

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

WILDEMEERSCH D, BATAR I, DELBARGE W, DHONT M, GBOLADE BA
GUILLEBAUD J, TEMMERMAN M, WEBB A

***GyneFIX - das rahmenlose intrauterine kontrazeptive Implantat
für Kontrazeption im normalen Zyklus, im Notfall und nach Abort -
ein Update***

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (Sonderheft 1)
(Ausgabe für Schweiz), 4-19*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



GYNEFIX® – DAS RAHMENLOSE INTRAUTERINE KONTRAZEPTIVE IMPLANTAT FÜR KONTRA- ZEPTION IM NORMALEN ZYKLUS, IM NOTFALL UND NACH ABORT – EIN UPDATE

Gynefix, à la pointe du progrès – un implant intra-utérin dépourvu de squelette rigide, pour une contraception régulière, d'urgence ou post-avortement

Résumé

Cet article rend compte de l'expérimentation clinique menée avec le système d'implant intra-utérin Gynefix pour une contraception régulière, d'urgence ou post-avortement. Le taux relativement élevé de grossesses non désirées et d'avortements dans le monde entier montre la nécessité d'améliorer encore l'accès à la contraception. Grossesses non désirées et avortements pourraient être évités en élargissant l'éventail des méthodes de contraception efficaces et satisfaisantes, utilisables dans des situations où les méthodes classiques sont loin d'être optimales. Efficacité élevée, protection contre les maladies sexuellement transmissibles, longue durée d'action: telles sont quelques-unes des propriétés les

plus importantes des contraceptifs appréciés par les femmes.

Le développement de ce dispositif intra-utérin non mécanique répond à la nécessité de développer des contraceptifs ayant un taux d'utilisation en continu élevé. Le taux d'échec de Gynefix est le plus bas de tous les D.I.U. à revêtement de cuivre actuellement commercialisés. Ses résultats sont en outre optimisés par sa conception non traumatique car dépourvue de squelette rigide, qui minimise les effets secondaires et les inconvénients des D.I.U. classiques. Gynefix pourrait ainsi constituer un nouveau choix contraceptif pouvant contribuer à réduire le nombre des grossesses non désirées et des avortements.

„Die Prävalenz der Kontrazeption ist nicht nur ein Schlüssel zu einer verbesserten Fortpflanzungs- und Umweltgesundheit, sondern auch zur demographischen und ökonomischen Entwicklung.“

Egon Diczfalusy, *The Contraceptive Revolution*, 1996

ZUSAMMENFASSUNG

Dieser Artikel fasst die klinischen Erfahrungen mit dem intrauterinen Insertionssystem GyneFix für eine Kontrazeption im normalen Zyklus, im Notfall und nach Abort zusammen. Die relativ hohe Rate an ungeplanten Schwangerschaften und Abtreibungen auf der Welt zeigt an, dass ein erleichteter Zugang zur Kontrazeption nö-

tig ist. Die Zahl der unerwünschten Schwangerschaften und Abtreibungen könnte durch eine grössere Auswahl an wirksamen und gut akzeptierten Verhütungsmethoden reduziert werden, besonders in Situationen, in denen sich die herkömmlichen Methoden als nicht optimal erwiesen haben. Hohe Wirksamkeit, Schutz gegen sexuell übertragbare Krankheiten, lange Wirkdauer, Reversibilität und Sicherheit sind einige der wichtigsten Eigenschaften, die

Frauen an Kontrazeptiva schätzen.

Die Entwicklung des rahmenlosen Intrauterinpressars stellt eine Antwort auf den Bedarf dar, Kontrazeptiva mit hoher Anwendertreue zu entwickeln. GyneFix hat die niedrigste Versagerquote aller kupferbeschichteten IUDs, die derzeit erhältlich sind. Seine Leistung wird weiter optimiert durch das atraumatische rahmenlose Design, das die Nebenwirkungen und den bei konventionellen IUDs erlebten „Diskomfort“ minimiert. GyneFix könnte somit eine nützliche, neue kontrazeptive Option bei dem Bestreben sein, die Anzahl der unerwünschten Schwangerschaften und induzierten Abtreibungen zu reduzieren.

EINLEITUNG

Das erste speziell zur Kontrazeption empfohlene Intrauterinpressar (IUD) wurde 1909 beschrieben [1]. Seither wurden zahlreiche IUDs entwickelt und auf den Markt gebracht (Abbildung 1). Mit der Perfektionierung der IUDs ist die Methode eine der sichersten

Abbildung 1: Alte und neuere „gerahmte“ IUDs aus dem Museum von Prof. M. Thiery



kontrazeptiven Möglichkeiten überhaupt geworden. Derzeit sind die kupferhaltigen Pessare die effektivsten und meistverwendeten IUDs der Welt [2–6]. Die Verwendung eines IUD gewährleistet wirksamen Schutz gegen Schwangerschaft. Im Vergleich zu Frauen mit anderen reversiblen Verhütungsmethoden haben die Frauen, die IUDs verwenden, die niedrigste Mortalitätsrate (bedingt durch die Methode, unerwünschte Schwangerschaften und der Geburten) [7–9].

Die grösste Verbesserung in der Entwicklung der IUDs in den letzten 35 Jahren betrifft die Schwangerschaftsrate oder Wirksamkeit. Der wesentlichste Nachteil bei der Verwendung der IUDs war die Kontinuitätsrate der Patientinnen, wobei die Kontinuitätsrate bei IUDs im allgemeinen besser ist als bei oralen Kontrazeptiva. Die beiden wichtigsten Faktoren, die eine Weiterführung der Methode verhindern, sind Spontanausstossung und Entfernung auf Wunsch der Patientin wegen Blutung und/oder Schmerzen (Tabelle 1) [6, 8, 10]. Im Laufe der Jahre haben viele Wissenschaftler neue Techniken entwickelt, um die Inzidenz menstrueller oder intermenstrueller Blutungsprobleme zu reduzieren, Schmerzen zu minimieren und dadurch die Anwendung und Kontinuitätsraten zu verbessern. Die Verbesserung mit Hilfe der neuentwickel-

Tabelle 1: Beendigung der IUD-Anwendung (nach 1 Jahr Verwendung)

Grund	pro 100 Frauen
Schwangerschaft	0,5–5,0
Ausstossung	5–15
Entfernen wegen Blutung/Schmerz	5–15

ten kupferbeschichteten IUDs war jedoch bescheiden, und es konnte die Unterbrechungsrate aus medizinischen Gründen nur geringfügig verbessert werden. Mit steroidhaltigen IUDs wird die Menge der Menstruationsblutung signifikant reduziert, jedoch auf Kosten einer erhöhten Inzidenz von Schmierblutungen und Amenorrhoe sowie anderer Nebenwirkungen [11].

Es gibt in vielen Teilen der dritten Welt einen breiten, ungedeckten Bedarf an effektiven und akzeptablen Familienplanungsmethoden, und es wurden im Laufe der Zeit neue Strategien ausgearbeitet, um diesem Bedarf nachzukommen [12]. In vielen Entwicklungsländern kann die Nahrungsproduktion nur schwer mit dem raschen Bevölkerungswachstum Schritt halten [13]. Die hohe Zahl unerwünschter Schwangerschaften und Abtreibungen, die hohe Unterbrechungsrate existierender reversibler Methoden und das zunehmende Zurückgreifen auf Sterilisation in frühen Jahren bestätigen diesen ungedeckten Be-

darf. Daneben steigt die Nachfrage nach effektiveren, reversiblen und akzeptablen Kontrazeptiva, um die hohe Anzahl unerwünschter Schwangerschaften und Abtreibungen in den Industrie- und Entwicklungsländern zu senken.

Die Forschung in der intrauterinen Kontrazeption hat deshalb, die Herausforderung, ein Kontrazeptivum, das die in Tabelle 2 aufgelisteten Eigenschaften besitzt, zu entwickeln. Um ein optimales Resultat zu erreichen, muss auch das beste Intrauterin pessare ge- konnt implantiert werden. Ausgiebiges Üben der IUD-Insertion wurde früher manchmal vergessen. Eine der möglichen Konsequenzen mangelnden Trainings ist die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer inkorrekten Insertion, was zu Problemen, einem Imageverlust der IUDs und verminderter Anwendung der Methode führt.

Ein weiterer Aspekt der IUD-Implantation, der grosse Aufmerksamkeit verlangt, ist die Auswahl, die genaue Beratung vor der Insertion und angemessene Verhaltensregeln nachher. Es ist wichtig, eine Frau über alle erhältlichen Methoden zu informieren und ihr bei der Auswahl zur Seite zu stehen. Die Beratung sollte auch eine Erklärung der verschiedenen Mechanismen beinhalten [2]. IUDs werden oft zu wenig verwendet, weil sie missverstanden werden. Falsche Auffassungen über die intrauterine Kontrazeption sind noch weit verbreitet [14]. Viele Menschen glauben, dass Frauen IUDs erst nach einer Schwangerschaft verwenden können. Ebenso ist allgemein unbekannt, dass IUDs die gleiche oder eine höhere Sicherheit bieten wie andere Formen der Kontrazeption (auch bei Nulliparae) [9].

Tabelle 2: Ideale Eigenschaften intrauteriner Kontrazeptiva

- Verhütet wirksam eine Schwangerschaft
- Ist gut verträglich
- Wird nicht disloziert oder ausgestossen
- Ist langlebig
- Hat einen ausschliesslich lokalen Effekt
- Ruft keine menstruellen Beschwerden hervor
- Verhindert sexuell übertragene Krankheiten (STD)
- Ist leicht einzuführen und zu entfernen
- Ist relativ preiswert
- Ist für die Notfallkontrazeption verwendbar

Dieser Artikel beschreibt den Hintergrund, die Überlegung und die klinischen Resultate eines neuen Konzeptes, das bioaktive Substanzen im Uterus fixiert: das GyneFix-Implantat. Zehn Jahre klinischer Entwicklung sind der behördlichen Zulassung und Vermarktung von GyneFix in der Europäischen Union vorausgegangen. Heute verlassen sich immer mehr Frauen auf diese Methode, um Schwangerschaften zu verhüten.

