

Paradigmenwechsel in der Verhütung?

Einordnung von Levonorgestrel-haltigen Intrauterinsystemen in die deutsche Situation

Prof. Dr. med. Patricia G. Oppelt

Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen | Universitätsstraße 21-23 | 91054 Erlangen

Niedergelassene Frauenartpraxis Prof. Dr. Oppelt | Hindenburgstraße 50 a | 91054 Erlangen

1. Einleitung

Intrauterinsysteme werden in Deutschland vorwiegend von Frauen > 30 Jahren und nach weitestgehend abgeschlossener Familienplanung angewendet. Dabei belegen aktuelle Studiendaten, dass gerade bei jungen Frauen großes Interesse an reversibler Langzeitverhütung (LARC, *long-acting reversible contraception*) besteht [Oppelt et al. 2017]. Da viele Patientinnen nicht ausreichend über die verfügbaren Methoden und die Wirkweise von Kontrazeptiva informiert sind, ist insbesondere jungen, nulliparen Frauen gar nicht bewusst, dass LARC auch für sie eine geeignete Verhütungsform sein kann.

Für eine informierte und aufgeklärte Wahl der Verhütungsmethode ist das Beratungsgespräch in der Praxis von besonderer Bedeutung, da der Arzt gerade junge Patientinnen durch Hintergrundinformationen bei der individuellen Lebens- und Gesundheitsplanung unter-

stützen kann. Speziell zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften - und ggf. folgendem Schwangerschaftsabbruch - können Compliance-unabhängige und sichere Langzeitverhütungsmethoden von großer Bedeutung für die zu beratende Patientin sein [Cristobal et al. 2015]. Ein Paradigmenwechsel in der Verhütung in Deutschland im Hinblick auf die Compliance-unabhängige Langzeitverhütung scheint aufgrund neuer wissenschaftlicher Entwicklungen auf dem Gebiet absolut sinnvoll.

Diese CME-Fortbildung gibt neben einem Überblick über die Verhütungssituation in Deutschland praktische Tipps für die Insertion von Levonorgestrel-haltigen Intrauterinsystemen (LNG-IUS) sowie medizinrechtliche Hinweise zur Verordnung von hormonalen Verhütungsmitteln.

2. Hormonale Kontrazeption

2.1 Möglichkeiten der hormonalen Kontrazeption

Je nach Lebenssituation und Anspruch an die Kontrazeptionsmethode können Patientinnen aus einem breiten Spektrum hormonaler Kontrazeptiva wählen: Diese zeichnen sich durch eine Vielzahl von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen sowie Applikationswegen aus. Auch die Anwendungsdauer kann von täglicher Einnahme bis hin zu einer mehrjährigen Anwendung ohne aktives Eingreifen erheblich variieren.

In der Anwendung lassen sich orale und nicht orale hormonale Kontrazeptiva unterscheiden (Abb. 1). Zu den oral verabreichten, hormonalen Kontrazeptiva zählen Gestagenmonopräparate (Estrogen-freie Ovulationshemmer mit dem Wirkstoff Desogestrel und „Minipillen“ mit dem Wirkstoff Levonorgestrel) [Kuhl 2005] sowie kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) mit einer Estrogen- und einer Gestagenkomponente. Als Estrogenkomponente kann statt des häufig eingesetzten Ethinylestradiol (EE) auch Estra-

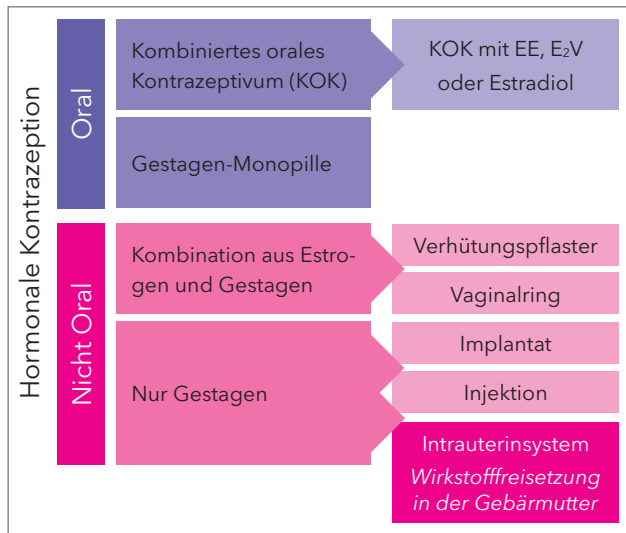


Abbildung 1: Übersicht über hormonale Kontrazeptionsmethoden.

diol (E_2 , in Kombination mit Nomegestrolacetat) oder Estradiolvalerat (E_2V , in Kombination mit Dienogest) eingesetzt werden. Die Estrogenkomponente dient in Kombinationspräparaten der Blutungs- bzw. Zyklusstabilisierung [Evans und Sutton 2015]. Demgegenüber ist die Gestagenkomponente für die kontrazeptive Wirkung des KOK verantwortlich und hat - abhängig vom jeweiligen Wirkstoff - verschiedene zusätzliche Eigenschaften (z.B. androgene oder antiandrogene Effekte) [Bahamondes und Bahamondes 2014].

