

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

HÄNGGI W

*Von der Kontrazeption bis zum Endometriumschutz in der
Postmenopause: Stellenwert des levonorgestrelhaltigen
Intrauterinsystem Mirena®;*

Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Schweiz), 28-32

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



VON DER KONTRAZEPTION BIS ZUM ENDO- METRIUMSCHUTZ IN DER POSTMENOPAUSE: STELLENWERT DES LEVONORGESTREL- HALTIGEN INTRAUTERINSYSTEMS MIRENA®

De la contraception à une protection de l'endomètre au cours de la postménopause: Evaluation du dispositif intra-utérin Mirena® au levonorgestrel

Résumé

Mirena® est un dispositif intra-utérin libérant du levonorgestrel et qui a été développé pour la contraception.

Avec des effets secondaires systémiques réduits, Mirena® se distingue par un taux d'échec extrêmement faible, comparable en cela à la stérilisation définitive. Selon certaines sources, Mirena® protégerait également contre les grossesses extra-utérines.

L'action locale exercée par le levonorgestrel libéré entraîne

une inhibition de l'effet de prolifération des œstrogènes sur l'endomètre. Ceci conduit d'une part à une diminution massive des pertes de sang occasionnées par des ménorragies d'origine fonctionnelle. Ceci assure d'autre part une protection de l'endomètre au cours du cycle hyperœstrogénique de la périménopause ou en cas de traitement œstrogénique de substitution.

Mirena® répond ainsi de façon presque idéale aux exigences posées par une thérapie hormonale lors de la périménopause.

schwert wird [2]. Durch die Veränderung des intrauterinen Milieus wird die Kapazitation der Spermien gehemmt [3]. Zudem führt LNG zu einer Desynchronisation aller für eine Konzeption erforderlichen utero-tubaren Faktoren. Die Ovarialfunktion wird hingegen nicht beeinflusst, so dass die endogenen Oestradiolspiegel im Normbereich liegen [4]. Oestrogenmangelerscheinungen sind deshalb nicht zu erwarten.

Das Endometrium zeigt unter dem Einfluss des LNG typische morphologische Veränderungen. Durch eine Down-Regulation der Oestrogenrezeptoren wird die endometriale Proliferation deutlich vermindert. Nach einiger Zeit kommt es zu einem reversiblen Ruhezustand des Endometriums, ähnlich dem einer glandulären Atrophie [5]. Bei etwa 25 % der Frauen bleibt die Blutung im Verlauf der ersten Anwendung aus [1]. Dies beruht alleine auf der starken lokalen antiöstrogenen Wirkung des LNG.

ZUSAMMENFASSUNG

Mirena® ist ein levonorgestrel-freisetzendes, intrauterines System, das zur Kontrazeption entwickelt wurde. Bei geringen systemischen Nebeneffekten zeichnet sich Mirena® durch eine äusserst niedrige, mit der definitiven Sterilisation vergleichbaren Versagerquote aus. Es bestehen Hinweise, dass Mirena® auch vor Extrauterin graviditäten schützt.

Durch die lokale Wirkung des freigesetzten Levonorgestrel kommt es zu einer Hemmung des proliferativen Effektes der Oestrogene am Endometrium. Dies führt einerseits zu einer massiven Senkung des Blutverlustes bei funktionell verursachten Menorrhagien. Andererseits wird eine Endometriumprotektion im hyper-

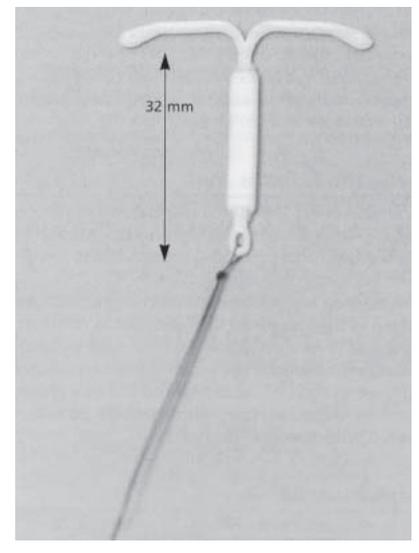
oestrogenen perimenopausalen Zyklus wie auch unter Oestrogensubstitution gewährleistet.

