

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## **Aktuelles: Intrauterine hormonelle Kontrazeption**

Römer T

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (4)*

*(Ausgabe für Österreich), 16-22*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (4)*

*(Ausgabe für Schweiz), 18-24*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

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

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# 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**



# Aktuelles: Intrauterine hormonelle Kontrazeption

T. Römer

## ■ Einleitung

Die Entwicklung einer lokalen hormonalen Kontrazeptionsform wurde seit vielen Jahren angestrebt. Mit der Entwicklung eines Levonorgestrel-Intrauterinsystems (LNG-IUS) Anfang der 1990er-Jahre in Finnland steht nun erstmals ein System für die breite Anwendung in der intrauterinen hormonellen Kontrazeption zur Verfügung. Das Levonorgestrel-IUS (Mirena®) wurde 1997 in Deutschland eingeführt und hat seitdem berechtigterweise eine starke Verbreitung gefunden. Inzwischen haben viele Frauen bereits ihre 2. bzw. 3. Mirena® zur Kontrazeption angewendet. Ein wesentlicher Vorteil der Anwendung von intrauterinen hormonalen Systemen sind die nicht oder kaum vorhandenen systemischen Nebenwirkungen. Mirena® kombiniert somit die Vorteile von oralen Kontrazeptiva und IUDs, ohne alle spezifischen Nachteile beider Methoden zu haben [1].

## ■ Mirena® – Zusammensetzung und Wirkung

Mirena® hat eine Größe von 32 × 32 mm. Der Außendurchmesser der Insertionshülse bei der Einlage der Mirena® beträgt 4,75 mm (Abb. 1). Im vertikalen Arm befindet sich der Hormonzylinder, der 52 mg Levonorgestrel enthält und über den 5 Jahre kontinuierlich durchschnittlich 14 µg Levonorgestrel täglich abgegeben werden. Initial sind es 20 µg, später etwas weniger, aber nie unter 10 µg Levonorgestrel pro Tag [2]. Levonorgestrel gehört als Gonan zu den oral wirksamen Nor-ethisteronderivaten und ist ein sehr stark wirksames Gestagen mit ausgeprägter antiöstrogener Wirkung. Levonorgestrel bewirkt damit eine Endometriumtransformation und ist wie ein orales Gestagenmonopräparat kontrazeptiv wirksam. Es kommt allerdings nicht zu einer ovariellen Suppression. Kurzfristig ist nach dem Einlegen einer Mirena® auch systemisch in niedrigen Konzentrationen Levonorgestrel nachweisbar. Die systemischen LNG-Konzentrationen liegen im Durchschnitt zwischen 100 und 200 pg/ml [1, 2]. In einigen Studien wurden kurzzeitig auch etwas höhere Spiegel gemessen. Generell entspricht

