeit von 1,1–1,4 Perforationen je 1.000 vorgenommener Insertionen jedoch sehr gering.

Allerdings ist für stillende Frauen und für Frauen, bei denen die Geburt weniger als 36 Wochen zurückliegt, ein leicht höheres Risiko zu beachten [Barnett et al. 2017, Heinemann et al. 2015a]. Diese Information ist in entsprechenden Situationen individuell in das Aufklärungsgespräch vor Insertion zu integrieren, wobei weder Stillen noch eine Einlage vor der 36. postpartalen Woche oder auch der Z. n. *Sectio caesarea* eine Kontraindikation zur Einlage darstellen. Postpartale Insertionen sollten jedoch erst dann durchgeführt werden, wenn sich der Uterus wieder vollständig rückgebildet hat, also nicht früher als sechs Wochen nach der Geburt [Rote Liste 2019].

Generell können LNG-IUS allen fertilen Frauen angeboten werden, die eine sichere Verhütung mit dem in der Regel erhaltenen Eisprung bzw. natürlichen hormonellen Zyklusverlauf wünschen, aber keine verstärkten Blutungen

Tab. 1: Übersicht über die Eigenschaften der in Deutschland verfügbaren LNG-IUS [Rote Liste 2019].

	13,5-mg-LNG-IUS mit Einhand-Insertter	19,5-mg-LNG-IUS mit Einhand-Insertter	52-mg-LNG-IUS mit Einhand-Insertter	52-mg-LNG-IUS mit Zweihand-Insertter
Maximale Nutzungsdauer	3 Jahre	5 Jahre	5 Jahre	5 Jahre
Breite x Höhe des T-Rahmens	28 x 30 mm	28 x 30 mm	32 x 32 mm	32 x 32 mm
Durchmesser des Insertionsröhrchens	3,8 mm	3,8 mm	4,4 mm	4,8 mm
Silberring (zur besseren Sichtbarkeit im Ultraschall)	Ja	Ja	Nein	Nein
Fadenfarbe	Braun	Blau	Braun	Braun
Levonorgestrel-Gesamtmenge	13,5 mg	19,5 mg	52 mg	52 mg
Initiale LNG-Freisetzung	14 µg (24 Tage nach Insertion)	17,5 µg (24 Tage nach Insertion)	20 µg	20 µg
Durchschnittliche Wirkstoffabgabe pro Tag	6 µg über 3 Jahre	9 µg über 5 Jahre	15 µg über 5 Jahre	Keine Angabe laut FI

riskieren möchten, wie sie bei kupferhaltigen Verhütungsmethoden häufiger auftreten können. In Deutschland sind LNG-IUS mit dem gleichem Wirkprinzip verfügbar, die sich jedoch hinsichtlich des verwendeten Inserters, der Freisetzungsart bzw. der Menge des freigesetzten LNG, der Anwendungsdauer und der Rahmengröße unterscheiden (siehe Tab. 1).

Welches LNG-IUS für welche Frau gewählt werden sollte, ergibt sich aus der medizinischen Indikation, der Rahmengröße, der Anwendungsdauer, dem Alter der Patientin und dem gewünschten Einfluss auf das Blutungsmuster. Sowohl das 13,5-mg- als auch das 19,5-mg-LNG-IUS haben eine geringere Rahmengröße als ein 52-mg-LNG-IUS und sind somit gerade für die Insertion bei Nulliparae gut geeignet.

Für junge Frauen und all jene, die eine möglichst geringe Hormonexposition wünschen, bietet sich die Verwendung des 13,5-mg-LNG-IUS mit allerdings auch kürzerer Anwendungsdauer an. Die Liegedauer von drei Jahren prädestiniert dieses IUS auch für die sichere Verhütung zwischen zwei Schwangerschaften.

Von der Anwendung eines 52-mg-LNG-IUS profitieren dagegen besonders Frauen mit Hypermenorrhoe. Letztlich können jedoch alle LNG-haltigen IUS zu einer Oligo- oder Amenorrhoe führen, die im Allgemeinen von vielen Frauen begrüßt wird. Diese treten in klinischen Studien bei Anwendung des 19,5-mg- und 52-mg-LNG-IUS bei ca. jeder fünften Frau (22,6 % bzw. 20 %) ein. Für das 13,5-mg-LNG-IUS liegt die Rate mit 11,6 % etwas niedriger [Rote Liste 2019]. Bei der Routineanwendung im Alltag berichten allerdings z. T. deutlich mehr Frauen über subjektiv empfundene Blutungsreduktion bzw. -freiheit.