HINTERGRUND UND TECHNISCHE ENTWICKLUNG VON GYNEFIX®

Grund für die Entwicklung

„Die individuellen Unterschiede in Grösse und Form des menschlichen Uterus sind wahrscheinlich grösser als die Variationen beim menschlichen Fuss.“ (H. M. Hasson)

Dieser Vergleich ist sehr passend. Sowohl Dr. Hasson aus Chicago als auch sein deutscher Kollege Dr. K. H. Kurz entwickelten in den frühen 80er Jahren Instrumente zum Ausmessen der Uterushöhle und zur Erforschung des Zusammenhangs zwischen dem IUD und der Endometriumhöhle bezüglich Nebenwirkungen und Komplikationen. Beide kamen zu dem Schluss, dass die Leistung eines IUD in grossem Ausmass von der Harmonie oder Disharmonie zwischen dem IUD und der Uterushöhle, in der es plaziert ist, abhängt. Versagen, Ausstossung, Nebenwirkungen, wie Blutungen und Schmerzen, können mit geometrischen Faktoren assoziiert sein (Abbildung 2) [15–17]. Die folgende Analyse

basiert auf cavimetrischen Ergebnissen.

Der *kontrazeptive Effekt* beschichteter Intrauterinpressare ist eng mit der Menge aktiver Substanzen in der Uterushöhle korreliert [19, 20]. Eine Schwangerschaft wird somit wahrscheinlicher, wenn die kontrazeptive Substanz durch eine Verschiebung des IUD nach unten vermindert oder wenn das IUD zu wenig tief in der Uterushöhle implantiert wird. Eine optimale kontrazeptive Wirkung wird dann erreicht, wenn man das IUD im Fundus der Uterushöhle plaziert.

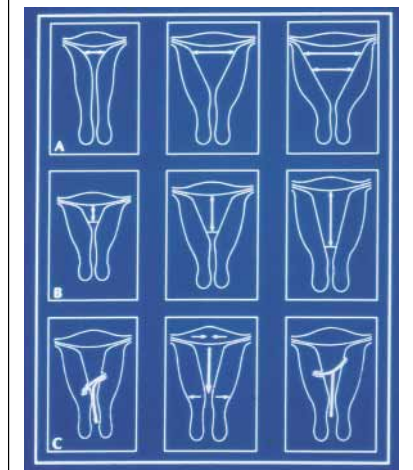
Es liegt auf der Hand, dass eine *Totalausstossung* des IUD keinen Schutz vor Schwangerschaft bieten kann. Jedoch führt auch schon eine partielle Ausstossung oder Dislokation des IUD in die Region des Isthmus oder der Cervix uteri oft zum Versagen der Methode [15, 16]. Inkompatibilität zwischen dem Fremdkörper und der Endometriumhöhle ruft eine Myometriumsdistension und/oder Irritation der Triggerzonen des Uterus hervor. Die Folge ist ein Dislokation des Pessars oder seine partielle oder komplette Ausstossung. In Abhängigkeit vom Disharmoniegrad führt eine Translokation des IUD oft zu schweren Krämpfen und abnormalen Blutungen, wobei letztere auch andere Ursachen haben können. Beispiele schwerer Disharmonie sind in Abbildung 2 dargestellt. Zusätzlich wurde vermutet, dass Verletzungen, die durch ein nicht passendes oder nur partiell eingebettetes IUD entstehen, intrauterine Infektionen fördern könnten. Es ist möglich, allerdings nicht bewiesen, dass jegliches Trauma durch die Arme oder den Appli-

kator des IUD an der Uteruswand dortige Pathogene zur Proliferation anregt [21].

Im Jahr 1984 wurde mit der gängigen IUD-Technik gebrochen und eine neue Richtung eingeschlagen. Ankersysteme zur Fixierung tubulären Kupfers in der Uterushöhle wurden entworfen. Während alle anderen IUDs entweder einen soliden Plastikrahmen mit Kupferdraht und/oder -überzügen haben (TCu380A), ist GyneFix anders. Es ist biegsam, frei von einem Festkörper und am Myometrium des Fundus fixiert.

Mit diesem neuen Konzept wurde ein Plastikrahmen zur Halterung des IUD überflüssig und die Dimensionsprobleme umgangen. Das Entstehen von Scherkräften, welche für viele der unerwünschten Nebenwirkungen und das Ausstossungsproblem der früheren IUD-Modelle mitverantwortlich sind, wird vermieden.

Abbildung 2: Individuelle Variationen in Breite (A), Länge (B) und funktionellen Veränderungen (C) des Uterus sowie Beispiele für Inkompatibilitäten (C1 und C3) [15, 16]

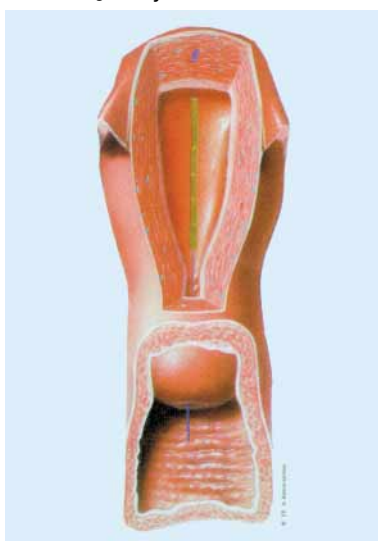


PRODUKTEIGENSCHAFTEN

GyneFix® Implantat

GyneFix besteht aus sechs Kupferhüllen, jede 5 mm lang und etwa 2,2 mm im Durchmesser, die auf einem chirurgischen Faden aufgereiht sind. Die obere und untere Hülle sind zusammengepresst, um zu verhindern, dass die Hüllen herunterrutschen. Die gesamte Kupferoberfläche (innere und äussere) beträgt 330 mm². Das proximale Ende des Fadens hat einen Knoten, der mit einem Applikator in eine kontrollierte Tiefe von 1,0 cm in das Myometrium des Fundus implantiert wird und als Ankersystem dient (Abbildung 3). Bemerkenswert ist der fehlende Plastikrahmen bei GyneFix, der seine Biegsamkeit ermöglicht. Das Ankersystem ist essentiell für den Halt des rahmenlosen Pessars.

Abbildung 3: GyneFix® *in situ*



GyneFix® Applikationssystem

Das Applikationsinstrument zur Verankerung von GyneFix in der Funduswand des Uterus besteht aus zwei Teilen. Der 3,8 mm breite Applikator ist halbfest und trägt einen beweglichen Ring (Abbildung 4). Die Insertionsnadel ist aus rostfreiem Stahl und sitzt auf einem Plastikgriff. Sein spitzes Ende trägt den Verankerungsknoten in einer Einbuchtung (Abbildung 5). Die einzelnen Komponenten des Applikationssystems sind in Abbildung 6 dargestellt.

PRAKTISCHES KLINISCHES TRAINING DER INSERTION VON GYNEFIX® IM NORMALEN ZYKLUS UND NACH ABORT

Die korrekte Insertion von GyneFix reduziert das Schwangerschaftsrisiko und die häufigsten Nebenwirkungen, die bei konventionellen IUDs beobachtet werden.

Anamnese und Screening

Vor der Insertion von GyneFix muss sich die Frau über alle kontrazeptiven Alternativen informie-

Abbildung 4: Blisterpackung mit gefülltem GyneFix®-Inserter



ren können und die Möglichkeit haben, die Methode ihrer Wahl zu bestimmen. Da bei der Implantation von GyneFix die Zervix mit Instrumenten geöffnet wird, was mit dem Risiko einer Übertragung einer zervikalen Infektion verbunden ist, ist es essentiell, durch Anamnese und, wenn nötig, durch Tests das Risiko der Frau bezüglich sexuell übertragbarer Erkrankungen (STDs) zu evaluieren. Sie sollte über die Effektivität, Anwendungsdauer, Wirkweise und Wirkung von GyneFix auf den Menstruationszyklus, dessen Applikationsmethode (mit oder ohne Lokalanästhesie) und die Notwendigkeit regelmässiger Kontrollen des Fadens aufgeklärt sein.