Mirena® erfüllt somit in nahezu idealer Weise die Anforderungen, die an eine Gestagentherapie in der Perimenopause gestellt werden.

WIRKUNGSWEISE VON MIRENA®

Mirena® ist eine levonorgestrel-(LNG-)freisetzende Intrauterin-Spirale mit einer hohen kontrazeptiven Wirkung für die Liegedauer von 5 Jahren [1] (Abbildung 1). Das in niedrigen Mengen freigesetzte Gestagen LNG verändert bei intrauteriner Applikation die Zusammensetzung und Konsistenz des Zervixschleims, wodurch die Penetration von Spermien er-

Abbildung 1: Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinsystem Mirena®



DEFINITION UND PROBLEMATIK DER PERIMENOPAUSE

Definition

Die Prämenopause (auch Klimakterium) als Uebergangsphase von der Geschlechtsreife der Frau (etwa ab dem 40. Altersjahr) bis zum Eintreten der letzten Monatsblutung, der Menopause (im Mittel mit 52 Jahren), ist charakterisiert durch die Folgen der Erschöpfung der generativen Funktion der Ovarien. Dabei kommt es zu einer Unregelmäßigkeit und Abnahme der Follikelreifungen respektive der Ovulationen mit einem Absinken der Östrogenproduktion und konsekutiver Gelbkörperschwäche sowie zu einem Anstieg der Gonadotropinpiegel. Diese Veränderungen führen zu einem Wechsel von ovulatorischen und anovulatorischen Zyklen mit Blutungsstörungen (Oligo- oder Polymenorrhoe, Hypo- oder Hypermenorrhoe, sowie evtl. – bei Follikelpersistenz – Dauerblutungen) mit häufig gleichzeitig auftretenden psychovegetativen Beschwerden im Sinne des klimakterischen Syndroms.

Der Zeitrahmen vom Beginn des Klimakteriums bis etwa ein Jahr nach der Menopause wird auch als Perimenopause bezeichnet [6].

Kontrazeption in der Perimenopause

Ab dem 40. Lebensjahr treten vermehrt anovulatorische Zyklen auf, was sich statistisch in einer deutlichen Reduktion der spontanen Fertilität niederschlägt. Trotzdem kann, zumindest theoretisch, jederzeit eine Schwangerschaft

eintreten, solange spontane Menstruationen vorhanden sind. Eine Kontrazeption bis zum definitiven Nachweis der Infertilität, die in der Regel erst nach der Menopause sichergestellt ist, ist deshalb dringendst angezeigt.

In der Schweiz wurden 1998 rund 6,5 % der 12.600 Schwangerschaftsabbrüche bei Frauen über 40 Jahren durchgeführt. Dies vor dem Hintergrund, dass mehr als 20 % der Frauen bis zum Menopausealter hysterektomiert und 35–40 % der Frauen unterbunden wurden.

Mit zunehmendem Alter und damit verbundener höherer Inzidenz von kardiovaskulären Risikofaktoren wird von der klassischen oralen Kontrazeption, trotz Einführung neuerer, niedrigdosierter Präparate immer öfter Abstand genommen.

Zur favorisierten Kontrazeptionsmethode wird in diesem Altersabschnitt die Tubenligatur. Die Sterilisation galt für viele Jahre als die „100%-Methode“. Eine unlängst publizierte Studie belegt bei einem 8- bis 14jährigen Beobachtungszeitraum aber eine durchschnittliche Versagerquote von 1,3 %; diese kann abhängig von der jeweiligen Methode sogar 5 % betragen [7]. Zudem belegen empirische Studien, dass Frauen nach einer Sterilisation eine hohe psychische Belastung empfinden. Diese ist weit höher als ursprünglich angenommen und bezieht sich nicht nur auf die Zeit unmittelbar nach dem Eingriff, sondern auch auf Jahre danach [8, 9].