Sowohl bezüglich der Verhütungssicherheit als auch hinsichtlich der positiven Beeinflussung ggf. bestehender dysmenorrhöischer Beschwerden gibt es aber keinen Grund, eines der LNG-IUS vorzuziehen. Mit einem in einer dreijährigen Phase-III-Studie ermittelten Pearl-Index von 0,31 für das 19,5-mg-LNG-IUS und von 0,33 für das 13,5-mg-LNG-IUS stehen die beiden niedriger dosierten Systeme den 52-mg-LNG-IUS mit einem Pearl-Index von 0,2 in puncto Verhütungssicherheit in nichts nach [Nelson et al. 2013, Rote Liste 2019].

5. ANWENDUNG VON LNG-IUS

5.1 VORBEREITUNG DER INSERTION

AUSWAHL DES ZEITPUNKTS

Idealerweise wird ein LNG-IUS während der ersten sieben Tage des Menstruationszyklus bzw. besser noch am zweiten oder dritten Zyklustag eingesetzt, da die Blutung hier meistens schon schwächer wird, während die Zervix noch leicht geöffnet ist und eine Schwangerschaft zu diesem Zeitpunkt im Allgemeinen ausgeschlossen werden kann. Generell ist die Insertion aber auch zu jedem anderen Zeitpunkt während des Zyklus möglich, sofern dies gewünscht und zuvor ein Schwangerschaftstest zum Ausschluss einer ggf. vorbestehenden Schwangerschaft durchgeführt worden ist. Erfolgt die Insertion des LNG-IUS nicht innerhalb der ersten Zykluswoche, sollte die Patientin sowohl

bis zur Insertion des LNG-IUS als auch während der darauffolgenden sieben Tage zusätzlich bzw. überlappend mit der vorherigen Verhütungsmethode verhüten [WHO 2016].

VORUNTERSUCHUNGEN UND VORBEREITUNG

Im Vorfeld der Insertion eines LNG-IUS sollte, wie eingangs erläutert, eine gezielte Anamnese und Beratung der Patientin durchgeführt werden. Im Rahmen der Verhütungsberatung sollte die Patientin speziell bei der Erläuterung zur Einlage eines LNG-IUS auf mögliche Veränderungen ihrer Monatsblutung hingewiesen werden, die vor allem in den ersten drei bis sechs Monaten nach der Insertion auftreten können.

Vor der Insertion eines LNG-IUS sind bei der Patientin in geeigneter Art und Weise sowohl eine genitale Infektion

als auch neoplastische Veränderungen entsprechend der aktuell gültigen Vorsorgerichtlinie auszuschließen oder ggf. vor Einlage zu therapieren. Nach gynäkologischer Untersuchung ist es zudem empfehlenswert, mittels vaginaler Sonografie zu prüfen, ob z. B. uterine Fehlbildungen oder Erkrankungen (z. B. Cavum-deformierende Myome) vorliegen, die eine korrekte Einlage verhindern und daher eine Kontraindikation darstellen. Mittels Ultraschalluntersuchung lassen sich zudem Länge und Lage des Uterus sowie der Verlauf des Zervikalkanals feststellen. Weiterhin kann die Passierfähigkeit des Zervikalkanals unter Zuhilfenahme einer Uterussonde bzw. Hegar-Stiften ermittelt und bei Bedarf durch Dilatationsmaßnahmen (maximal Hegar 4 bis 5) erhöht werden.

In speziellen Einzelfällen kann auch ein medikamentöses Zervixpriming sinnvoll sein und ist dem behandelnden Arzt in seiner Entscheidung zu überlassen. Beispielsweise bei präklimakterischen Frauen mit relativ starrem Zervixkanal, stattgehabter Zervicitis oder nach operativen Eingriffen an der Zervix kann die Gabe des Prostaglandin-E1-Analogons Misoprostol die Insertion subjektiv empfunden erleichtern. Auch bei Frauen mit Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe kann zum Wechsel des LNG-IUS ein Zervixpriming in Betracht gezogen werden. Zu keinem der genannten Fälle gibt es jedoch eine entsprechende Evidenz, die hätte zeigen können, dass Misoprostol objektiv die Insertion erleichtert, verbessert oder erfolgreicher durchführen lässt. Vielmehr besteht als Risiko bei der Verwendung von Misoprostol zur Einlage die mögliche Induktion bzw. Verstärkung einer eventuell schon durch die Insertion getriggerten Hyperkontraktilität des Uterus. Hierdurch kann es zu starken, schmerzhaften Unterbauchkrämpfen bis hin zu einer Expulsion des soeben gelegten LNG-IUS kommen. Es besteht also keine Evidenz einer analgetischen Wirksamkeit von Misoprostol zur Insertion von intrauterinen Verhütungsmethoden. Dementsprechend ist Misoprostol mit keiner Applikationsform in Deutschland zur Insertion von intrauterinen Verhütungssystemen zugelassen.