Wichtige Aspekte zur richtigen Insertion des GyneFix®

Auf Wunsch der Frau sollte die Anwendung einer lokalen

Abbildung 5: Illustration der Spitze des gefüllten Inserters vor und nach dem Verankerungsvorgang

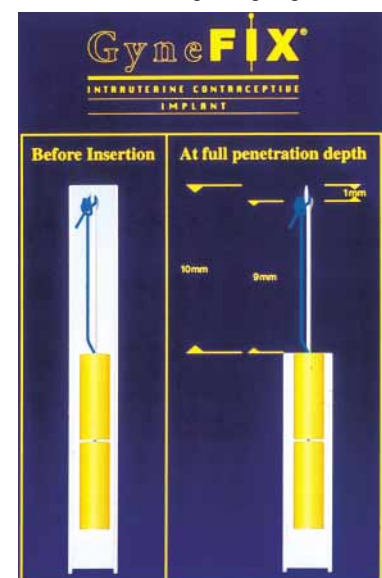


Abbildung 6: GyneFix®-Implantat und das Insertionssystem: A = GyneFix®-Implantat, B = Insertor (1 = Nirosta-Stilett, 2 = Kunststoff-Teil, 3 = Mittelteil, 4 = Handgriff), C = 3,8 cm dicker Schlauch mit cm-Markierung und Ring, D = 4,0 mm dicker Uterin-Sound

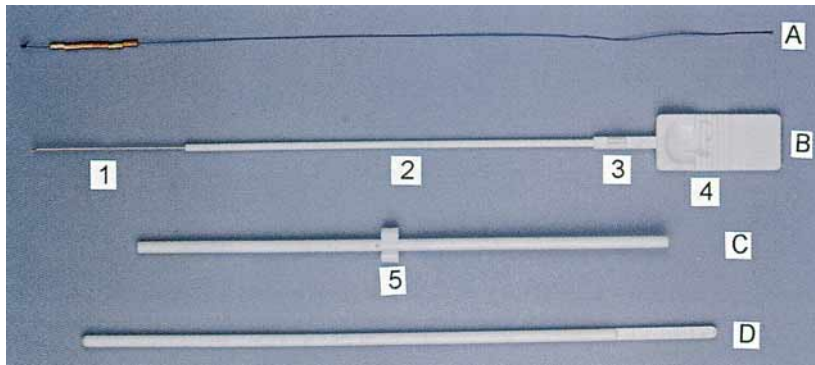
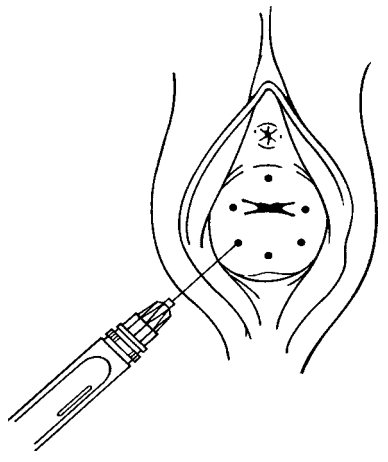


Abbildung 7: Dentalspritze mit 30 G kurzer Nadel



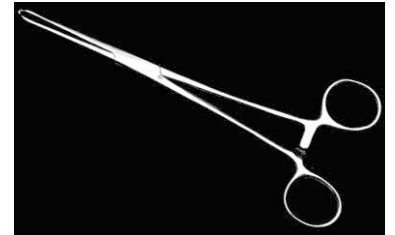
(intrazervikalen) Anästhesie mittels einer Dentalspritze (Abbildungen 7 und 8) oder einer PCB-(Parazervikalen Blockade-) Anästhesie in Erwägung gezogen werden. Dadurch, dass ihr der Vorgang erklärt und auf ihre Fragen und Bedenken eingegangen wird, steigert sich ihr Vertrauen und vermindert sich die Angst. Dies hilft der Frau sich zu ent-

Abbildung 8: Intrazervikale Anästhesie bei IUD-Implantation (Technik des Autors). Die Injektion einer Ampulle (1,8 ml) 3 % Mepivacain in 3 und 9 Uhr in das Hartgewebe des internen Os und in 5, 6 und 7 Uhr, 1 cm tief, ist üblicherweise ausreichend, um Schmerzen zu vermeiden. Zusätzlich kann eine Injektion in die anteriore Lippe der Zervix vor der Platzierung des Tenaculums gegeben werden.



spannen. Die Anwendung von Lokalanästhetika scheint weniger vasovagale Anfälle, weniger

Abbildung 9: 18 cm lange Allis-Zange



Schmerzen während und nach der Insertion und eine niedrigere Entfernungsrates wegen Schmerzen und Blutungen im ersten Jahr zu bewirken [18].

Die richtige Technik: kontrollierte Insertion

Unerfahrene Ärzte haben möglicherweise wegen seiner Verankerungstechnik bei ihren ersten Insertionen von GyneFix Angst vor einer Perforation. Andererseits ist aber die richtige Verankerung die wichtigste Voraussetzung für die optimale Wirkung des Implantats. Dies sind die Schlüsselpunkte:

- Führen Sie stets eine Beckenuntersuchung durch, um die Position des Uterus zu kennen.
- Versichern Sie sich, dass Zervikalkanal und Uterushöhle eine gerade Linie bilden, denn der Applikator ist nicht sehr biegsam. Die Klemme oder atraumatische Zange (vorzugsweise eine 18 bis 20 cm lange Allis-Zange, Abbildung 9, oder eine ähnliche Zange) sollte nicht zu hoch an der Zervix angesetzt werden, damit ein gerader Zug ermöglicht wird, der die Uterusachse geraderichtet. Dies ist vor allem bei starker Retroversion oder Anteversion wichtig.

- Führen Sie stets eine Ultraschalluntersuchung des Uterus durch, um die Ausrichtung und Tiefe der Höhle zu erfahren und um die Sicherheit zu erlangen, dass die Insertion möglich ist.
- Verzichten Sie auf eine Insertion, wenn die Ultraschalluntersuchung nicht möglich ist, oder wenn Sie irgendwelche sonstigen Zweifel haben.
- Führen Sie den GyneFix-Applikator wie beim Ultraschall bis zum Fundus ein und halten Sie den Kontakt mit dem Fundus, bis der Faden gelöst ist.
- Konzentrieren Sie sich darauf, den Verankerungsknoten langsam und zart im Fundus zu plazieren. Die Plazierung des Ankers erfolgt durch ein einziges Manöver. Dieses muss kontrolliert durchgeführt werden, damit Sie die Sicherheit haben, dass die Implantation in der korrekten Tiefe erfolgt.
- Überprüfen Sie bei jedem Zweifel mit Ultraschall und entfernen Sie das Implantat, wenn es nicht korrekt positioniert ist.

Zeitpunkt der Applikation

GyneFix IN (Intervall-Version) kann zu jedem Zeitpunkt des Menstruationszyklus implantiert werden. Klarerweise muss sich der durchführende Arzt überzeugen, dass keine Schwangerschaft vorliegt, wenn die Implantation des Pessars in der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus geplant ist. Das GyneFix PA (*post abortum*) sollte gleich nach einem spontanen oder induzierten Erst-Trimester-Abort (bevorzugterweise mit weniger als 10 Wochen) zur Anwendung kommen. Bei nicht stillenden Frauen kann GyneFix ab der siebten Woche *post partum*

angewendet werden. Obwohl theoretisch auch die IN-Version verwendet werden kann, ist die PT-Version zu bevorzugen, da sie besser verankert wird (die PT-Version hat einen grösseren Knoten). Sobald die Frau eine spontane Menstruationsblutung gehabt hat, kann die IN-Version vertrauensvoll verwendet werden, da sich der Uterus dann völlig zurückgebildet hat. Bei stillenden Müttern wurde die IN-Version erfolgreich ab 12 Wochen *post partum* eingesetzt.

Ultraschallevaluation

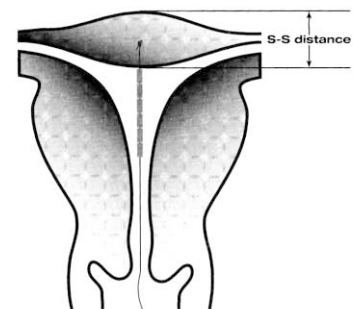
Die Ultraschalluntersuchung ist ein wertvolles Mittel, um zu kontrollieren, ob das GyneFix-Implantat ordnungsgemäss eingesetzt wurde. Besonders bei den ersten Insertionen empfiehlt sich die Ultraschallüberprüfung zur Stärkung des Selbstvertrauens in die Technik. In einer Langzeitstudie an 405 Frauen, die GyneFix über fünf Jahre verwendeten, wurde gezeigt, dass die Distanz zwischen der peritonealen Oberfläche des Uterus und der ersten Kupferhülle (S-S-Abstand) 12,7 mm betrug. Das Minimum lag bei 10 mm und das Maximum bei 28 mm bei einem myomatösen Uterus [22]. Eine weitere wichtige Beobachtung in dieser Studie war die Tatsache, dass der Anker nicht wandert, was die Effektivität und Verlässlichkeit des Ankersystems bestätigt (Abbildung 10 und 11). Bei einigen wenigen Fällen betrug der S-S-Abstand zum Zeitpunkt der Applikation 9 mm mit perfektem Befund der Position bei der Folgeuntersuchung. Es wird empfohlen, das Implantat zu entfernen, wenn die Ultraschalluntersuchung nach Applikation einen S-S-Abstand

von weniger als 9 mm zeigt. Die einzige Ausnahme könnte bei einer Frau sein, die keine Beschwerden hat und bei der die Applikation keinen scharfen Schmerz hervorrief, der klar über dem normalen und unvermeidbaren Schmerz-niveau liegt: Dies kann ein Hinweis auf eine Punktion der Serosa sein. Ähnlich sollte ein Implantat entfernt werden, wenn der S-S-Abstand bei einem normalen Uterus mehr als 20 mm beträgt, es sei denn, es scheint auch bei leichtem Zug am Faden gut fixiert.

Sicherheit des Verankerungssystems

Die Reaktion des Myometriumm-gewebes am Ort des Polypropy-

Abbildung 10 und 11: Messung der S-S-Distanz (Oberfläche des Uterus bis zur ersten Kupferhülle) mittels Ultraschall. Obwohl nicht zwingend, ist diese Untersuchung sinnvoll, um mit der Methode der Insertion vertraut zu werden.



lenankers wurde anhand eines Scoring-Systems bemessen, das von Sewell erstellt wurde [23, 24]. Das Intervall zwischen Insertion und Hysterektomie schwankte zwischen einem Tag und vier Jahren. Bei einem Drittel der Proben fehlte jede Reaktion des Myometriums; in den anderen beiden Dritteln war die Reaktion leicht bis moderat (Abbildung 12 und 13). Der Durchmesser der inflammatorischen Antwort bei den beiden Uteri mit deutlicher Reaktion betrug jedoch nicht mehr als einen Millimeter. Bei zwei anderen Proben, die vier Jahre nach Implantation entnommen wurden, fand sich keine Gewebereaktion. Es wurde in keinem der beobachteten Fälle eine Transplantation von Endometriumgewebe in das angrenzende Myometrium beobachtet [24]. Diese Studie bestätigt sowohl die Sicherheit des Materials als auch die Sicherheit des Implantatsystems.