Orale hormonale Kontrazeptiva üben ihre kontrazeptive Wirkung über:

- 1.) die Hemmung der Ovulation durch Suppression des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH), des Follikelstimulierenden Hormons (FSH) und des Luteinisierenden Hormons (LH) (Ausnahme: reine Minipillen),
- 2.) eine Verhinderung der Zervixschleimverflüssigung sowie
- 3.) die Störung des phasengerechten Endometriumaufbaus aus [Schwartz 2005].

Nicht oral angewendete, hormonale Kontrazeptiva können ebenfalls eine Kombination aus Estrogen- und Gestagenkomponente beinhalten (z.B. Verhütungspflaster, Vaginalring) oder ausschließlich auf einer Gestagenkomponente basieren. Letzteres ist beim subkutan angewendeten Etonogestrel-haltigen Implantat, der Medroxyprogesteronacetat-haltigen

Dreimonatsspritze sowie den LNG-IUS der Fall. Im Gegensatz zu den systemisch wirkenden, hormonalen Kontrazeptiva beruht die Wirkung von LNG-IUS nicht primär auf einer ovariellen Suppression. So wird aufgrund der LNG-Freisetzung in der Gebärmutter die Endometrium-Proliferation supprimiert [Ludwig 2015] und die Spermienmigration durch Zunahme der Zervixschleim-Viskosität sowie eine biochemische Veränderung der Utero-Tubar-Flüssigkeit gehemmt [Drug Report 2019].

2.2 Überblick über die aktuelle Verhütungssituation in Deutschland

Laut einer groß angelegten aktuellen Versorgungsstudie (TANCO - Think **A**bout **N**eeds in **C**ontraception) wendet mit 56% der fertilen Frauen ein Großteil der Frauen in Deutschland KOK zur hormonalen Verhütung an. 6% verhüten mittels LNG-IUS, 5% mittels Estrogen-freier Pille und weitere 4,7% verwenden einen Verhütungsring zur Kontrazeption. Die 3-Monatsspritze wird von 1,3%, das Hormon-Implantat von 0,7% und das Verhütungspflaster von 0,2% der Frauen angewendet [Oppelt et al. 2017].

Intrauterine Kontrazeptiva werden größtenteils von Frauen > 30 Jahren angewendet (11% der 30- bis 39-jährigen Studienteilnehmerinnen; 22% der 40- bis 50-jährigen Studienteilnehmerinnen). Lediglich 4% der befragten Frauen zwischen 20 und 29 Jahren verhüten bislang mittels intrauteriner Kontrazeptiva [Oppelt et al. 2017].

2.3 Zufriedenheit und Compliance mit der angewendeten Verhütungsmethode

Die Befragung im Rahmen der TANCO-Studie ergab, dass der Großteil der Frauen mit der gewählten Verhütungsmethode „zufrieden“ bzw. „sehr zufrieden“ ist. Allerdings unterscheiden sich z.T. die Ansichten der Ärzte von denen der Patientinnen: So gaben 94% der Ärzte eine hohe Zufriedenheit ihrer Patientinnen mit KOK an - und damit deutlich mehr als die Anwenderinnen mit 82%. Demgegenüber war sowohl aus Sicht der Ärzte als auch der Anwenderinnen die Zufriedenheit der Frauen mit LNG-IUS mit einem Anteil von 94% bzw. 92% besonders hoch [Oppelt et al. 2017].

Obwohl ein Großteil der KOK-Anwenderinnen mit dieser Verhütungsmethode (sehr) zufrieden war, ist die Compliance in dieser Gruppe häufig gering. So gaben 48% der KOK-Anwenderinnen (und 46% der

Nutzerinnen der Estrogen-freien Pille) an, in den letzten drei Monaten mindestens einmal die Pille vergessen zu haben, 11 % sogar mehr als dreimal [Oppelt et al. 2017].

Bei korrekter Anwendung bieten verschiedene hormonale Verhütungsmethoden (KOK, Verhütungspflaster oder Verhütungsring, LARC) eine ähnlich hohe kontrazeptive Sicherheit, jedoch führt mangelnde Compliance bei den Kurzzeitkontrazeptiva (KOK, Verhütungspflaster oder Verhütungsring) zu einer erhöhten Versagerquote in der Verhütung: Während bei Anwenderinnen von Kurzzeitkontrazeptiva die Versagerquote von 4,8 % im ersten Anwendungsjahr auf 9,4 % im dritten Anwendungsjahr anstieg, blieb diese bei LARC-Anwenderinnen (intrauterine Kontrazeptiva und Hormonimplantat) innerhalb von drei Anwendungsjahren unter 1 % [Winner et al. 2012].

Tatsächlich steht bei 87 % der TANCO-Teilnehmerinnen die kontrazeptive Sicherheit der Verhütungsmethode an erster Stelle. Zusätzlich wünschen sich 66 % der befragten Frauen eine Verhütungsmethode, die sie nicht vergessen können, und ebenfalls 66 % ein Kontrazeptivum, dessen Wirksamkeit durch gastrointestinale Beschwerden oder Medikamenteneinnahme nicht beeinträchtigt wird [Oppelt et al. 2017].