SCHMERZMANAGEMENT

Im Praxisalltag hat sich gezeigt, dass für viele Anwenderinnen eine adäquate Vorbereitung durch ein beruhigendes Aufklärungsgespräch sehr effektiv und in vielen Fällen bereits ausreichend ist. Um die Insertion möglichst be-

schwerdearm zu gestalten, kann der Patientin aber eine geeignete zugelassene Schmerzmedikation empfohlen werden. Zum einen bieten sich hier Lidocain-haltige Gele oder Lösungen zur Lokalanästhesie an, die schon bei der Voruntersuchung auf die vaginale Ultraschallsonde, einen Tampon oder auch auf die Uterussonde aufgebracht werden können. Zum anderen können verschiedene orale Analgetika wie etwa Ibuprofen, Naproxen oder auch Metamizol vor der Insertion, aber auch für einen Zeitraum von einer Woche nach der Insertion zur Reduktion von Prostaglandin-bedingten Uteruskontraktionen bzw. dysmenorrhöisch imponierenden Unterleibsschmerzen gegeben werden.

Die Insertion eines LNG-IUS wird allerdings nur von wenigen Anwenderinnen als schmerzhaft empfunden. Lediglich 8 % aller Frauen bezeichnete ihre Schmerzen in einer randomisierten Studie zum Einsatz verschiedener LNG-IUS als stark. Die meisten Frauen hingegen beschreiben das Gefühl zur Einlage eher wie ein leichtes bis mäßiges Ziehen und Drücken, ähnlich dem Gefühl vor bzw. während der Menstruationsblutung und bis zu 20 % der Patientinnen gaben sogar an, gar nichts von der Insertion gespürt zu haben [Nelson et al. 2013]. Schmerzen bei der Einlage traten vor allem bei jenen Patientinnen auf, bei denen der Arzt auch von einer schwierigeren Einlage berichtet hat. Wie bei den empfundenen Schmerzen geben aber auch die behandelnden Ärzte an, dass die Einlagen überwiegend leicht durchführbar waren und auch nur selten eine Begleitmedikation von Nöten war.

Bei schwierigen Einlagen besteht die Möglichkeit, die Insertion unter zeitgleicher transabdomineller Sonografie (TAS) quasi unter Sicht durchzuführen, wobei sowohl der Arzt als auch die Patientin per Ultraschall sehen können, wie die Insertion erfolgt. Dies kann sich belegbar positiv auf den Verlauf der Insertion, aber auch auf die Lage der eingesetzten intrauterinen Verhütungsmethode auswirken. Im Rahmen einer Studie mit Frauen, bei denen eine schwierige Insertion aufgrund von Uterusanomalien, geringer Schmerztoleranz oder bereits einmal gescheiterter Einlage zu erwarten war, konnte mithilfe von zeitgleich durchgeführter transabdomineller Ultraschallkontrolle bei 56 der 67 Frauen das IUD doch noch erfolgreich eingesetzt werden [Balica et al. 2018]. Eine

Studie mit 102 Frauen, denen entweder auf traditionelle Weise oder Ultraschall-gestützt ein IUD inseriert wurde, zeigte, dass mittels TAS die benötigte Zeit für eine erfolgreiche Einlage von durchschnittlich etwa 78 Sekunden auf rund eine halbe Minute verkürzt und deutlich geringere Schmerzen (bewertet mittels Visueller Analogskala) empfunden wurden (TAS: 2,4 vs. traditionelle Insertion: 5,0) [Dakhly und Bassiouny 2017]. Inwieweit sich diese Ultraschall-gestützte Einlagetechnik etablieren wird, bleibt allerdings abzuwarten.

5.2. INSERTION DES LNG-IUS

Die Insertion eines LNG-IUS erfolgt entsprechend der produktspezifischen Fachinformationen für alle LNG-IUS mit einem Einhand-Inserrer (Tab. 1) auf die gleiche Weise [Rote Liste 2019]. Die einhändige Insertionstechnik hat sich dabei als einfach durchführbar erwiesen und sogar 85 % der Nulliparae verspürten höchstens ein moderates ziehendes und drückendes Gefühl wie während der Monatsblutung [Nelson et al. 2013]. Darüber hinaus gibt es ein 52-mg-LNG-IUS mit herkömmlichem Zweihand-Inserrer (Insertionsröhrchen und Kolben), dessen Insertionstechnik ebenfalls in der produktspezifischen Fachinformation detailliert beschrieben wird [Rote Liste 2019].