Entfernung und Reinsertion

GyneFix kann bis zu fünf Jahre plaziert bleiben, auf Empfehlung

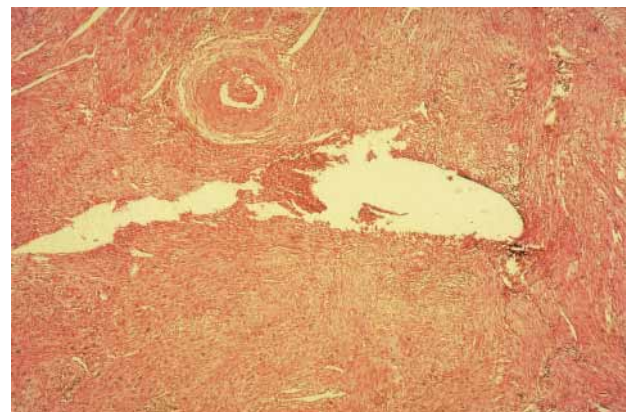
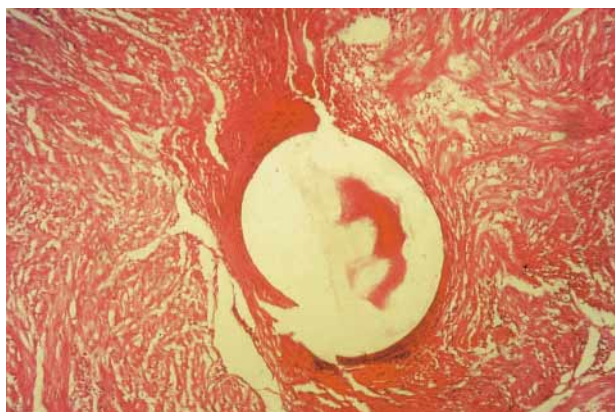
des Arztes auch länger (z. B. bei Frauen über 40 Jahren). GyneFix kann aus der Uterushöhle durch Ziehen am Faden entfernt werden. Die notwendige Kraft zum Entfernen ist etwa drei bis viermal diejenige Kraft, die zum Entfernen eines T-förmigen Pessars aufzuwenden ist [25]. Dies ist keine schwierige oder traumatisierende Prozedur. Wenn der Faden nicht zu sehen ist, so ist er entweder in den Uterus gerutscht oder das Implantat wurde ausgestossen. Die Anwesenheit des Pessars kann durch Röntgen oder Ultraschall verifiziert werden. Wenn der Faden in die Uterushöhle zurückgerutscht ist, so kann er mit Hilfe einer Zange oder eines speziellen Fadengreifers geborgen werden. Als Alternative kann man den Faden auch unter Hysteroskopie bergen. GyneFix kann sofort nach dem Entfernen wieder implantiert werden. Sollte sich unmittelbar nach der Applikation oder später der Verdacht ergeben, dass das Pessar inkorrekt plaziert ist, so sollte man es entfernen und ein neues implantieren.

Nach der Applikation

Nach der Insertion von GyneFix sollte die Frau auf folgende Punkte hingewiesen werden:

- Die häufigsten Nebenwirkungen, welche sie möglicherweise nach dem Einsetzen verspüren könnte, sind: leichte Blutungen über einige Tage und stärkere Periodenblutungen während der ersten Monate nach der Insertion. Im Falle von Schmierblutungen oder schwereren Blutungen könnte (nach Ausschluss von Infektionen und anderen lokalen Ursachen) eines der folgenden Medikamente von Nutzen sein: Östrogene/Progesterone, NSARs, antifibrinolytische Substanzen.
- Informationen über die Möglichkeit der frühen Ausstossung und darüber, wie man das Vorhandensein des Fadens überprüft.
- Informationen über Warnzeichen potentiell gefährlicher Komplikationen (Anzeichen und Symptome, die den Ver-

Abbildung 12 und 13: Querschnitt durch die Verankerungsregion: links: keine Gewebsreaktion, rechts: minimale Fremdkörperreaktion



dacht einer Infektion nahelegen): Nach einer Applikation von GyneFix kann der Arzt einen Folgebesuch nach etwa einem Monat vereinbaren, um zu überprüfen, ob das Pessar noch *in situ* ist. Bei Applikation nach einem Abort sollte dieser Folgebesuch früher erfolgen.

Der Folgebesuch erfüllt auch den Zweck, die Frau bezüglich der üblichen Nebenwirkungen zu beruhigen und allfällige Bedenken oder Fragen zu klären. Falls angemessen, sollten die Mittel zur Verhinderung von sexuell übertragbaren Krankheiten (STDs) besprochen werden und die ersten Anzeichen einer Beckeninfektion (PID) wieder erklärt werden.

Wichtige Punkte, die der GyneFix®-Anwenderin mitzuteilen sind:

- Die Frau sollte während der ersten drei bis fünf Tage nach der Insertion keine Tampons verwenden und die Slipeinlagen während der ersten Menstruationsblutung inspizieren, um sicher zu gehen, dass das Pessar nicht ausgestossen wurde.
- Sie kann normalen Geschlechtsverkehr haben (keinen Verkehr während der ersten drei bis fünf Tage nach Insertion). Wenn der Faden ihren Partner stört, so kann er gekürzt werden. Er wird jedoch nach einiger Zeit weicher.
- Obwohl Schwangerschaft und PID nur sehr selten beobachtet wurden, sollte sie bei ersten Anzeichen einer Schwangerschaft (Periode spät, abnormale Schmierblutungen oder Blutung) oder einer Unterleibsentzündung (Bauchschmerz, Dyspareunie, schmerzhafter Aus-

fluss, Fieber) sofort ihren Arzt aufsuchen.

- Die Menstruationsblutung kann verstärkt sein und länger dauern. Schmierblutungen können auftreten, speziell am Anfang. Dies legt sich üblicherweise später.
- Sie sollte wissen, dass sie ein GyneFix-Implantat hat und wann es ersetzt werden muss.
- Wenn sie schwanger wird, sollte GyneFix sofort entfernt werden, sofern der Faden sichtbar oder spürbar ist.
- Sie sollte wissen, dass GyneFix keinen Schutz vor STDs bietet und dass sie, wenn sie nicht in einer beiderseits monogamen sexuellen Langzeitbeziehung lebt, zusätzlichen Schutz, wie Kondome, verwenden sollte.
- Folgebesuche sollten nach den örtlichen Gewohnheiten vereinbart werden.

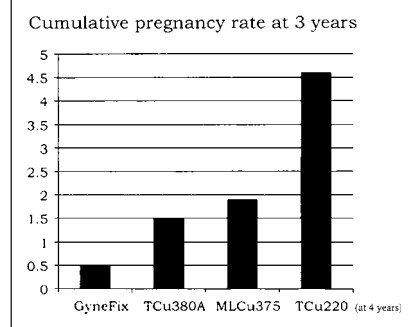
STUDIEN ÜBER DIE ANWENDUNGSEFFEKTIVITÄT VON GYNEFIX®

Wirksamkeit von GyneFix®

GyneFix ist ein sehr effektives kontrazeptives Mittel. Die klinischen Langzeitstudien mit GyneFIX haben konstant sehr niedrige Schwangerschaftsraten gezeigt. Diese sind niedriger als diejenige unter den wirksamsten hochdosierten kupferhaltigen IUDs, die derzeit in Verwendung sind (Abbildung 14). Nach dem ersten Jahr hat eine randomisierte klinische Langzeitvergleichsstudie gezeigt, dass die Schwangerschaftsrate bei GyneFIX niedriger als bei dem TCU380A-IUD ist (Abbildung 15) [26, 27]. Die er-

höhte Rate im ersten Jahr kann durch Fehler bei der Insertion erklärt werden (siehe Anmerkung bei der Abbildung), welche seither behoben wurden. Derzeit werden viel niedrigere Raten erzielt. Höhere Wirksamkeit ist deswegen von zusätzlicher Wichtigkeit, weil die Morbidität potentiell erhöht ist, wenn eine Frau mit einem IUD *in situ* schwanger wird [9]. Andere Studien an über 1.000 Frauen haben gezeigt, dass junge Parae und Nulliparae/Nulligravidae, die GyneFix verwenden, keine höhere Tendenz zur Schwangerschaft haben als andere Altersgruppen; die jährliche Schwangerschaftsrate liegt nahe bei Null (0,0–0,1) [28]. Es ist bemerkenswert, dass es in keiner der Studien bei Frauen mit eingelegtem GyneFix zu ektopen Schwangerschaften kam. Dies gibt weitere Sicherheit, denn die Prävalenz ektoper Schwangerschaften liegt in westlichen Gesellschaften etwa bei einer auf 100 Schwangerschaften [29].

Abbildung 14: Gesamte kumulative Schwangerschaftsraten pro 100 Gyne Fix-Anwenderinnen nach 3 Jahren, verglichen mit 100 TCU380A-, MLCu375- und TCU220-Anwenderinnen (nichtrandomisierte Vergleichsstudien, durchgeführt durch die International Study Group on Intrauterine Drug Delivery) [28, 57]



Die niedrige Schwangerschaftsrate bei GyneFix wird der hohen Abgabe von Kupferionen im Fundus des Uterus zugeschrieben. Ultraschalluntersuchungen haben gezeigt, dass das Risiko einer Schwangerschaft um so grösser ist, je weiter der Abstand zwischen dem IUD und dem Fundus ist [19, 20].