Dieser Aspekt ist in Anbetracht der zunehmenden Scheidungsraten und der, den Frauen meist

bekanntem, geringen Erfolgsrate bei operativen Eingriffen zur Re-Fertilisierung aus psychologischer Sicht sehr wichtig. Hier ist ein Umdenken erforderlich.

Mirena® zur Kontrazeption

Mirena® ist eine reversible Langzeit-Kontrazeptionsmethode, die auf einer lokalen alleinigen Gestagenwirkung beruht. Mirena® führt zu einer kontinuierlichen intrauterinen Freisetzung von geringen Mengen an Levonorgestrel (20 mg LNG/24 h). Diese Wirkstoffmengen sind ausreichend für eine sichere lokale kontrazeptive Wirkung auf Zervix, Uterus und Tuben. Die peripheren Plasmaspiegel von LNG liegen im Durchschnitt bei 100 bis 200 pg LNG/ml und sind damit 5- bis 10-fach niedriger als bei der Minipille und 20- bis 60fach niedriger als bei kombinierten oralen Kontrazeptiva. Die Plasmaspiegel, die durch Mirena® freigesetzt werden, sind zur Ovulationshemmung nicht ausreichend.

In der bisher grössten randomisierten Studie, in der 1821 Frauen mit Mirena® gegenüber 937 Frauen mit einer herkömmlichen Kupferspirale (Nova T 200®) verglichen wurden, ergab sich für die Beobachtungsdauer von 5 Jahren ein Pearl-Index von 0,09 [1]. Dies entspricht in etwa der kontrazeptiven Sicherheit der Tubenligatur. Im Vergleich mit der herkömmlichen Kupferspirale zeigte Mirena® in einer europäischen Multi-zenterstudie mit Gesamt-Anwendungsdauer von mehr als 8000 Frauenjahren auch einen deutlichen Schutz vor dem Auftreten einer Extrateringravidität: 0,2/1000 gegenüber 2,5/1000 Frauenjahre [1].

Bei jungen, potentiell fertilen Patientinnen ist der kontrazeptive Effekt rasch reversibel. Das Eintreten einer Schwangerschaft ist bereits im ersten Zyklus nach der Entfernung von Mirena® möglich, zumal der ovarielle Zyklus auch während der Anwendung unbeeinflusst verläuft. Die kumulativen Schwangerschaftsraten lagen im ersten Jahr nach dem Entfernen von Mirena® im physiologischen Bereich [10, 11].

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter dem Einsatz von Mirena® auftreten und am häufigsten zu einem Therapieabbruch führen, sind Blutungsstörungen (unregelmässige Blutungen/Spotting), Mastodynie, Stimmungsschwankungen und Akne [1]. Diese Nebenwirkungen treten mit einer insgesamt niedrigen Inzidenz in den meisten Fällen lediglich innerhalb der ersten 3 Monaten, nach Spiraleinlage auf.

Blutungsstörungen in der Perimenopause

Infolge der durch die Anovulation bedingten relativen Hyperoestrogenämie treten in der Prämenopause auch häufiger endometriale Blutungsstörungen auf. Dabei handelt es sich sowohl um Tempoanomalien (Oligo-, Polymenorrhoe) wie auch um eine Zunahme der Blutungsdauer und -intensität (Menometrorrhagie). Die verstärkte Blutung bis hin zur Menorrhagie mit einem Blutverlust von über 80 ml ist ein häufiger Grund für Arztbesuche perimenopausaler Frauen. Obwohl in den meisten Fällen keine pathologische Ursache vorliegt, sind Myome, eine Adenomyosis uteri, aber auch eine endometriale Hyperplasie oder gar ein Endome-

triumkarzinom als Ursache der Blutungsstörung differentialdiagnostisch auszuschliessen. Therapeutisch kommen zu Beginn die medikamentösen Therapien wie orale Kontrazeptiva, Gestagene, Danazol, Fibrinolysehemmer und Prostaglandin-Synthetasehemmer zur Anwendung [12]. Bei therapierefraktären Menorrhagien kommt es häufig zu operativen Eingriffen (Endometriumablation, Hysterektomie). Offenbar werden bis zu 60 % der Frauen mit Menorrhagien innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraumes hysterektomiert [13].