Basis für eine aufgeklärte Wahl der passenden Verhütungsmethode ist das Wissen der Anwenderinnen um die Verfügbarkeit und Wirkweise von Kontrazeptiva. Daten der TANCO-Studie lassen vermuten, dass innerhalb der verschiedenen Anwenderinnen-Gruppen Unterschiede hinsichtlich des Wissensstands bestehen. So ist unter den KOK-Anwenderinnen das Bedürfnis nach Informationen über alternativ verfügbare Verhütungsmethoden mit 67 % besonders hoch. Dagegen ist dieser Wunsch nur bei 57 % der Anwenderinnen der Estrogen-freien Pille und 45 % der LNG-IUS-Anwenderinnen vorhanden [Oppelt et al. 2017]. Abgesehen von der Anwendungsmethode besteht speziell bei jungen Frauen besonders großes Interesse an Informationen über alternativ verfügbare Verhütungsmethoden (70 % der 14- bis 19-Jährigen und 69 % der 20- bis 24- Jährigen).

2.4. Einfluss der Verhütungsberatung

Im Beratungsgespräch können Ärzte ihre Patientinnen durch Erfragen der kontrazeptiven Bedürfnisse, Bereitstellung von Informationen, Thematisierung von Fehlannahmen sowie Beratung zur Wirksamkeit,

möglichen Nebenwirkungen und Begleiteffekten von Kontrazeptionsmethoden unterstützen, eine individuelle und aufgeklärte Wahl der Verhütungsmethode zu treffen.

Tatsächlich ist der behandelnde Arzt der bevorzugte Ansprechpartner von Frauen aller Altersgruppen in Verhütungsfragen [Oppelt et al. 2017]. Es scheinen jedoch große Diskrepanzen zwischen dem Informationsbedürfnis und Wissensstand der Patientinnen – insbesondere der KOK-Anwenderinnen – und der Ansicht der Ärzte über den Wunsch nach Aufklärung über Alternativen in der Verhütung, v. a. über KOK hinaus, zu bestehen. So bejahten insgesamt 42 % der Teilnehmerinnen (bzw. 51 % der 14- bis 19-Jährigen) die Frage „Würden Sie sich von Ihrem Gynäkologen eine häufigere/detailliertere Bereitstellung von Informationen über verschiedene Kontrazeptionsmethoden wünschen?“, während lediglich 21 % der befragten Ärzte glaubten, dass ihre Patientinnen der Frage zustimmen würden. Unter den zustimmenden Frauen war der Anteil der KOK-Anwenderinnen mit 49 % deutlich höher als unter LNG-IUS-Anwenderinnen (21 %) [Oppelt et al. 2017]. Zudem gaben die Ärzte an, dass sie ebenso viele Informationen über andere kontrazeptive Methoden (v. a. die Estrogen-freie Pille, den Verhütungsring und das LNG-IUS) wie über KOK bereitstellten. Dagegen erinnerten sich die befragten Frauen hauptsächlich an die Beratung bezüglich der KOK, kaum jedoch an Aufklärung über weitere Methoden [Oppelt et al. 2017]. Durch breitgefächerte Beratung der Patientinnen könnten daher Gynäkologen aktiv am Paradigmenwechsel in der Verhütungssituation mit einem größeren Stellenwert der Compliance-unabhängigen Langzeitkontrazeption mitwirken und den Bedürfnissen der Frauen an ihre Verhütung noch gezielter entgegenkommen.

Zur Orientierung, welche Kontrazeptiva für die Patientin infrage kommen und aufgrund der individuellen Lebenssituation sinnvoll sind, können die evidenzbasierten WHO *Medical Eligibility Criteria* (MEC) dienen [WHO 2015]. Die Kriterien geben Aufschluss über die Reversibilität, die Anwendungsdauer und die Art der Anwendung von Kontrazeptiva auf der Basis des aktuellen Forschungsstands zur Wirksamkeit und Sicherheit der am häufigsten angewendeten Kontrazeptionsmethoden (online verfügbar unter: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf?ua=1).

3. Langzeitverhütung mit intrauterinen Kontrazeptiva

Bereits seit vielen Jahren sind intrauterine Kontrazeptiva in Deutschland zur reversiblen Langzeitschwangerschaftsverhütung im Einsatz. Dabei wird zwischen hormonhaltigen Systemen (LNG-IUS) und hormonfreien Pessaren (Cu-IUD) unterschieden.

3.1 Relevanz und Potenzial von Langzeitverhütung

Der Großteil der verhütenden Frauen wendet Compliance-abhängige Verhütungsmethoden, insbesondere KOK, an. Allerdings kann die fehlende oder fehlerhafte Einnahme von Kontrazeptiva die Verhütungssicherheit herabsetzen und ungewollte Schwangerschaften begünstigen. Die Rate ungewollter Schwangerschaften ist auch in Industrieländern hoch und lag 2008 in Europa bei 15- bis 44-jährigen Frauen bei 44%, wobei ca. 64% dieser Schwangerschaften in einem Abbruch endeten [Singh et al. 2010].

Insbesondere junge Frauen (<21 Jahren) sind bei Anwendung von Kurzzeitkontrazeptiva von ungewollten Schwangerschaften betroffen [Winner et al. 2012]. Compliance-unabhängige Langzeitverhütungsmethoden können jedoch helfen, die Zahl ungewollter Schwangerschaften zu reduzieren und werden dementsprechend auch in diesem Zusammenhang empfohlen [Cristobal et al. 2015].