Ausstossung von GyneFix®

Applikation von GyneFix im normalen Zyklus/postmenstruell

Die initialen Studien über die Implantationstechnologie, gefolgt von Ultraschall und histologischer Untersuchung der Verankerungsstelle sowie Beurteilung der Zugkraft, die zum Entfernen von GyneFix aufgewendet werden muss, haben gezeigt, dass das Verankerungsprinzip ein valides Konzept ist [30–32]. Diese Studien zeigen auch, dass der Anker selbst über lange Zeitperioden nicht wandert [22]. Mit konventionellen IUDs haben junge und nulliparae/nulligravide Frauen die besondere Neigung zur Abwärtsmigration und Ausstossung des IUD. Das ist jedoch bei GyneFix nicht der Fall. In grossen, offenen und randomisierten klinischen Multicenter-Vergleichsstudien wurden im ersten Jahr der Anwendung des aktuellen, verbesserten Applikator sehr niedrige Ausstossungsraten von 0,1 bis 2,2 % sowohl bei Parae als

auch bei Nulliparae beobachtet [31, 32]. Im Vergleich dazu liegen die Expulsionsraten bei konventionellen IUDs zwischen 2,7 und 17,0 % im ersten Jahr der Anwendung (Abbildung 16). Hohe Raten partieller und kompletter Expulsionen werden besonders häufig bei nulliparen Frauen beobachtet, die konventionelle IUDs verwenden [33–35].

Die ein wenig höheren initialen Ausstossungsraten, die zu Beginn der klinischen Studien oder bei Anwendung von GyneFix in einem neuen Zentrum beobachtet wurden, werden auf die mangelnde Vertrautheit mit der neuen Verankerungstechnik zurückgeführt. Die meisten Ausstossungen erfolgen während der ersten Monate nach der Insertion. Ein ordnungsgemäss fixiertes GyneFix-Implantat wird selten ausgestossen, und kumulative Ausstossungsraten von weniger als 1,0 % nach fünf Jahren wurden berichtet [28].

Die Verlässlichkeit der Implantationstechnik wird indirekt durch die notwendige Zugkraft angezeigt, die zum Entfernen des Ankers aus seiner Position in der Uteruswand nötig ist: durchschnittlich sind bis zu 6,0 Newton nötig (unveröffentlichte Daten), was signifikant höher ist als diejenige, die das Entfernen eines normalen T-förmigen IUD erfordert (1,0–1,7 Newton) und vergleichbar mit der Zugkraft zum Entfernen des MLCu-Modells (5,4–5,8 Newton). Allerdings bedeutet das nicht, dass man fest ziehen muss, um das Implantat zu entfernen [25].

Implantation von GyneFix nach Abort

Die gute Retention des GyneFix-Implantats hat die Entwickler von GyneFix dazu gebracht, Studien über die Insertion spezieller Versionen für den Gebrauch unmittelbar nach induziertem oder spontanem Abort zu entwickeln.

Abbildung 15: Randomisierte Vergleichsstudie TCu380A vs. The Frameless IUD (FlexiGard Prototyp Implant System) mit jeweils 2.000 Anwenderinnen. Die höhere 1-Jahres-Schwangerschaftsrate der rahmenlosen IUD ist durch die hohe Rate an Fehlinsertionen aufgrund des zu kurzen Insertionsapparates bedingt (die Mehrheit der unerwünschten Schwangerschaften entstand während der Abwesenheit des Implantates im Uterus) [26, 27]

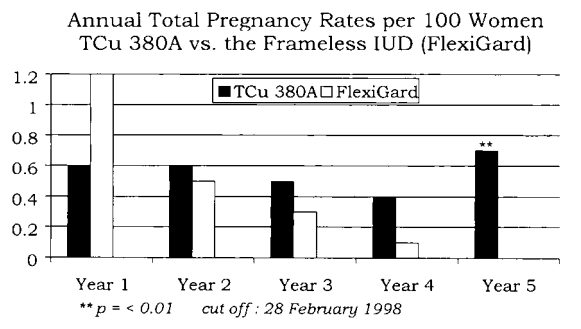
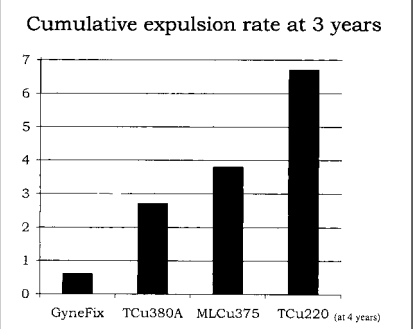


Abbildung 16: Gesamte kumulative Ausstossungsraten pro 100 GyneFix-Anwenderinnen nach 3 Jahren, verglichen mit 100 TCu380A-, MLCu375- und TCu220-Anwenderinnen (nicht-randomisierte Vergleichsstudien, durchgeführt durch die International Study Group on Intrauterine Drug Delivery) [28, 57]



Eine internationale Studie wurde 1995 begonnen, um die Ausstoßungsrate zu evaluieren, wenn das IUD *post abortum* in einen Uterus nach weniger als 10 Wochen Gestation implantiert wurde. Derzeit läuft diese Studie noch. Obwohl die Anzahl der Insertionen noch klein ist ($n = 125$), gab es bisher keine Ausstossungen und keine Schwangerschaften in einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr (± 1300 beobachtete Frauenmonate), was zeigt, dass die Version *post abortum* von GyneFix nach einem Abort gleich gut behalten wird wie die Version IN bei postmenstrueller Implantation. Es wurde auch berichtet, dass die Insertion leicht und sicher ist [36]. Dieses initiale positive Ergebnis wird derzeit in mehreren Zentren in Großbritannien [37], Belgien und anderen Ländern mit ähnlichen Resultaten von hoher Leistung und niedriger Komplikationsrate wiederholt.

Blutung/Schmerz mit GyneFix®

Aufgrund seines Designs, seiner Flexibilität, dem beinahe Fehlen jeglichen Rahmens und dem geringen Platzbedarf in der Uterushöhle hat GyneFix eine niedrige Entfernungsraten wegen Blutung oder Schmerz. Nulligravidae und Parae vertragen das GyneFix-Pessar [28]. Abbildung 17 zeigt eine Röntgenaufnahme von GyneFix beim Anpassen an die Krümmung der Uterusachse, diese Anpassung senkt die Wahrscheinlichkeit eines Endometrium-/Myometriumtraumas. Abbildung 18 zeigt 3-Jahres-Daten aus Studien an verschiedenen IUDs. In den GyneFix-Studien war ein Viertel der Anwenderinnen nullipar. Das Design des Pessars und die Tatsa-

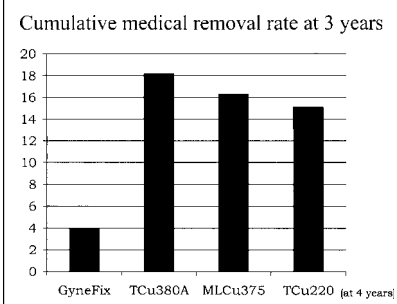
che, dass menstruelle Probleme bei jungen Frauen weniger häufig sind, erklären die sehr niedrige Entfernungsraten wegen Blutung oder Schmerzen bei dieser Gruppe von Frauen [38]. Daten aus neueren Studien, die an nulliparen oder nulligraviden Frauen durchgeführt wurden, scheinen diese Resultate zu bestätigen. Andererseits war in zwei randomisierten Vergleichsstudien, die nur bei Parae durchgeführt wurden, der Unterschied bei der Entfernungsraten von GyneFix und dem TCu380A-IUD statistisch nicht signifikant. Eine Studie über den prämenstruellen Blutverlust zeigt jedoch mit dem rahmenlosen Pessar geringere Blutungen gegenüber dem TCu380A-IUD [39]. Zusätzlich wurde – in derselben Studie – kein Abfall des Ferritinspiegels nach einem Jahr Anwendung von GyneFix gefunden.

Obwohl abnormale Blutungen auch mit dem rahmenlosen Pessar auftreten, gegen welche manche Frauen NSAR oder antifibrinolytische Medikamente brauchen, scheinen schmerzfreie abnormale Blutungen oder Schmierblutungen ein kleines Problem zu sein. Klare und detaillierte Beratung vor der Insertion verbessern die Akzeptanz des Pessars. Die jährlichen Entfernungsraten wegen Blutung oder Schmerzen wurden in nichtrandomisierten und randomisierten Lang- und Kurzzeitvergleichsstudien mit unter 1,0 % beschrieben [28, 32]. Anzumerken ist, dass die Mehrheit der Parae und Nulliparae, die GyneFix verwenden, abgesehen von der Anfangsphase nach Implantation keine signifikanten Unterschiede in ihrem Blutungsverhalten beschreiben. Wenn abnormale Blutungen auftreten, so scheint das üblicherweise kein grösseres Problem und für die meisten Frauen akzeptabel zu

Abbildung 17: Röntgenbild von Gyne Fix *in situ*, das die Anpassung des Implantates an den Uterus zeigt



Abbildung 18: Gesamte Entnahmeraten aus medizinischen Gründen pro 100 GyneFix-Anwenderinnen nach 3 Jahren, verglichen mit 100 TCu380A-, MLCu375- und TCu220-Anwenderinnen (nichtrandomisierte Vergleichsstudien, durchgeführt durch die International Study Group on Intrauterine Drug Delivery) [28, 57]



sein (persönliche Interviews mit mehreren Hundert GyneFix-Anwenderinnen).

Komplikationen mit GyneFix®

Komplikationen mit GyneFix (z. B. Beckenentzündungen, ektope Schwangerschaft und Perforation) waren während der ganzen klinischen Beobachtung an 5.000 Frauen mit über 12.000 Frauenjahren Erfahrung selten.