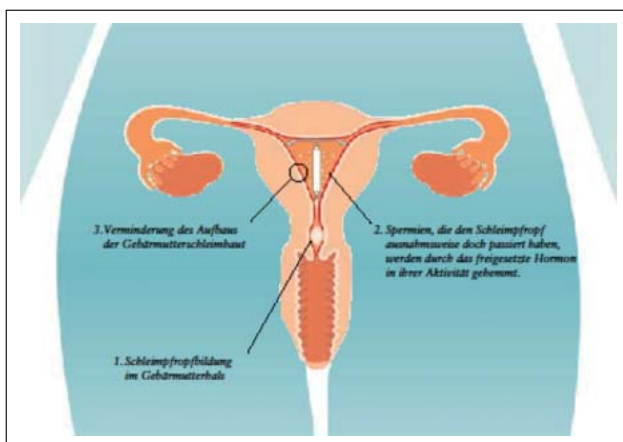


Abbildung 1: Mirena® und Wirkungsweise

jedoch die Konzentration im Serum ca. 10 %, selten 20 % der Konzentration im Vergleich zur oralen Gabe eines Levonorgestrel-Monopräparates (Minipille) zur Kontrazeption. Die kontrazeptive Wirkung kommt über verschiedene Effekte zum Tragen (Abb. 1). Allerdings kann durch Mirena® ein iatrogenes LUF-Syndrom (luteinisierte, nicht rupturierte Follikel) hervorgerufen werden [1]. Das intrauterin abgegebene Levonorgestrel, das lokal in sehr hohen Konzentrationen vorliegt, reduziert den arteriellen uterinen Blutfluss, induziert aber auch eine Gefäßzunahme im Endometrium. Diese starke Wirkung auf das Endometrium führt zu vielen klinischen Vorteilen. Mirena® enthält kein Metall, somit ist die Durchführung eines MRT kein Problem und die Mirena® lässt sich auch dort gut darstellen. Latex, Nickel oder Laktose sind nicht in Mirena® enthalten. Auch im konventionellen Röntgenbild ist Mirena® aufgrund des Bariumgehaltes gut darstellbar, was bei einem Lost-IUS diagnostisch bedeutsam ist. Der Pearl-Index bei Mirena® beträgt 0,16 [1], ist damit sehr niedrig und mit einer hohen kontrazeptiven Sicherheit verbunden [3–6]. Die Versagerate wird nach 1 Jahr mit 0,2 % und nach 5 Jahren mit 0,7 % angegeben [2].

## ■ Anwenderinnen von Mirena®

In einer europäischen Befragung an mehr als 8086 Frauen in 18 Ländern, davon fast 3000 Anwenderinnen in Deutschland, konnte gezeigt werden, dass die typische Anwenderin in Europa 38 Jahre alt ist, 2 Kinder hat und in einer Partnerschaft lebt [7]. Die meisten Patientinnen hatten zuvor andere Kontrazeptiva verwendet. Am häufigsten wurden zuvor orale Kontrazeptiva genutzt (60 %) [7]. 28 % hatten zuvor ein Kupfer-IUD angewendet. Die Anwendung von Mirena® bei Nulliparae ist regional sehr unterschiedlich. Während in Deutschland etwa 11 % der Anwenderinnen Nulliparae waren, betrug der Anteil in Frankreich etwa 2 %, in den Niederlanden sogar 22 % [7]. Prinzipiell ist Mirena® bei jeder Frau mit dem Wunsch nach Kontrazeption anwendbar, wenn die lokalen uterinen Voraussetzungen gegeben sind und keine der wenigen Kontraindikationen vorliegen. Die Nulliparität stellt *per se* keine Kontraindikation dar [8, 9], wie dies gelegentlich argumentiert wird. In der aktuellen deutschen Fachinformation wird jedoch darauf verwiesen, dass Mirena® bei Nulliparität nicht die Methode der ersten Wahl sein sollte [2]. Eine wichtige Voraussetzung für die Mirena®-Insertion ist allerdings ein ausreichend großes Cavum (Uterussondenlänge > 6 cm). Wenn die Einlage durch erfahrene Ärzte vorgenommen wird, besteht auch bei Nulliparae

**Tabelle 1:** 5-Jahres-EUG-Rate bei verschiedenen Intrauterinsystemen und ohne Kontrazeption pro 100 Frauenjahre. Nach [28].

LNG-IUS	0,02
Kupfer-IUD	0,25
Ohne Kontrazeption	1,2–1,6

keine erhöhte Perforationsgefahr. Die Rate an extrauterinen Graviditäten ist im Vergleich zu Frauen, die ein Kupfer-IUD verwenden, nicht erhöht. Im Vergleich zu Frauen ohne Kontrazeption ist die Rate sogar deutlich reduziert (Tab. 1) [1, 2]. Entzündungen, wie Endometritis oder Adnexitis, treten unter der Mirena®-Spirale nicht häufiger auf als bei Frauen ohne Spirale [1]. Weder IUDs noch IUS sind mit Infertilität assoziiert. Die wesentlich größte Anwendergruppe stellen die Patienten mit dem Wunsch nach Langzeitkontrazeption dar, bei denen ggf. auch relative Kontraindikationen gegen die Anwendung oraler Kontrazeptiva sprechen [10] und die auch keine systemische Gestagenkontrazeption, wie Implantate oder Injektionen, wünschen oder vertragen. Auch bei Patientinnen, die bei abgeschlossener Familienplanung eine Tubensterilisation erwägen, wird aufgrund der positiven Eigenschaften auf das Blutungsverhalten die Anwendung einer Mirena® einer Tubensterilisation vorgezogen [1]. Es gibt zahlreiche Problemsituationen, in denen Mirena® eine praktikable Alternative zu oralen Kontrazeptiva darstellt [10].