Mirena® zur Behandlung der Menorrhagie

Mirena® gilt als mögliche Alternative zum chirurgischen Vorgehen. Der gemessene menstruale Blutverlust wurde bei 20 Frauen mit einer Menorrhagie (mehr als 80 ml Blutverlust pro Menstruation) ohne weitere zugrundeliegende Pathologie unter Mirena® in hochsignifikanter Weise ($p < 0,001$) um 54 % im ersten Behandlungsmonat, um 87 % im dritten Behandlungsmonat und um 97 % nach 12 Monaten reduziert [14]. Diese Resultate wurden von Tang und Lo an 10 chinesischen Frauen bestätigt, wobei sie im selben Zeitraum einen Anstieg der mittleren Hämoglobinspiegel von 10,1 % auf 12,5 % ohne Eisentherapie verzeichneten [15].

Bei vielen Frauen mit Menorrhagie kann durch die Einlage einer levonorgestrelhaltigen Spirale auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden. So wurden in einer finnischen Studie 56 Frauen im Alter von 33–40 Jahren, die sich aufgrund ihrer anämisierenden Menorrhagie auf

einer Warteliste zur Hysterektomie befanden, in randomisierter Weise in zwei Gruppen eingeteilt: Eine Gruppe der Frauen erhielt Mirena® eingelegt, die zweite Gruppe wurde konventionell medikamentös behandelt. Nach 6 Monaten traten in der Mirena®-Gruppe 64 % der Frauen von ihrem Hysterektomie-Entscheid zurück, in der konventionell-medikamentös behandelten Gruppe waren es lediglich 14 % [16]. Darüber hinaus ist die Wirkung bei Dysmenorrhoe gut belegt, und es konnten Erfolge bei Adenomyosis uteri und Formen von Uterus myomatosus verzeichnet werden. Vercellini et al. erzielten bei 20 Frauen mit endometriosebedingter Dysmenorrhoe über den Behandlungszeitraum einen hohen Grad an Beschwerdefreiheit und Patientinnenzufriedenheit unter Mirena® [17].

PERIMENOPAUSALE HORMON-ERSATZTHERAPIE

Es ist heute allgemein anerkannt, dass Frauen nach der Menopause generell eine Ersatzbehandlung mit Geschlechtshormonen (Oestrogen und Gestagen) angeboten und empfohlen werden soll. Die therapeutischen Ziele reichen dabei von der Behandlung der vasomotorischen klimakterischen Symptome über die Prävention der Osteoporose bis hin zur Senkung des kardiovaskulären Risikos, der eventuellen Prävention der Alzheimerschen Demenz und der Senkung des Kolonkarzinomrisikos.

Unopponierte Oestrogene führen, in Abhängigkeit der Einnahme-

dauer, zu einer bis zu 10fachen Erhöhung des Endometriumkarzinomrisikos [18]. Bei nicht-hysterektomierten Frauen ist deshalb ein Gestagenzusatz zur Oestrogensubstitution unabdingbar. Bei einer systemischen Zuführung des Gestagens wird allerdings, zumindest theoretisch, eine Minderung der günstigen Oestrogeneinflüsse, vor allem auf das kardiovaskuläre System, befürchtet.

Subjektiv stark störende klimakterische Beschwerden können zudem bereits vor der definitiven Menopause auftreten und behandlungsbedürftig sein. In diesen Fällen ist eine Oestrogensubstitution wünschenswert. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die zu Substitutionszwecken zugeführten Sexualsteroiden keinen kontrazeptiven Schutz bieten.