6. FAZIT

In der Phase zwischen Beginn der sexuellen Aktivität bis zur bewussten Entscheidung für eine Schwangerschaft ist der Wunsch nach einer verlässlichen und dauerhaften, gleichzeitig auch reversiblen Kontrazeption besonders stark. Intrauterine Verhütungsmittel tragen diesen Wünschen Rechnung. Für die Langzeitkontrazeption sind sowohl Kupfer-IUP als auch LNG-IUS geeignet. Trotz der vergleichsweise

5.3. NACHBEREITUNG DER INSERTION

Unmittelbar nach der Insertion sollte die korrekte Lage des LNG-IUS sonografisch kontrolliert werden. Bei optimaler Lage stellt sich das LNG-IUS mit vollständig entfalteten Ärmchen T-förmig in fundusnaher Position im Ultraschall dar [Melvin et al. 2014]. Im Falle einer späteren Dislokation kann ein Bildausdruck der sonografischen Kontrolle im Anschluss an die Insertion als Nachweis der primär korrekten Lage dienen. Zusätzlich empfiehlt es sich, die vaginale Sichtbarkeit der Fäden zu dokumentieren. Nach der ersten Menstruation bzw. etwa vier bis sechs Wochen nach der Insertion sollte eine erneute sonografische Lagekontrolle erfolgen. Im weiteren Verlauf sind regelmäßige, mindestens jährliche Kontrolluntersuchungen ratsam.

5.4. ENTFERNUNG DES IUS UND GGF. EINLAGE EINES FOLGE-IUS

Ein LNG-IUS kann durch sanftes Ziehen an den Rückholfäden entfernt werden. Direkt danach ist es auf Vollständigkeit zu prüfen und diese zu dokumentieren. Wenn ein Folge-IUS eingesetzt werden soll, ist dies sofort ohne ein vorheriges hormonfreies Intervall möglich.

Bei amenorrhöischen Patientinnen kann ein Zervixpriming oder die Gabe von anderen Begleitmedikamenten in Betracht gezogen werden. Besteht ein enger Zervikalkanal, kann eine Uterussonde zu Hilfe genommen und ggf. Hegar-Stifte zur Dilatation genutzt werden (siehe 5.1).

niedrigen systemischen oder fehlenden Hormonexposition bieten sie durch ihre direkte kontrazeptive Wirkung in der Gebärmutter eine sehr hohe Verhütungssicherheit. Noch ist die Anwendungsrate langfristig sicherer, verhaltensunabhängiger Kontrazeption in der Praxis relativ niedrig, obwohl die Nachfrage deutlich zunimmt. Dem kann durch eine ausführliche und individuelle Verhütungsberatung begegnet werden.