### ■ Voraussetzung für die Mirena®-Anwendung

Bei Patientinnen, die spontan geboren haben, lässt sich die Mirena® meist problemlos ohne jegliche Narkose einlegen. Die Einlage sollte möglichst am Ende der Menstruation oder unmittelbar *post menstruationem* erfolgen, wenn der Zervikalkanal noch geöffnet ist, aber keine starke Blutung mehr besteht. Die kontrazeptive Sicherheit besteht sofort. Wichtig ist der aktuelle Ausschluss von Infektionen [2]. Dieser sollte auch mikrobiologisch (Nativpräparat oder Gramfärbung) durchgeführt werden. Bei der Anwendung von Mirena® bei Adolescenten werden auch vorherige Chlamydienabstriche empfohlen. Ein unauffälliger zytologischer Pap-Befund, der nicht älter als 6 Monate ist, sollte vor der Insertion der Mirena® vorliegen [1]. Kontraindikationen, wie submuköse Myome und Uterusfehlbildungen, sind möglichst schon bei den Voruntersuchungen abzuklären. Die Einlage einer Mirena® kann bei Nulliparae oder bei Patientinnen, die nicht vaginal entbunden haben, besondere Maßnahmen erforderlich machen.

### ■ Vorbereitende Maßnahmen zur Mirena®-Einlage

Ein Zervix-Priming sollte nicht grundsätzlich durchgeführt werden, sondern kann individuell genutzt werden. Dies kann bei rigidem Zervikalkanal oder Zustand nach operativen Eingriffen, insbesondere Konisationen oder wiederholten Abrasionen, klinisch sinnvoll sein. Für diese vorbereitenden Maßnahmen wird das Monopräparat 0,2 mg Misoprostol (Cytotec®, Off-Label-Use) empfohlen. Bewährt hat sich auch das Präparat Arthotec forte® (Off-Label-Use, 2 mg Misoprostol und 75 mg Diclofenac) [1]. Dies kann 4–6 Stunden vor der Insertion eingenommen werden. Eine viel größere Bedeutung für die leichtere Insertion von Mirena® hat die Dilatation des Zervikalkanals. Dafür sollten Hegarstifte mit Desinfektionsflüssigkeit zur Verbesserung der Gleitfähigkeit angefeuchtet werden. Es kann außerdem gleichzeitig mit den Hegarstiften die Länge des Cavums gemessen werden. Eine Dilatation bis Hegar 4 oder 5 erleichtert dann die anschließende Insertion [1].

### ■ Sonographiekontrollen

Vor der Einlage sollte eine Vaginalsonographie erfolgen, um die Lage des Uterus zu bestimmen und um noch einmal mögliche Kontraindikationen, wie submuköse Myome oder Uterusfehlbildungen, auszuschließen. Die Uterussondenlänge kann sonographisch gemessen und mit dem Hegarstift oder der Sonde kontrolliert werden. Die Darstellung der Mirena® unterscheidet sich von den Kupfer-IUDs. Meist wird die Mirena® indirekt als dorsaler Schallschatten dargestellt. Der Abgang der Seitenarme am kranialen Ende und der Fadenansatz kaudal lassen sich als echoreiche Punkte darstellen. Zur Bestimmung der optimalen Lage können auch die Seitenarme dargestellt werden [1]. Eine inkorrekte Lage der Mirena® oder eine Irritation des Endometriums durch die Seitenarme kann häufiger zu Blutungsstörungen führen.

### ■ Kontrolluntersuchungen bei liegender Mirena®

Unter der Anwendung von Mirena® sind regelmäßige Kontrollen erforderlich. Dies schließt die Beurteilung des Fadens sowie die sonographische Lagekontrolle ein und sollte zunächst einmal unmittelbar nach der Insertion, dann nach 6–12 Wochen erfolgen. Weitere Kontrollen sind alle 6 Monate zu empfehlen [1, 2].