Ektope Schwangerschaft

Mehr als ein Prozent aller Schwangerschaften in Nordamerika und Nordeuropa sind ektop [29]. GyneFix bietet wie andere IUDs mit hohen Kupfermengen (TCu380, ML375) einen signifikanten Schutz gegen ektope Schwangerschaft. Es wurde in keiner der durchgeführten Studien von ektope Schwangerschaften bei Verwendung von GyneFix berichtet. In randomisierten Vergleichsstudien wurden einige ektope Schwangerschaften bei TCu380A beschrieben. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant [26, 32]. Frauen, die einmal eine ektope Schwangerschaft hatten, muss der Gebrauch von GyneFix nicht unbedingt untersagt werden, weil das Pessar das Risiko auf ein Zehntel bis ein Hundertstel reduziert.

Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD)

Beckenentzündungen (PID) wurde in offenen und randomisierten Vergleichsstudien bei GyneFix-Anwenderinnen sehr selten beobachtet [26, 28]. Es scheint bei „gerahmten“ IUDs ein erhöhtes Risiko zu geben, wie aus diesen Studien hervorgeht; die Unterschiede

waren jedoch nicht signifikant. Das Fehlen des Rahmens und die Tatsache, dass das rahmenlose Pessar bei der Insertion gänzlich im Einführungsrohr verborgen ist, könnten die Gründe für die niedrigere Rate an PID sein, die in randomisierten klinischen Vergleichsstudien gefunden wurde. Daten aus einer Langzeitstudie der WHO zeigen, dass das PID-Risiko bei IUD-Verwendung nur während der ersten drei Wochen nach Applikation des IUD erhöht ist, jedoch mit Langzeitgebrauch nicht ansteigt [40]. Der Grund für das erhöhte Infektionsrisiko nach IUD-Applikation ist, dass Bakterien in Vagina oder Zervix während der Applikation in die Uterushöhle transportiert werden können. Alle potentiellen Anwenderinnen sollten deshalb vor der Insertion mittels Sexualanamnese und spezieller Nachfrage nach Anzeichen und Symptomen auf die Infektionen gescreent werden. Idealerweise sollte ausser in Situationen mit bekannt niedriger STD-Prävalenz ein Screeningtest auf *Chlamydia trachomatis* durchgeführt werden. Die aseptische Durchführung der Insertion und eine Folgeuntersuchung einen Monat danach sind zusätzliche Absicherungen gegen infektiöse Komplikationen bei der IUD-Verwendung [41].

Mehrere Übersichtsarbeiten, Studien und Round table-Diskussionen sind auf den Zusammenhang zwischen der Verwendung von IUD und dem Auftreten von PID eingegangen. Sie wurden von Beerthuizen zusammengefasst [42]. Die Resultate zeigen, dass das PID-Risiko bei Frauen minimal ist, deren STD-Risiko niedrig ist, in anderen Worten: unter Paaren in monogamen sexuellen Be-

ziehungen. Alter und Parität selbst sind keine Kontraindikationen gegen die Verwendung von IUD. Frauen, die wegen ihres Sexualverhaltens und anderer Faktoren des Lebensstils ein erhöhtes Risiko haben, haben auch ein höheres Risiko, an PID zu erkranken. Ihnen sollte von der Verwendung eines IUD abgeraten werden. Ärzte sollten ihre Patientinnen auch beraten, wie sie sich zusätzlich schützen können, z. B. durch das Verwenden von Kondomen bei allen neuen Beziehungen.

Perforation

Diese kam in grossen Studien mit konventionellen IUDs 1,3mal pro 1000 Applikationen vor [6]. Perforation beim Einführen, verspätete Perforation oder Migration wurden mit dem rahmenlosen Pessar in den grossen internationalen klinischen Multicenterstudien nicht beobachtet [26, 28, 32]. Es wurde allerdings eine kleine Anzahl von Perforationen bei der Insertion berichtet, als GyneFix in Europa auf den Markt kam. Dies könnte der Unerfahrenheit mit der Applikationstechnik, nicht ordnungsgemäss angewandter Technik oder einem pathologischen Zustand des Uterus zuzuschreiben sein. Zumindest eine Perforation wurde durch das Aufweichen des Fundus durch die Degeneration eines Fundusmyoms verursacht, welches vor dem Einführen des Pessars nicht entdeckt werden konnte. Die Implantate wurden mittels Laparoskopie oder (Mini-)Laparotomie entfernt und keine Langzeitfolgen wurden berichtet. Es sollte hervorgehoben werden, dass Perforationen durch genaues Befolgen der Gebrauchsanweisung minimiert werden können.

ERFAHRUNGEN MIT GYNEFIX® IN GROSSBRITANNIEN

Die Vermeidung von unerwünschten Schwangerschaften und Abtreibungen ist auch heutzutage eine grosse Herausforderung. Im Jahr 1996 gab es in Grossbritannien 177.000 Abtreibungen. Die Raten sind in den Altersgruppen zwischen 16 und 19 (25 %) und zwischen 20 und 24 Jahren (27,2 %) am höchsten [43]. Um David Bromham zu zitieren: „Eine Reduktion der Abtreibungen wird weder durch Kriminalisierung noch durch rechtliche oder finanzielle Einschränkung des Zugangs erreicht. Eine Verminderung der Anzahl und Raten von Abtreibungen bedarf der offeneren Diskussion über Sex und Sexualität, inklusive guter Erziehungsprogramme und verbessertem Zugang zu effektiveren Kontrazeptionsmethoden.“ [44] Die Erfahrung mit GyneFix zeigt, dass GyneFix eine neue Option bietet, die Auswahl an Kontrazeptiva vergrössert und dadurch hilft, die Abtreibungsraten zu senken.

Nach der Gründung einer Koordinationsgruppe von Experten in Sachen Familienplanung aus ganz Grossbritannien wurde im Frühling 1997 eine breite Trainingskampagne initiiert. Produktinformationen wurden potentiellen Anwendern und Anbietern bereitgestellt. Anleitungen wurden in einem Trainingshandbuch zur Verfügung gestellt, welches von der International Study Group on Intrauterine Drug Delivery mit Beiträgen von der Koordinationsgruppe und der Britischen Familienplanungsgesellschaft verfasst wurde.

Insertion von GyneFix® im normalen Zyklus

Das erste Zentrum in Grossbritannien, das GyneFix verwendete, war Abacus in Liverpool. Eine Anwenderinnenbefragung wurde nach den ersten 210 Insertionen durchgeführt, mehr als die Hälfte davon bei Nulliparae und ein Viertel bei postkoitaler Anwendung. Es wurde gezeigt, dass trotz leichter Beschwerden beim Einführen die Anwenderinnen mit der Wirkung zufrieden waren. Es wurden keine Schwangerschaften dokumentiert, und die Entfernungsraten wegen Nebenwirkungen waren niedrig. Es kam zu Ausstossungen, von denen einige auf die Unerfahrenheit des durchführenden Arztes zurückzuführen sein dürften. GyneFix scheint eine willkommene Ergänzung zum kontrazeptiven Angebot zu sein, speziell bei Nulliparae [45, 46].

Insertion von GyneFix® nach Abort

Die Insertion von GyneFix sofort nach dem Abort wurde im St. James's University Hospital in Leeds im Herbst 1997 begonnen. 31 Insertionen von GyneFix PT wurden unmittelbar nach einer Saugcurette vorgenommen, 30 davon waren erfolgreich. Das mediane Gestationsalter (Bereich) war 10 (8–13) Wochen und die mediane Uteruslänge (Bereich) war 10 (8–13) cm. Die initialen Erfahrungen deuten an, dass GyneFix für die Insertion unmittelbar nach Abort geeignet ist und ein niedrigeres Ausstossungsrisiko birgt als traditionelle IUDs. GyneFix bietet eine kontinuierliche Kontrazeption zur Vermeidung wiederholter Schwangerschaftsabbrüche. Diese Daten

bestätigen die Ergebnisse anderer Studien [36].

Verwendung von GyneFix® als Notfallkontrazeptivum

GyneFix ist eine nützliche Option für die Notfallkontrazeption, weil es wie andere konventionelle IUDs bis zu fünf Tage nach ungeschütztem Verkehr zur Schwangerschaftsverhütung implantiert werden und eine fortdauernde Kontrazeption bieten kann. Kupfer-IUDs verhindern eine Befruchtung und die Nidation einer Zygote. Sie sind somit nicht mit abtreibenden Substanzen gleichzusetzen [47, 48]. Die meisten Frauen, die eine Notfallkontrazeption verlangen, sind jung und Nulliparae. Da GyneFix ein Kontrazeptivum der ersten Wahl bei Nulliparae sein kann, ist es für den dauerhaften Gebrauch gut geeignet, sofern das Risiko auf STD gering ist. IUDs sind bei der Verhütung unerwünschter Schwangerschaften wirksamer als postkoitale Pillen (Schwangerschaftsrate < 0,1 %) [49]. Die Yuzpe-Methode verhindert drei von vier Schwangerschaften. Sie muss allerdings innerhalb von 72 Stunden nach dem Verkehr begonnen werden [47–49, 58]. Neue Studien, die von der WHO durchgeführt wurden, zeigen, dass Pillen mit ausschliesslich Levonorgestrel effizienter sind [59]. Die Erfahrung in Grossbritannien hat das signifikante Potential von GyneFix für die Notfallkontrazeption gezeigt [46].

GyneFix® als Alternative zur weiblichen Sterilisation

Laut Forschungsergebnissen wählen in Grossbritannien rund 50 % der Paare über 40 Jahren die

Sterilisation des einen oder des anderen Partners als Mittel zur Schwangerschaftsverhütung. Der wichtigste Nachteil der Sterilisation ist die Tatsache, dass sie schwer rückgängig zu machen ist und einen chirurgischen Eingriff erfordert. Statistiken besagen, dass bis zu 10 % der sterilisierten Frauen eine Rückoperation verlangen, deren Ausgang nicht vorhersagbar ist. Bevor eine Frau einer Sterilisationsoperation zugewiesen wird, sollten alle Optionen inklusive IUD erwogen werden, besonders bei jüngeren Frauen [50]. Wurde GyneFix bei Frauen, die bei der Insertion älter als 40 Jahre waren, eingesetzt, so muss es nach 5 Jahren nicht ersetzt werden, da bei ihnen das Versagerisiko vernachlässigbar ist.