7. LITERATUR

- 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(1):56-72
- Aoun J, Dines VA, Stovall DW, et al.** Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2014;123(3):585-92
- Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, et al.** Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril* 2014;101(6):1656-62 e1-4
- Bachmann G, Korner P.** Bleeding patterns associated with oral contraceptive use: a review of the literature. *Contraception* 2007;76(3):182-9
- Balica AC, Kim C-S, Egan S, et al.** Sonographically guided insertion of intrauterine device: Indications and results. *J Clin Ultrasound* 2018;46(2):132-5
- Barnett C, Moehner S, Do Minh T, et al.** Perforation risk and intra-uterine devices: results of the EURAS-IUD 5-year extension study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017;22(6):424-8
- Bühling KJ, Klövekorn 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(6):448-56
- BZgA.** (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung). Verhütungsverhalten Erwachsener 2018. <https://www.forschung.sexualaufklaerung.de/verhuetung/verhuetungsverhalten-2018>, abgerufen am: 05.12.2019
- Dakhly DMR, Bassiouny YA.** Ultrasound-guided intrauterine device insertion: a step closer to painless insertion: a randomized control trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017;22(5):349-53
- DGGG.** (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe). S3-Leitlinie: Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen, Stand: April 2015. Online verfügbar unter https://www.dggg.de/fileadmin/documents/pressemitteilungen/2015/2015_09_18/015-070I_S3_Indikation_und_Methodik_der_Hysterektomie_2015-08.pdf, abgerufen am: 07.01.2020
- DGGG.** (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe). Hormonelle Empfängnisverhütung. Leitlinie der DGGG, SGGG und OEGGG (S3-Level, AWMF-Register-Nr. 015/015), Stand: November 2019. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-015L_S3_Hormonelle_Empfaengnisverhuetung_2020-01.pdf, abgerufen am: 04.02.2020
- Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, et al.** A Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31(4):340-7
- Gemzell-Danielsson K, Apter D, Dermout S, et al.** Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;210:22-8
- 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(3):616-22 e1-3
- Heikinheimo O, Fraser I.** The current status of hormonal therapies for heavy menstrual bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017;40:111-20
- 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* 2015a;91(4):274-9
- Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al.** Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015b;91(4):280-3
- Hubacher D, Chen P-L, Park S.** Side effects from the copper IUD: do they decrease over time? *Contraception* 2009;79(5):356-62
- Luukkainen T, Lahteenmaki P, Toivonen J.** Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med* 1990;22(2):85-90
- Mawet M, Nollevaux F, Nizet D, et al.** Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert((R)), on heavy menstrual bleeding: results of a one-year randomised controlled trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014;19(3):169-79
- Melvin L, Scott J, Craik J.** Jaydess(R) levonorgestrel intrauterine system. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2014;40(3):165-9
- Nelson A, Apter D, Hauck B, et al.** Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122(6):1205-13
- Oppelt PG, Baier F, Fahlbusch C, et al.** What do patients want to know about contraception and which method would they prefer? *Arch Gynecol Obstet* 2017;295(6):1483-91
- Oppelt PG, Fahlbusch C, Heusinger K, et al.** Situation of adolescent contraceptive use in Germany. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2018;78(10):999-1007
- Pakarinen P, Luukkainen T.** Treatment of menorrhagia with an LNG-IUS. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S118-22
- Phillips SJ, Hofler LG, Modest AM, et al.** Continuation of copper and levonorgestrel intrauterine devices: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(1):57 e1- e6
- Reinecke I, Hofmann B, Mesic E, et al.** An integrated population pharmacokinetic analysis to characterize levonorgestrel pharmacokinetics after different administration routes. *J Clin Pharmacol* 2018;58(12):1639-54
- Römer T, Bühling KJ.** Aktualisierte Konsenssempfehlung zur Anwendung von LNG-IUS. *Thieme DrugReport* 2019;13:1-32
- Römer T, Göretzlehner G.** Kontrazeption mit OC: Orale Kontrazeptiva in 238 Problemsituationen. 3. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co KG, 2017
- Rote Liste.** 2019. <https://www.rote-liste.de/>, abgerufen am: 08.01.2020
- Ryan SA.** The treatment of dysmenorrhea. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(2):331-42
- Schnyer AN, Jensen JT, Edelman A, et al.** Do menstrual cups increase risk of IUD expulsion? A survey of self-reported IUD and menstrual hygiene product use in the United States. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2019;24(5):368-72
- 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(2):115.e1- e1157
- Simonatto P, Bahamondes MV, Fernandes A, et al.** Comparison of two cohorts of women who expelled either a copper-intrauterine device or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2016;42(5):554-9
- Statistisches Bundesamt.** Pressemitteilung Nr. 475 am 11. Dezember 2019. https://www.destatis.de/EN/Press/2019/12/PE19_475_122.html?sessionId=2E2F42C63A42AD6EAEC288A31D4B3232.internet721, abgerufen am: 13.12.2019
- Strauss JF, Barbieri RL (Hrsg.), Yen & Jaffe's Reproductive endocrinology - physiology, pathophysiology, and clinical management, 8. Auflage.** Elsevier, 2019
- Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, et al.** Neisseria gonorrhoea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2012;120(6):1314-21
- Trussell J.** Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83(5):397-404
- Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen AL.** Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract* 2004;10(3):82-7
- WHO.** Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5. Auflage. Online verfügbar unter https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/Ex-Summ-MEC-5/en/, abgerufen am: 02.01.2020
- WHO.** Selected practice recommendations for contraceptive use, 3rd edition. Geneva: World Health Organization. ISBN-13: 978-92-4-156540-0. 2016
- WHO/RHR.** Family Planning - A global handbook for providers. Online verfügbar unter <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf?sessionId=DD36720307397556F43BDCBFD3BBD82D?sequence=1>, abgerufen am: 19.02.2020

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. med. Thomas Römer

Evangelisches Klinikum Köln-Weyertal

Weyertal 76, 50931 Köln

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Vortragshonorare und Beratertätigkeit: Dr. Kade, Exeltis, Gedeon Richter, Jenapharm, Mylan, Theramex

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Martina Reitz & Lisa Sander

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayrische Landesärztekammer wurde von MedLearning AG, München (cme.medlearning.de) organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Jenapharm GmbH & Co. KG mit insgesamt 10.311,- €

(KWmedipoint: 2.161 €; MedLearning: 8.150 €) finanziert.

Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung werden dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.