### ■ Postpartale Anwendung der Mirena®

Die postpartale Anwendung von Mirena® wird weltweit sehr unterschiedlich gehandhabt. In einigen Empfehlungen wird bereits ab der 4. Woche eine Einlage empfohlen. Die WHO empfiehlt die Einlage ab der 6. Woche *post partum*. Aus Sicherheitsgründen wird die postpartale Insertion möglichst 6, eher 12 Wochen nach der vollständigen Rückbildung der Gebärmutter empfohlen, insbesondere bei Zustand nach Sectio [1]. Das Stillen wird durch Mirena® nicht beeinflusst. Die mittleren Levonorgestrel-Werte betragen vom 1.–3. Monat 260 pg/ml, später nur noch 130 pg/ml. In der Milchmenge finden sich nur ca. 0,1 % der täglichen Dosis. Die niedrigen Levonorgestrel-Konzentrationen bei stillenden Müttern im 1. postpartalen Jahr üben keinen negativen Einfluss auf das Stillen und die Kindesentwicklung aus. Damit ist die Akzeptanz der Mirena® in der postpartalen und Laktationsperiode sehr hoch und eine gute Alternative zur systemischen hormonellen Kontrazeption, insbesondere bei Frauen, die nach einer Geburt eine Langzeitkontrazeption wünschen.

### ■ Besonderheiten bei der Einlage einer zweiten Mirena®

Eine Pause ist zwischen der vorherigen und einer Folge-Mirena® nicht notwendig [1]. Bei der Folge-Mirena® kann aufgrund von Zervikalkanalstenosen, insbesondere bei amenorrhöischen Patientinnen, die Einlage erschwert sein. Hier sollten unbedingt wieder Hegarstifte zur Anwendung kommen. In einer prospektiven Untersuchung in Schweden und Finnland konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Misoprostol in dieser Situation keine klinische Verbesserung für die Insertion ergibt [11]. Das Blutungs-

verhalten verbessert sich mit der Einlage einer Folge-Mirena<sup>®</sup> weiter. Dies konnte in einer weiteren Studie deutlich gemacht werden [12]. Die Anwenderinnen einer zweiten Mirena<sup>®</sup> weisen auch aufgrund der positiven Selektion von zufriedenen Patientinnen meist eine noch höhere Zufriedenheit auf als die Gruppe der Erstanwenderinnen [12].

## ■ Schwangerschaften unter Anwendung von Mirena<sup>®</sup>

Aufgrund des niedrigen Pearl-Index sind Schwangerschaften unter einer Hormonspirale relativ selten, jedoch nicht ganz ausgeschlossen. Die Mirena<sup>®</sup> sollte dann möglichst entfernt werden, da durch den Fremdkörper ein erhöhtes Abortrisiko besteht; es wird empfohlen, das IUS hysteroskopisch oder sonographisch kontrolliert in der 8.–11. Schwangerschaftswoche zu entfernen. Bei liegender Mirena<sup>®</sup> und Gravidität ist eine sehr engmaschige Überwachung der Schwangerschaft wichtig. Die Rate an Eileiterschwangerschaften unter Mirena<sup>®</sup> ist niedriger gegenüber Patientinnen ohne Kontrazeption (Tab. 1). Bei Eintritt einer der seltenen Schwangerschaften unter Mirena<sup>®</sup> ist der Anteil der Eileiterschwangerschaften deutlich höher. Diagnostisch problematisch ist, dass es sich bei Frauen mit Schwangerschaften unter Mirena<sup>®</sup> gelegentlich um Patientinnen handelt, die bereits unter der Mirena<sup>®</sup> eine wünschenswerte Amenorrhö haben, was die Diagnostik einer Tubargravidität erschwert. So muss bei akuten Unterbauchbeschwerden und liegender Mirena<sup>®</sup> auch immer differenzialdiagnostisch an eine mögliche Tubargravidität gedacht werden, auch wenn eine längere Amenorrhö besteht.

## ■ Blutungsstörungen unter Mirena<sup>®</sup>

Initiale Blutungsstörungen sind relativ häufig, darüber sollte die Patientin primär aufgeklärt werden. Diese klinische Problematik tritt meist nur in den ersten 3 Monaten auf. Länger als 6 Monate anhaltende Blutungsstörungen müssen gynäkologisch und sonographisch abgeklärt werden [1–3]. Insbesondere muss geklärt werden, ob organische Ursachen hierfür vorliegen. Gegebenfalls kann bei initial auftretenden Blutungsstörungen eine zusätzliche Gestagengabe oder die Gabe eines Kombinationspräparates mit einem endometriumpotenten Gestagen zur schnelleren Atrophisierung des Endometriums