Obwohl laut TANCO-Studie der Anteil der Frauen, die beispielweise LNG-IUS anwenden, mit 6% noch relativ gering ist, kämen LARC für 60% der befragten Frauen bei entsprechender Aufklärung als Verhütungsmethode laut Aussage der Frauen selbst für sich infrage [Oppelt et al. 2017]. Großes Interesse an Langzeitverhütung besteht insbesondere bei jungen Frauen, die aktuell noch zu einem sehr geringen Anteil intrauterine Kontrazeptiva (LNG-IUS und Cu-IUD) nutzen. So könnten sich 68% der 14- bis 19-Jährigen und 67% der 20- bis 24-Jährigen LARC als Verhütungsmethode vorstellen [Oppelt et al. 2017]. In einer weiteren Studie durften junge Frauen nach eingehender Beratung die Verhütungsmethode kostenunabhängig wählen. Unter diesen Umständen entschieden sich lediglich 9% der Frauen für ein orales Kontrazeptivum, aber 46% der Teilnehmerinnen für ein LNG-IUS [Peipert et al. 2012]. Dementsprechend ist das Potenzial von LNG-IUS, einen hohen Stellenwert in der Verhütung auch in Deutschland einzunehmen, sehr groß und viel größer als Gynäkologen glauben [Oppelt et al. 2017].

3.2 Barrieren und Mythen intrauteriner Kontrazeption

Viele Patientinnen scheuen bislang die Kontrazeption mittels LNG-IUS aufgrund hartnäckiger Mythen. Auch unter Gynäkologen bestehen – insbesondere bei Nulliparae – Bedenken hinsichtlich möglicher Schmerzen bei der Insertion, einem Einfluss auf die spätere Fertilität bzw. die Rückkehr der Fertilität nach Entfernen sowie erhöhter Raten von Entzündungen im Beckenbereich (PID), Extrauterin graviditäten (EUG) und Expulsionen [Black et al. 2012, Bühling et al. 2014]. Diese Annahmen können jedoch durch Studiendaten widerlegt werden.

So ist beispielsweise die Insertion von LNG-IUS weit weniger schwierig und schmerzhaft als oftmals angenommen: Laut Gemzell-Daniellson und Kollegen war die Insertion in 98,5% der Fälle beim ersten Versuch erfolgreich. 94% der Insertionen des 13,5- oder 19,5-mg-LNG-IUS und 86% der Insertionen des 52-mg-LNG-IUS wurden von den Ärzten als einfach bewertet [Gemzell-Danielsson et al. 2012]. Starke Schmerzen traten laut Patientinnen lediglich bei 5,0% der 13,5-mg-LNG-IUS-Insertionen, 3,7% der 19,5-mg-LNG-IUS-Insertionen und 6,7% der 52-mg-LNG-IUS-Insertionen auf [Gemzell-Danielsson et al. 2012].

Auch die Sorge vor einer Expulsion des LNG-IUS sollte keine Barriere für die Anwendung sein: Diese tritt nur sehr selten auf [Suhonen et al. 2004, Marions et al. 2011, Bayer et al. 2012]. So lag in einer Studie unter Anwendung des 19,5-mg-LNG-IUS die Rate vollständiger Expulsionen bei 1,3% und die Rate partieller Expulsionen bzw. der nicht-fundusnahen Lage bei 2,4% [Gemzell-Danielsson et al. 2017].

Bedenken in Bezug auf Fertilitätseinbußen durch Anwendung von LNG-IUS können ebenfalls im Patientengespräch ausgeräumt werden: Binnen eines Jahres nach Absetzen von LNG-IUS entsprechen die Schwangerschaftsraten denen von Frauen, die zuvor keine Kontrazeptiva oder nur Barrieremethoden verwendet haben [Mansour et al. 2011].

Allerdings unterliegen auch zahlreiche Ärzte häufigen Fehlannahmen. So gingen laut einer Studie 23% der befragten Ärzte fälschlicherweise von einem erhöhten Infertilitätsrisiko und 38% von einem Risiko für PID

durch intrauterine Kontrazeptiva aus [Dehlendorf et al. 2010].

Die oben genannten Studiendaten können daher sowohl Barrieren in Bezug auf die LNG-IUS-Anwendung bei den Ärzten ausräumen als auch eine sinnvolle Grundlage für das Beratungsgespräch und mögliche Rückfragen der Patientinnen sein.

3.3 Verfügbare intrauterine Kontrazeptiva

3.3.1 LNG-IUS vs. Cu-IUD

Cu-IUD werden in Deutschland vergleichsweise selten zur Kontrazeption eingesetzt (2,3% der verhütenden Frauen) [Oppelt et al. 2017]. Die Anwenderinnen der Cu-IUD sind laut TANCO-Studie mit ihrer Verhütungsmethode ähnlich zufrieden wie Patientinnen, die ein LNG-IUS verwenden (89% gegenüber 92% sind „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“). Im Vergleich dazu bewerteten die befragten Ärzte Cu-IUD mit 45% erheblich schlechter als die Patientinnen [Oppelt et al. 2017].