Mirena® zum Schutze des Endometriums bei Oestrogensubstitution

Bei der prä- und perimenopausalen Hormonersatztherapie kann Mirena® den Gestagenarm gewährleisten. Wegen der in der Gebärmutter lokal dominierenden Gestagenwirkung ist ein ausgeprägter Endometriumsschutz gegeben bei zugleich geringsten systemischen Blutspiegeln. Diese Art einer kontinuierlichen Östrogen-Gestagen-Therapie führt bereits prä- und perimenopausal zu einer blutungsarmen bis blutungsfreien Therapie und kommt somit dem Wunsch der meisten Frauen nach Wegfall der Blutungen bereits prämenopausal entgegen. Dieser Komfort kann ansonsten mit einer kontinuierlich-kombinierten HRT, oral wie transdermal, frühestens 1 Jahr postmenopausal erzielt werden.

Andersson et al. haben 1992 zum ersten Mal über den Einsatz einer levonorgestrel-freisetzenden Intrauterinspirale zum Schutze des Endometriums unter einer oralen Oestrogensersatztherapie (2 mg Oestradiolvalerat *per os*) berichtet. Innerhalb von 12 Monaten waren 83 % der 18 perimenopausalen Frauen amenorrhöisch [19]. Die durchgeführten Endometriumbiopsien zeigten einen ausgeprägten Gestageneffekt mit Dezidualisierung des Stromas.

Effekte ähnlicher Größenordnung bzgl. Blutungsfreiheit und Endometriumsschutz wurden auch unter nichtoraler Oestrogenapplikation in Kombination mit Mirena® gesehen [20, 21].

Mittlerweile liegen auch Untersuchungen zum Endometriumsschutz unter Oestrogensubstitution über einen Zeitraum von 3 Jahren vor [22].

Die proliferative Wirkung des Oestrogens am Endometrium wird durch einen Wachstumsfaktor (Insulin-like Growth Factor: IGF) ermöglicht. Unter dem Einfluss von Progesteron wird in den Zellen des Endometriumstromas ein Protein exprimiert, das diesen Wachstumsfaktor bindet, (IGFBP-1), wodurch die proliferative Aktivität des Oestrogens gehemmt wird. Unter Levonorgestrel wird IGFBP-1 lokal stark erhöht [23].

Bereits früher haben Perino et al. [24] sowie Scarselli et al. [25] gezeigt, dass levonorgestrel-freisetzende intrauterine Systeme in der Lage sind, histologisch verifizierte Hyperplasien am Endometrium rückzubilden.

Die intrauterine Applikation eines Gestagens als Zusatz zur Oestrogensubstitution ist somit ein logisches therapeutisches Prinzip, dessen Wirkung und Sicherheit hinlänglich gesichert sind und das sich bei Patientinnen einer hohen Akzeptanz erfreut [26].

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Kombination einer sicheren Kontrazeption mit dem Schutz des Endometriums vor exzessivem Oestrogeneinfluss (mit möglicher atypischer Proliferation und maligner Entartung) prädestiniert geradezu den Einsatz von Mirena® in der Prämenopause bis hin zur definitiven Menopause. Die liegende Spirale schützt das Endometrium auch unter zusätzlicher substitutiver Oestrogengabe.

Literatur:

1. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49: 56–72.
2. Barbosa I, Bakos O, Olsson SE, Odland V, Johansson ED. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1990; 42: 51–66.
3. Mandelin E, Koistinen H, Koistinen R, Affandi B, Seppala M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device-wearing women express contraceptive glycodeilin A in endometrium during midcycle: another contraceptive mechanism? *Hum Reprod* 1997; 12: 2671–5.
4. Nilsson CG, Lahteenmaki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrhoeic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1984; 41: 52–5.
5. Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, Nilsson CG, Luukkainen T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine

PD Dr. med. Willy Hänggi

Studium der Humanmedizin in Basel 1972–1979, Promotion 1983 an der Universität Basel. Facharztanerkennung für Gynäkologie und Geburtshilfe FMH 1989. Seit 1987 erster Oberarzt und seit 1997 bis 2000 Leitender Arzt und Chefarztstellvertreter an der Universitäts-Frauenklinik am Inselspital Bern. Habilitation mit dem Thema gynäkologische Endokrinologie 1996 an der Universität Bern.