GyneFix® bei Nulliparae

Früher wurde gesagt, dass Frauen über 25 die besten Kandidatinnen für IUDs sind und Frauen über 35 die idealen Kandidatinnen. Diese Fehlauffassung stammt aus Studien, die in den 70er und frühen 80er Jahren durchgeführt wurden, in welchen gezeigt wurde, dass Beckenentzündungen bei nulliparen Anwenderinnen häufiger sind als bei Frauen, die andere Kontrazeptionsmethoden verwenden [51]. Diese Empfehlung, die auf der Angst vor PID und daraus resultierender Infertilität basiert, ist nicht mehr gerechtfertigt. Bei jungen Nulliparae sind IUDs üblicherweise erst die zweite Wahl, obwohl sie sehr gut akzeptiert werden, wenn die Frauen korrekt beraten werden und das richtige Screening vor der Implantation gemacht wird. GyneFix bietet jetzt auch den Nulliparae die Auswahl, die bisher hauptsächlich Parae

vorbehalten war: die Verwendung eines langandauernden, effektiven, leicht reversiblen, nichthormonellen Kontrazeptivums [52].

Ungeplante Schwangerschaft bei jungen Frauen

Ein hoher Anteil junger Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva verwenden, beenden den weiteren Gebrauch wegen aufgetretener hormoneller Nebenwirkungen und Menstruationsproblemen. Andere verwenden die Methode nicht korrekt [53]. Methoden, die eine Non-Compliance umgehen, haben sich bei der Schwangerschaftsverhütung bei jungen Frauen als viel effektiver herausgestellt als die Pille [54].

Wenn man die Anwendung konventioneller IUDs bei Nulliparae in Erwägung zieht, sollte dies wegen der höheren Rate an Ausstosungen und Dysmenorrhoe mit besonderer Vorsicht geschehen. Räumliche Inkompatibilität ist bei nulliparen Frauen wahrscheinlicher. Zusätzlich sind traumatische Läsionen von Endometrium und Myometrium bei Nulliparae aufgrund von Disharmonie wahrscheinlicher [55, 56]. Nach Meinung von Wissenschaftlern können diese Läsionen das Infektionsrisiko steigern [21].

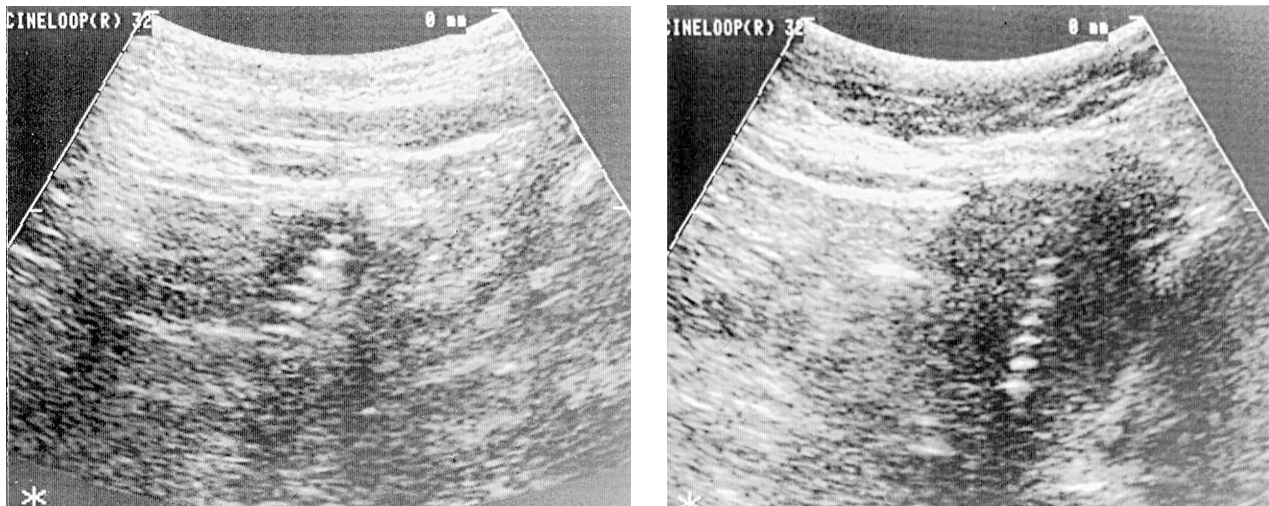
Randomisierte Vergleichsstudien zwischen GyneFix und konventionellen IUDs wurden bisher nicht bei nulliparen/nulligraviden Frauen durchgeführt. Der Nutzen solcher Studien kann aber angezweifelt werden, da eine schlechtere Wirkung und eine höhere Nebenwirkungsrate mit „gerahmten“ Pessaren infolge dimensioneller Probleme wahrscheinlich

ist. Darüber hinaus haben randomisierte klinische Studien mit T-förmigen Pessaren an Parae und Nulliparae ergeben, dass die Versagerquote von T-förmigen Pessaren (inklusive dem TCu380A) bei Nulliparae signifikant höher sind als bei Parae [33, 34]. Bei Nulliparae werden ähnlich hohe Entfernungsraten wegen Blutung/Schmerz und Ausstosungsraten beobachtet. Die Ultraschallbilder in Abbildung 19 und 20 zeigen den markanten Grössenunterschied zwischen dem nulligraviden Uterus (Abbildung 19) und dem paren Uterus (Abbildung 20). Das rahmenlose Pessar passt in beide Uteri gleich gut. Es folgt daraus, dass der Effekt der Inkompatibilität zwischen IUD und Uterus bei der Auswahl eines IUD für eine nullipare Frau mit in Betracht gezogen werden muss.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Unannehmlichkeiten früherer IUD-Modelle sind nicht mehr zu akzeptieren. Die Entwicklung rahmenloser IUDs ist eine Antwort auf den steigenden Bedarf an hochwirksamen, langandauernden, reversiblen und akzeptablen Kontrazeptiva mit einer hohen Anwendungskontinuität. GyneFix hat unter allen derzeit erhältlichen Kupfer-IUDs die niedrigste Versagerquote. Seine Wirkung wird weiter optimiert durch das atraumatische, rahmenlose Design, das die Nebenwirkungen und den Diskomfort minimiert, die mit konventionellen IUDs einhergehen. GyneFix könnte somit bei der Reduktion unerwünschter Schwangerschaften und Abtreibungen hilfreich sein.

Abbildung 19 und 20: Ultraschallbilder des rahmenlosen Implantates in einem kleinen nulliparen Uterus (links) und einem viel grösseren parren Uterus (rechts) zeigen die Anpassungsfähigkeit des Implantates an die beiden unterschiedlichen Uterus-Typen.



Es liegt in der Verantwortung der Gesundheitsdienste und der Medien, alle Methoden, einschliesslich der intrauterinen, eingehend zu beleuchten und Informationen über ihre Charakteristika und Vorteile wie auch über ihre Nachteile zu liefern, um es Frauen zu ermöglichen, Entscheidungen bei voller Information zu fällen. Daraus resultieren höhere Zufriedenheit und niedrigere Abbruch- und Versagerraten.

DANKSAGUNG

Die Autoren danken Professor em. Dr. M. Thierry, FRCOG, und Professor em. Dr. H. Van Kets, MFPP, die sich beide aus ihren führenden Rollen bei der Study Group zurückgezogen haben, sowie Drs. H. Van der Pas and M. Vrijens für ihren wichtigen Beitrag in der Gruppe seit deren

Gründung vor über 25 Jahren und zur klinischen Erprobung der GyneFix-Technologie, besonders in ihren Anfängen.

Ursprünglich wurde die klinische Testung von GyneFix® von einer Gruppe von Gynäkologen an der Universität Ghent unter der Leitung von Professor M. Thiery mit dem Namen IUD-Gruppe begonnen, aus der später die International Study Group on Intrauterine Drug Delivery hervorging. Mit mehr als 25 Jahren Erfahrung mit intrauteriner Kontrazeption untersuchten die Mitglieder Intrauterin-pessare in Zusammenarbeit mit Organisationen, pharmazeutischen Firmen und individuellen Wissenschaftlern. Die Gruppe forscht auch weiterhin nach innovativen Medikamentenapplikationstechnologien mit dem Ziel, bessere Methoden zur Prävention und Behandlung gynäkologischer Krankheitsbilder, Verbesserungen der Geburtenkontrolle und höhe-

re Niveaus an Sicherheit, Akzeptanz bei den Anwenderinnen, Compliance und Lebensqualität für die Frauen zu finden.

Literatur:

1. Lehfelddt H. Ernst Gräfenberg and his ring. In: Van Der Pas HFM, Dieben TOM (eds). State of the Art of the IUD. Liber Amicorum Professor M. Thiery. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1989: 1-7.
2. World Health Organization. Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Technical Report Series 753, 1987.
3. International Planned Parenthood Federation. Statement on Intrauterine Devices (IUDs). International Medical Advisory Panel, 1989.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Technical Bulletin. No 164. February 1992.
5. Maulding WP, Segal SJ. IUD use throughout the world: Past, present and future. In: Bardin CWB, Mishell DR Jr (eds). A New Look at IUDs – Advancing Contraceptive Choices; Fourth Conference on IUDs. Butterwords-Heinemann, Boston, 1992; 1-10.