Sowohl LNG-IUS als auch Cu-IUD bieten eine hohe kontrazeptive Sicherheit. In einer vergleichenden europaweiten Studie mit insgesamt 61.448 Anwenderinnen ergab sich ein Pearl-Index von 0,06 für LNG-IUS und von 0,52 für Cu-IUD [Heinemann et al. 2015a]. Nur selten traten EUG auf: Die Inzidenz unter LNG-IUS-Anwendung lag bei 0,02 pro 100 Frauenjahren und unter Cu-IUD bei 0,08 pro 100 Frauenjahren. Dabei war aufgrund der niedrigeren Schwangerschaftsrate unter LNG-IUS auch das EUG-Risiko insgesamt niedriger als unter Cu-IUD (Hazard Ratio 0,26 [95% KI: 0,10–0,66]) [Heinemann et al. 2015a].

Laut Studiendaten ist das Perforationsrisiko unter beiden intrauterinen Verhütungsmethoden sehr gering (0,14% unter LNG-IUS und 0,11% unter Cu-IUD), wobei der überwiegende Teil der beobachteten Perforationen mit bekannten Risikofaktoren assoziiert war (z.B. Einlage während der Laktation oder kurz nach der Geburt) [Heinemann et al. 2015b].

Im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie wurde unter Cu-IUD eine PID-Rate von 3,5 pro 1.000 Frauenjahren beobachtet, in der Gruppe der LNG-IUS-Anwenderinnen trat kein Fall von PID auf. Die Expulsionsrate unter Cu-IUD-Anwendung lag bei $\leq 1,2\%$ pro Jahr, unter LNG-IUS bei $\leq 0,2\%$ pro Jahr [Veldhuis et al. 2004]. Die Raten sind zum Teil noch niedriger als in

anderen Studien (s. auch Abschnitt 3.2. zu PID und Expulsionen unter LNG-IUS), was ggf. auf das relativ kleine Patientenkollektiv der vorliegenden Studie ($n = 461$) zurückzuführen ist.

Bezüglich des Einflusses auf das Blutungsmuster bestehen gravierende Unterschiede zwischen LNG-IUS und Cu-IUD. LNG-IUS – insbesondere das 19,5- und 52-mg-LNG-IUS – haben einen positiven Einfluss auf das Blutungsmuster [Gemzell-Danielsson et al. 2017, Rote Liste 2017]. Etwa 20% der Anwenderinnen werden im Verlauf der Anwendung amenorrhöisch [Gemzell-Danielsson et al. 2012]. Demgegenüber ist eine der häufigsten Nebenwirkungen und Grund für ein Absetzen von Cu-IUD eine Verstärkung der Menstruationsblutung sowie die Zunahme von blutungsbedingten, dysmenorrhöischen Beschwerden [Whaley und Burke 2015].

3.3.2 Eigenschaften der verfügbaren LNG-IUS

Die auf dem Markt verfügbaren LNG-IUS üben ihre kontrazeptive Wirkung auf die gleiche Weise aus. Unterschiede bestehen v.a. in der freigesetzten Wirkstoffmenge, der Rahmengröße, der Größe des Insertionsröhrchens sowie der maximalen Anwendungsdauer (Abb. 2) und der Handhabung des Inserters.

Bei den beiden LNG-IUS mit der kleinsten Rahmengröße (13,5- und 19,5-mg-LNG-IUS) dient zudem ein Silberring der leichteren Darstellung im Ultraschall. Außerdem verfügen diese über ein nach oben und unten offenes Hormonreservoir, wodurch im Gegensatz zum 52-mg-LNG-IUS mit einem membranüberzogenen Hormonreservoir der sogenannte Durchbrucheffect (*burst effect*) auftritt (Abb. 3): Nach der Insertion diffundiert das LNG schneller in das umgebende Medium als unter dem 52-mg-LNG-IUS. Dadurch ist die initiale Freisetzungsrates in den ersten Wochen nach Einlage hoch, jedoch nicht höher als unter dem 52-mg-LNG-IUS. Über die gesamte weitere Anwendungsdauer hinweg wird das LNG dann langsam und kontinuierlich freigesetzt, da nun die Freisetzung vermehrt durch die umgebende Membran und weniger über die offenen Enden kontrolliert wird [Apter et al. 2014].

Die LNG-Freigabe unter dem 52-mg-LNG-IUS erfolgt hingegen aufgrund der membranüberzogenen Enden während der Anwendungsdauer kontinuierlich – mit einer graduellen Abnahme der Freisetzungsrates zum Ende der Liegezeit.