Seit Juli 2000 privatärztliche Praxis in Zusammenarbeit mit dem Salem-Spital Bern mit den Schwerpunkten operative Gynäkologie und gynäkologische Endokrinologie.

Korrespondenzadresse:

*PD Dr. med. W. Hänggi
Salemsspital
3013 Bern, Schänzlistrasse 33
E-mail: willyhaenggi@bluewin.ch*



levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999; 72: 505–8.

18. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304–13.

19. Andersson K, Mattsson LA, Rybo G, Stadberg E. Intrauterine release of levonorgestrel – a new way of adding progestogen in hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 963–7.

20. Raudaskoski TH, Lahti EI, Kauppila AJ, Apaja-Sarkkinen MA, Laatikainen TJ. Transdermal estrogen with a levonorgestrel-releasing intrauterine device for climacteric complaints: clinical and endometrial responses. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 114–9.

21. Suhonen SP, Allonen HO, Lahteenmaki P. Sustained-release estradiol implants and a levonorgestrel-releasing intrauterine device in hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 562–7.

22. Suhonen S, Holmstrom T, Lahteenmaki P. Three-year follow-up of the use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system in hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 145–50.

23. Suhonen S, Haukkamaa M, Holmstrom T, Lahteenmaki P, Rutanen EM. Endometrial response to hormone replacement therapy as assessed by expression of insulin-like growth factor-binding protein-1 in the endometrium. *Fertil Steril* 1996; 65: 776–82.

24. Perino A, Quartararo P, Catinella E, Genova G, Cittadini E. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel releasing intrauterine devices. *Acta Eur Fertil* 1987; 18: 137–40.

25. Scarselli G, Tantini C, Colafranceschi M. Levo-norgestrel-nova-T and precancerous lesions of the endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol* 1988; 9: 284–6.

26. Suhonen SP, Allonen HO, Lahteenmaki P. Sustained-release estradiol implants and a levonorgestrel-releasing intrauterine device in hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 562–7.

devices. *Int J Gynecol Pathol* 1986; 5: 235–41.

6. Roche Lexikon Medizin. 4. Auflage. Urban & Fischer Verlag, München, 1999.

7. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the US Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1161–8.

8. Neuhaus W, Marx C, Hamm W. Erfahrungen mit der definitiven Kontrazeption – Ergebnisse einer Follow-up-Untersuchung sterilisierter Frauen. *Geburtsh Frauenheilk* 1995; 55: 135–9.

9. Rosenfeld BL, Taskin O, Kafkashli A, Rosenfeld ML, Chuong CH. Sequelae of postpartum sterilization. *Arch Gynecol Obstet* 1998; 261: 183–7.

10. Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel-releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception* 1992; 46: 575–84.

11. Sivin I, Stern J, Diaz S, Pavez M, Alvarez F, Brache V, Mishell DR Jr, Lacarra M, McCarthy T, Holma P, et al. Rates and outcomes of planned pregnancy after use of Norplant capsules, Norplant

II rods, or levonorgestrel-releasing or copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1208–13.

12. Prentice A. Medical management of menorrhagia. *BMJ* 1999; 319: 1343–5.

13. Coulter A, Bradlow J, Agass M, Martin-Bates C, Tulloch A. Out-comes of referrals to gynaecology outpatient clinics for menstrual problems: an audit of general practice. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 789–96.

14. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 690–4.

15. Tang GW, Lo SS. Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability. *Contraception* 1995; 51: 231–5.

16. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, Nilsson CG. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *Br Med J* 1998; 316: 1122–6.

17. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)