6. Population Reports. IUDs – An Update. Johns Hopkins University, Baltimore. Series B, No. 6, December 1995.
7. Christian CD. Maternal death associate with IUD. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 441–9.
8. Population Reports. IUDs: An appropriate contraceptive for many women. Johns Hopkins University, Baltimore. Series B, No. 4, 1982.
9. Atrash HK, Frye A, Hogue CJR. Incidence of Morbidity and Mortality with IUD in the 1980s and 1990s. In: Bardin CWB, Mishell DR Jr (eds). *A New Look at IUDs – Advancing Contraceptive Choices; Fourth Conference on IUDs*. Butterwords-Heinemann, Boston, 1992: 76–87.
10. Thiery M. Intrauterine contraception in the year 2001. In: van Keep PA (ed). *Contraception in the year 2001*. Excerpta Medica 1997; 759: 141–58.
11. Sturridge F, Guillebaud J. Gynecological aspects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 285–9.
12. Population Reports. Meeting Unmet Needs: New Strategies. Johns Hopkins University, Baltimore. Series No. 43, 1996.
13. Population Reports. Winning the Food Race. Johns Hopkins University, Baltimore. No 13, Special Topics, 1997.
14. Wildemeersch D, Parewijck W, Van Kets H, et al. Misconceptions about intrauterine devices. In: Coll Capdevilla C, Iglesias Cortic C, Creasas G (eds). *European Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception*. Parthenon Publishing Group Inc., UK, 1996; 145–53.
15. Hasson HM. Clinical studies of the Wing Sound II metrology device. In: Zatuchni GI, Goldsmith A, Sciarra JJ (eds). *Intrauterine contraception: advances and future prospects*. Harper & Row, Philadelphia, 1984; 126–41.
16. Kurz KH. Cavimeter uterine measurements and IUD clinical correlation. In: Zatuchni GI, Goldsmith A, Sciarra JJ (eds). *Intrauterine contraception: advances and future prospects*. Harper & Row, Philadelphia, 1984; 142–62.
17. Kamal I, Hefnawi F, Ghonheim M, et al. Dimensional and architectural disproportion between the intrauterine device and the uterine cavity: a cause of bleeding. *Fertil Steril* 1971; 22: 514–21.
18. Smith P. Copper IUDs in nulliparous women. In: Hafez ESE, van Os WAA (eds). *Medicated Intrauterine Devices*. Martinus Nijhoff, Amsterdam, 1980; 119–26.
19. Kaivola S. Postremoval assessment of the intrauterine position of the IUDs: an analysis of 1012 removals with special reference to pregnancy risk and dislocation. Presentation held at the Annual Meeting of the Society for the Advancement of Contraception, Singapore, 1990.
20. Anteby E, Revel A, Ben-Chetrit A, et al. Intrauterine device failure: relation to its location within the uterine cavity. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 112–4.
21. Hasson HM. Uterine geometry and IUD performance. In: Hafez ESE, van Os WAA (eds). *Medicated Intrauterine Devices*. Martinus Nijhoff, Amsterdam, 1980; 126–41.
22. Wildemeersch D, Defoort P, Martens G. The Flexigard 330 ICC, an ultrasound evaluation. *Contraception* 1992; 47: 471–6.
23. Sewell WR, Wiland J, Craver BN. A new method of comparing sutures of bovine catgut with sutures of bovine catgut in three species. *Surg Gyn Obstet* 1955; 4: 483–94.
24. Coppens M, Thiery M, Delborge W, et al. The copper-fix IUD: assessment of tissue reaction at the anchor site. *Med Sci Res* 1989; 17: 719.
25. Kurz KH. Role of retention in avoiding expulsion of IUDs – measuring devices for basic research. *Contracept Deliv Syst* 1982; 107–16.
26. UNDP, UNFPA and WHO Special Programme for Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Bank: IUD Research Group. The TCU380A IUD and the Frameless “FlexiGard”, Interim Three-Year Data from an International Multicenter Trial. *Contraception* 1995; 52: 77–83.
27. Rowe P. UNDP, UNFPA and WHO Special Programme for Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Bank: IUD Research Group. The TCU380A IUD and the Frameless “FlexiGard Interim Five-Year Data from an International Multicenter Trial. Presentation held at the International Committee for Contraceptive Research, Population Council, New York, May 1998.
28. Van Kets H, Vrijens M, Van Trappen Y, et al. The frameless GyneFix® intrauterine implant: a major improvement in efficacy, expulsion and tolerance. *Adv Contracept* 1995; 11: 131–42.
29. Silvin I. Extrauterine pregnancies and intrauterine devices reassessed. In: Bardin CWB, Mishell DR Jr (eds). *A New Look at IUDs – Advancing Contraceptive Choices; Fourth Conference on IUDs*. Butterwords-Heinemann, Boston, 1992; 195–209.
30. Van Kets H, Wildemeersch D, Van der Pas H, et al. IUD expulsion solved with implant technology. *Contraception* 1995; 51: 87–92.
31. Van Kets H, Vrijens M, Van Trappen Y, et al. The GyneFix® implant systems for interval, post-abortion and post-partum contraception: a significant advance in longterm reversible contraception. *Eur J Contracept & Reprod Health Care* 1997; 2: 1–12.
32. Wu S. Randomized comparative multicentre clinical trial comparing GyneFix and TCU380A. Interim analysis at one year.
33. Roy S, Sooper D, Mishell DR. Experience with three different models of the Copper T intrauterine contraceptive device in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 414–7.
34. Petersen KR, Brooks L, Jacobson B, Skouby SO. Intrauterine devices in nulliparous women. *Proceedings 1st Congress of the European Society of Contraception*, Paris, 1990.
35. Hirvonen E, Kaivola S. A new copper IUD (fincoind) in adolescent and young nulliparous women. *Contracept Deliv Syst* 1983; 4: 149–52.
36. Batar I, Wildemeersch D, Delborge W, Vrijens M. Postabortal insertion of GyneFix. Results of a multicentre study presented at the 4th Congress of the European Society of Contraception, Prague, June 1998.
37. Gbolade BA, Oloto EJ, Walker RG, Hagib H. GyneFix intrauterine implant system: Preliminary experience of immediate postabortion insertion of the post-abortion version (PT) in UK Fertility Con-

trol Unit. Results of a study to presented at the 4th Congress of the European Society of Contraception, Prague, June 1998.

38. Wildemeersch D, Van Kets H, Vrijens M, Delborge W, et al. Intrauterine contraception in adolescent women: the GyneFix[®] intrauterine implant. In: Creatsas G, Mastorakos G, Chrousos G (eds). Annals of the New York Academy of Sciences, vol 816: Adolescent gynecology and endocrinology: basic and clinical aspects. The New York Academy of Sciences, 1997; 440–50.

39. Andrade A. Study of menstrual bloodloss and iron stores in women wearers of two IUDs: TCu380A and Flexigard. Biol Centr Biol Reprod UFJF 1996; 15.

40. Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, et al. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. Lancet 1992; 339: 785–8.

41. World Health Organization. Improving access to quality care in family planning: medical criteria for initiating and continuing use of contraceptive methods, 1995.

42. Beerthuizen RJCM. Pelvic inflammatory disease in intrauterine device users. Eur J Contracept & Repr Health Care 1996; 1: 237–43.

43. Abortion Statistics for England and Wales 1996 (Office for National Monitor AB 97/4, July 1997).

44. Bromham DR, Oloto EJ. Trying to prevent abortion. In: Coll Capdevilla C, Iglesias Cortit L, Creatsas G (eds). Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception; Barcelona, Spain. Parthenon Publishing Group Inc., UK, 1996; 186–93.

45. Kishen M. Gynefix. IPPF Medical Bulletin 1998; 23: 1.

46. Dennis J, Webb A, Joung J. The first UK centre to introduce the new GyneFix intra-uterine implant: Problems encountered and client satisfaction in over 200 insertions. Results of a multicentre study presented at the 4th Congress of the European Society of Contraception, Prague, June 1998.

47. Webb A. Intrauterine contraceptive devices and antigestagens as emergency contraception. Eur J Contracept & Repr Health Care 1997; 2: 243–6.

48. Kubba A. Emergency Contraception – Guidelines for doctors. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Contraception Education Service, 1996.

49. Glasier A. Emergency postcoital contraception. New Engl J Med 1997; 337: 1058–64.

50. Guillebaud J. Contraception: your questions answered. Churchill Livingstone, London, 1993.

51. Westrom L. Incidence, prevalence, and trends of acute PID and its consequence to industrialized countries. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 880–92.

52. Wilson JC. A prospective New Zealand study of fertility after removal of copper intrauterine devices for contraception and because of complications: A four year study. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 391–6.

53. Guillebaud J. Oral contraceptive compliance, Churchill Livingstone, London, 1995.

54. Polaneczky M, Slap G, Forke C, Rappaport A, Sondheimer S. The use of levonorgestrel implants (Norplant) for

contraception in adolescent mothers. New Engl J Med 1994; 331: 1201–30.

55. Sheppard BL. Endometrial morphological changes in IUD users: a review. Contraception 1987; 36: 1–10.

56. Pizarro E, Schönstedt G, Mehech G, et al. Uterine cavity and the location of IUDs following the administration of Meclofenamic acid to menorrhagic women. Contraception 1989; 40: 413–2.

57. Van Kets H. Clinical performance of intrauterine devices. Dissertation. State University Gent, Belgium; Faculty of Medicine, 1990.

58. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. New Estimates of the Effectiveness of the Yuzpe Regimen of Emergency Contraception. Contraception 1998; 57: 363–9.

59. von Hertzen H, Van Look PFA. Task force on post-ovulatory methods of fertility regulation (special programme of research, development, and research training in human reproduction, world health organization. randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998; 352: 428–33.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dirk Wildemeersch
Contrel Europe SA
B-8300 Knokke-Heist,
Piers de Raveschootlaan 125

Nachdruck aus „The British Journal of Family Planning“, mit freundlicher Genehmigung der Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care of the RCOG.



**Bitte recherchieren Sie in
unseren lieferbaren Titeln**