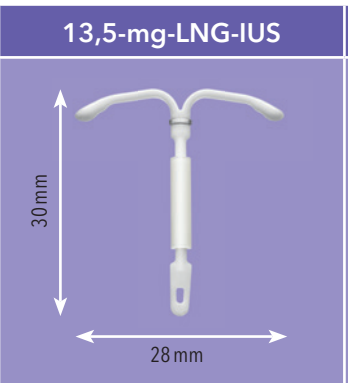
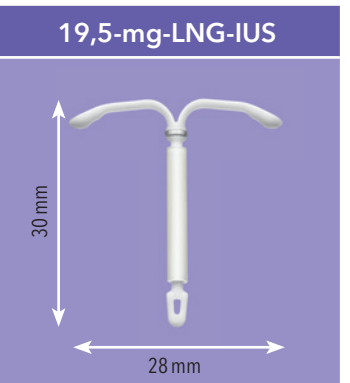
	52-mg-LNG-IUS	13,5-mg-LNG-IUS	19,5-mg-LNG-IUS
			
	1991	2013	2017
max. Nutzungsdauer	5 Jahre	3 Jahre	5 Jahre
Ø Insertionsröhrchen	4,4 mm	3,8 mm	3,8 mm
Initiale LNG-Abgabe pro Tag	20 µg (Kalkulationsmodell)	14 µg (24 Tage nach Einlage)	17,5 µg (Kalkulationsmodell)
Ø LNG-Abgabe pro Tag	15 µg über 5 Jahre	6 µg über 3 Jahre	9 µg über 5 Jahre
Amenorrhoe-Rate	20% der Anwenderinnen	11,6% der Anwenderinnen	22,6% der Anwenderinnen
Zystenhäufigkeit	22% der Anwenderinnen	5,9% der Anwenderinnen	8,6% der Anwenderinnen

Abbildung 2: Übersicht über Eigenschaften und Anwendungsdauer der verfügbaren LNG-IUS mit gesichertem Einhand-Insertier.

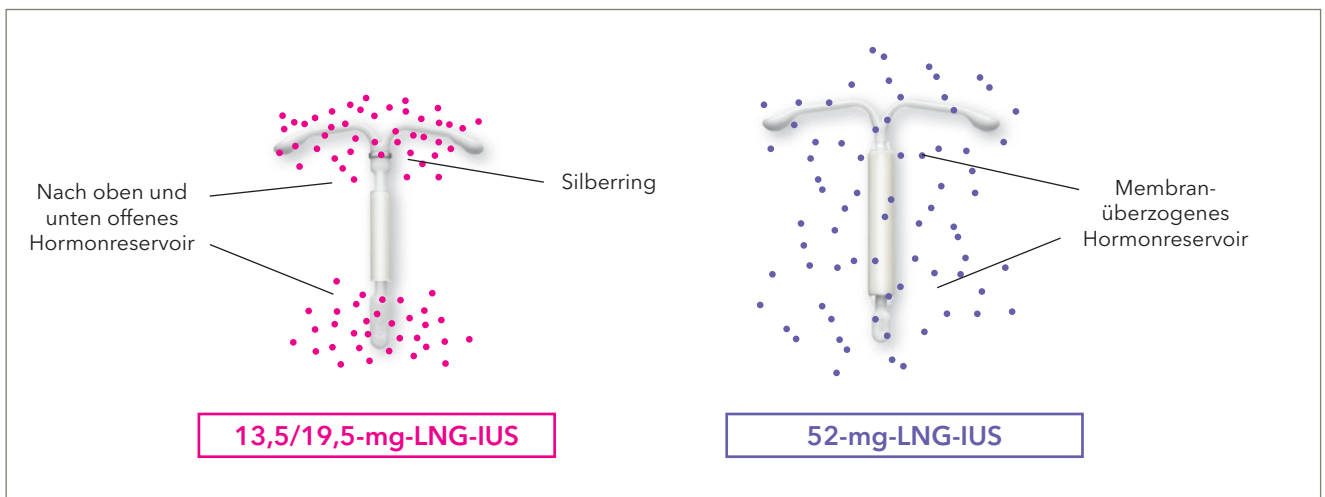


Abbildung 3: Schematische Darstellung der LNG-IUS. Die offenen Enden des 13,5- und des 19,5-mg-LNG-IUS begünstigen den *burst effect*, bei dem initial eine erhöhte LNG-Freisetzung auftritt, die im Verlauf von einer kontinuierlichen Wirkstofffreisetzung abgelöst wird. Das 52-mg-LNG-IUS gibt dagegen von Beginn an kontinuierlich LNG in das umliegende Medium ab, wobei die Freisetzung zum Ende der Anwendungsdauer graduell abnimmt.

4. Praktisches Vorgehen zur Anwendung von LNG-IUS

Im Folgenden werden praktische Tipps für die Insertion eines LNG-IUS sowie die Problembehandlung gegeben. Ausführliche Informationen – insbesondere bezüglich Kontraindikationen – sind den entsprechenden Fachinformationen der LNG-IUS zu entnehmen.

4.1 Zeitpunkt und Vorbereitung der Insertion

Nach Indikationsstellung, Ausschluss von Kontraindikationen sowie Aufklärung (auch über mögliche initiale Blutungsstörungen und spätere Amenorrhoe) und Einwilligung der Patientin kann die Insertion von

LNG-IUS zu jedem Zeitpunkt im Zyklus erfolgen [Rote Liste 2017]. Optimal ist die Einlage jedoch am 2. oder 3. Tag der Menstruation. Während der Laktation und in den ersten 36 Wochen postpartal ist ein leicht erhöhtes Perforationsrisiko zu bedenken [Heinemann et al. 2015b] und die Patientin entsprechend vorher darüber aufzuklären, wobei die Empfehlung für den frühest möglichen postpartalen Insertionszeitpunkt sechs Wochen post partum laut Fachinformation bestehen bleibt (Vergleich siehe Fachinformation von LNG-IUS).

4.2 Insertion eines LNG-IUS mit gesichertem Einhand-Insertier

In 12 Schritten zum Ziel

1. Insertier entnehmen
2. LNG-IUS laden: Schieber in höchste Position bringen
3. Längenmarkierung gemäß zuvor gemessener Sondenlänge einstellen (Versehentliches Entladen des LNG-IUS vermeiden: Fixierung des Schiebers mit Daumen und Zeigefinger)
4. LNG-IUS bis Portio in den Uterus einführen (1,5 bis 2,0 cm vor der Markierung)
5. LNG-IUS freisetzen (anschließende Wartezeit zur Entfaltung der Arme: ca. 10 Sekunden)
6. LNG-IUS vollständig einführen bis Portio den Markierungsring berührt
7. Auslösen der Rückholfäden: Schieber ganz nach unten ziehen
8. Insertier unter leichten Drehbewegungen herausziehen
9. Fäden auf ca. 2,0 bis 3,0 cm außerhalb der Zervix kürzen (zu kurze Fäden können leicht in den Uterus hochgezogen werden oder zu penilen Irritationen während des Geschlechtsverkehrs führen)
10. Instrumente entfernen
11. Korrekte Lage des LNG-IUS sonographisch kontrollieren
12. Gespräch und Nachbereitung; Vereinbarung eines Termins zur Lagebestimmung

4.3 Problemmanagement

Nach Insertion eines LNG-IUS können initial Blutungsstörungen (i. d. R. Zwischenblutungen) auftreten. Diese bedürfen innerhalb der ersten sechs Monate keiner therapeutischen Maßnahme [WHO 2016]. Bei darüber hinaus anhaltenden Blutungsunregelmäßigkeiten sollten organische Ursachen (z. B. Myome) und die korrekte Lage des LNG-IUS sonographisch abgeklärt werden.

Auch kann es unter LNG-IUS-Anwendung zum Auftreten von Ovarialzysten kommen [Rote Liste 2017]. Sofern diese nicht symptomatisch oder sonographisch auffällig sind, sind neben einer sonographischen Kontrolle zunächst keine Maßnahmen erforderlich.

Suspekte Zysten sollten jedoch in Anlehnung an die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) behandelt werden [S3-Leitlinie der DGGG 2020].

Bei Auftreten einer (sehr seltenen) Schwangerschaft während der Anwendung eines LNG-IUS sollte dieses, bei Wunsch nach Fortsetzung der Schwangerschaft, nach Möglichkeit unter hysteroskopischer oder sonographischer Kontrolle in der 8. – 11. Schwangerschaftswoche entfernt werden [Römer und Bühling 2017].

Im Falle eines „Lost-LNG-IUS“ ist zu klären, ob das LNG-IUS durch Expulsion durch den Zervixkanal abgegangen oder durch Perforation im Bauchraum lokalisiert ist. Mittels Röntgenuntersuchung können

alle drei LNG-IUS aufgrund des enthaltenen Bariumsulfats im Bauchraum sichtbar gemacht werden. Im Bauchraum befindliche LNG-IUS bedürfen einer chi-

urgischen Entfernung (z. B. mittels Laparoskopie), wobei intraoperativ ein Bildwandler zur Verfügung stehen sollte.

5. Verordnung von hormonalen Kontrazeptiva in Deutschland

5.1. Informationspflichten, Aufklärung und Dokumentation

Die gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf Informationspflichten, Aufklärung der Patientinnen und Dokumentation ergeben sich aus dem Patientenrechtegesetz (§§ 630a ff. BGB) und dem Vertragsarztrecht (BMV-Ä).

Unter die allgemeinen Informationspflichten fällt die Information über die Behandlung, die Kosten der Behandlung sowie etwaige Nebenwirkungen der Behandlung bzw. Risiken. Grundsätzlich muss der behandelnde Arzt diesen Informationspflichten nachkommen. Allerdings kann die Information ausnahmsweise entbehrlich sein, beispielsweise bei einer unaufschiebbaren Behandlung, bei Behandlung einer fachkundigen Patientin (z. B. Arztkollege) oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten auf Verzicht auf Informationen. In diesem Fall ist allerdings auf eine sorgfältige Dokumentation des Patientenwunsches zu achten.

Der geplante Eingriff in die körperliche bzw. gesundheitliche Integrität ist erst nach mündlicher, rechtzeitiger sowie laienverständlicher Aufklärung gemäß § 630e des BGB und Einwilligung der Patientin rechtmäßig:

Für die Einwilligung wesentliche Umstände der Aufklärung

- Art, Umfang und Durchführung der Maßnahme
- Zu erwartende Folgen und Risiken
- Notwendigkeit/Dringlichkeit der Maßnahme
- Eignung (individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung) und Erfolgsaussichten im Hinblick auf Diagnose oder Therapie
- Hinweis auf Alternativen

Die erfolgte Aufklärung sollte in der Patientenakte dokumentiert werden. Dies dient der Erleichterung des Aufklärungsnachweises. Ein unterschriebenes und individualisiertes Aufklärungsformular kann hier eine sinnvolle Ergänzung zur erforderlichen mündlichen Aufklärung sein. Bei Folgeverordnungen ist es ratsam, Risikofaktoren regelmäßig zu überprüfen und gegebenenfalls die Risikoaufklärung aufzufrischen und zu dokumentieren.

Die Aufklärung Minderjähriger sollte entsprechend der nötigen Einsichtsfähigkeit der Patientin erfolgen. Dabei dient folgende Daumenregel zur Orientierung:

- < 14 Jahren keine Einwilligungsfähigkeit
- 14-16 Jahre: Einwilligungsfähigkeit kann gegeben sein – sorgfältige Dokumentation
- 16-18 Jahre: Einwilligungsfähigkeit i. d. R. gegeben.

6. Fazit

Ein Paradigmenwechsel der Verhütungssituation in Deutschland hin zur Compliance-unabhängigen Langzeitverhütung ist neuen wissenschaftlichen Entwicklungen auf dem Gebiet zufolge sinnvoll: Die LARC-Anwendung kann gerade bei jungen Frauen mit hohem Anspruch an eine Compliance-unabhängige Verhütungssicherheit helfen, Unsicherheiten in puncto Verhütung zu reduzieren. Eine besondere Rolle kommt hier dem behandelnden Arzt zu, der mittels einer individuellen Aufklärung über verfügbare und geeignete Verhütungsmethoden einschließlich LNG-IUS die Patientin dabei unterstützen kann, eine individuell passende und aufgeklärte Wahl der Kontrazeptionsmethode zu treffen.

7. Literatur

- 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
- Bahamondes L und Bahamondes MV. New and emerging contraceptives: a state-of-the-art review. *Int J Womens Health* 2014;6:221-34
- Bayer LL, Jensen JT, Li H, et al. Adolescent experience with intrauterine device insertion and use: a retrospective cohort study. *Contraception* 2012;86(5):443-51
- Black K, Lotke P, Buhling KJ, et al. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012;17(5):340-50
- Bühling KJ, Hauck B, Dermout S, et al. Understanding the barriers and myths limiting the use of intrauterine contraception in nulliparous women: results of a survey of European/Canadian healthcare providers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;183:146-54
- Cristobal I, Neyro JL und Lete I. The new LNG-releasing IUS: a new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;190:58-64
- Dehlendorf C, Levy K, Ruskin R, et al. Health care providers' knowledge about contraceptive evidence: a barrier to quality family planning care? *Contraception* 2010; 81(4):292-8
- Drug Report. Aktualisierte Konsensusempfehlung zur Anwendung von LNG-IUS. Herausgeber: Thomas Römer und Kai Bühling, Thieme (Stuttgart), Nov. 2019, ISSN 1865-2875
- Evans G und Sutton EL. Oral contraception. *Med Clin North Am* 2015;99(3):479-503
- 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 und 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
- 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* 2015a;91(4):280-3
- 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* 2015b;91(4):274-9
- Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 2005;8 Suppl 1:3-63
- Ludwig M. Hormonelle Kontrazeption. Ein Handbuch für die Praxis. 2. Aufl., ISBN 9783941962040 Hamburg: optimist Fachbuchverlag; 2015
- Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P, et al. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. *Contraception* 2011;84(5):465-77
- 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(2):126-34
- 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; 10.1007/s00404-017-4373-1
- Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception. *Obstet Gynecol* 2012;120(6):1291-7
- Römer T und Bühling KJ. Kyleena™ - Paradigmenwechsel in der Verhütung durch das neue Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsystem - Verhaltensunabhängige, sichere Langzeitkontrazeption. *Thieme Drug Report* 2017;11(13):1-32

- Rote Liste. Rote Liste Service GmbH (Herausgeber und Verlag) - Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, 978-3-946057-10-9 (ISBN-13). 2017
- S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH) 2020; AWMF-Registernummer: 032/035 OL, Version 4.0 - Stand März 2020; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035OLI_S3_Ovarialkarzinom_2020-04.pdf; abgerufen am 22.1.2021
- Singh S, Sedgh G und Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Stud Fam Plann* 2010;41(4):241 - 50
- 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(5):407 - 12
- Veldhuis HM, Vos AG und Lagro-Janssen AL. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract* 2004;10(3):82 - 7
- Whaley NS und Burke AE. Intrauterine contraception. *Womens Health (Lond)* 2015;11(6):759 - 67
- WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th edition. Geneva: World Health Organization. 2015
- WHO. Selected practice recommendations for contraceptive use, 3rd edition. Geneva: World Health Organization. ISBN-13: 978-92-4-156540-0. 2016
- Winner B, Peipert JF, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med* 2012;366(21):1998 - 2007
-

Impressum

Autor:

Prof. Dr. med. Patricia G. Oppelt
Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen

Interessenkonflikte:

Berater für Aristo, Exeltis, Gedeon Richter, Jenapharm, MSD, Sanofi Pasteur

Redaktion & Layout:

Dr. Martina Reitz & Hannah Honnef
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, Jena mit insgesamt 9.059€ (KW MEDIPOINT: 2.209€; MedLearning: 6.850€) 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.

Freigabenr.: PP-KYL-DE-0141-2