führen und auch die initialen Blutungsstörungen unterdrücken (Tab. 2). In den meisten Fällen sind diese Blutungsstörungen jedoch bei entsprechender Aufklärung tolerabel. Bei einer über 6 Monate hinausgehenden Dauer ist zunächst durch eine Vaginalsonographie abzuklären, ob das IUS exakt liegt oder lokalmechanische Gründe, z. B. Irritation des Endometriums durch die Arme der Mirena<sup>®</sup>, zu Blutungsstörungen führen [1]. Auch submuköse Myome oder Polypen können zu Blutungsstörungen führen, ggf. müssen diese entfernt werden. Bei länger anhaltenden Blutungsstörungen bei liegender Mirena<sup>®</sup> ist dann in Abhängigkeit von der sonographischen Endometriumdicke über das weitere therapeutische Vorgehen zu entscheiden. Bei einer doppelten Endometriumdicke > 5 mm kann ggf. noch einmal Gestagen oder ein Kombinationspräparat zum Einsatz kommen [13]. Blutet es aus einem flachen Endometrium (Endometriumdicke < 5 mm), kann ein kurzzeitiger Behandlungsversuch mit Östrogenen über 3–5 Tage erfolgen (1–2 mg Östradiol) [1]. Viele Blutungsstörungen lassen sich vermeiden, indem präoperativ eine sorgfältige Diagnostik durchgeführt wird, insbesondere wenn die Patientin auch unter Dysmenorrhöen leidet; hier sollte sorgfältig nach submukösen Myomen gesucht werden, die evtl. vor Einlage entfernt werden müssen. Auch Uterusfehlbildungen lassen sich durch eine gezielte Sonographie meist präoperativ ausschließen. Bei einem hypoplastischen Uterus und einem damit meist verbundenen kurzen Cavum besteht eine Kontraindikation für Mirena<sup>®</sup> (Sondenzlänge < 6 cm). Auch eine Cavumbreite von < 3,2 cm ist aufgrund der möglichen mechanischen Irritation der Schleimhaut mit einer sehr hohen Rate von Blutungsstörungen verbunden [1]. In Einzelfällen muss auch an psychosomatische Ursachen gedacht werden. Beim Vorliegen von Myomen ist sorgfältig zu prüfen, ob bei der Lokalisation der Myome eine Anwendung von Mirena<sup>®</sup> möglich und sinnvoll ist.

Bei einer länger andauernden Anwendung von Mirena<sup>®</sup> sind Blutungsstörungen eher selten. Die Blutungsstärke nimmt ab und bei 20–30 % der Patientinnen wird mittelfristig eine Amenorrhö erreicht. Dies ist auch abhängig vom Alter der Patientin. Auch über den Eintritt einer möglichen Amenorrhö sollte die Patientin vor der Insertion umfassend aufgeklärt werden.

## ■ Management von Ovarialzysten

Funktionelle Zysten stellen unter der Anwendung von Mirena<sup>®</sup> gelegentlich ein Problem dar. In der Fachinformation wird die Inzidenz mit 12 % angegeben [2], in einigen Studien sogar noch etwas höher [14]. Dieses Problem der Zystenbildung ist auch unter kontinuierlicher Kontrazeption mit Gestagenen, wie Implantate oder Injektionen, bekannt. Besonders initial finden sich häufig Zysten, die insbesondere auch durch die häufigeren Ultraschallkontrollen bei Mirena<sup>®</sup>-Anwenderinnen diagnostiziert werden. Diese Zysten sind jedoch meist nicht größer als 5 cm, blande, echoleer, gut abgrenzbar und meist symptomlos. Diese funktionellen Zysten bilden sich wie auch sonst nach 2–3 Monaten spontan zurück. Eine Entfernung der Mirena<sup>®</sup> ist nur in den seltensten Fällen notwendig. Bei den asymptomatischen Ovarialzysten unter Mirena<sup>®</sup> sind meist nur sonographische Kontrollen notwendig. Sollte die Zystengröße zunehmen, die Zyste symptomatisch werden oder sonographische Auffälligkeiten aufweisen, muss entsprechend den Leitli-

**Tabelle 2:** Management von Blutungsstörungen unter Mirena<sup>®</sup>

Initiale Blutungsstörungen unter Mirena <sup>®</sup> (< 6 Monate)	Blutungsstörungen bei längerer Liegedauer
– Meist tolerabel (Aufklärung)	– Vaginalsonographie
– Evtl. zusätzlich Gestagene oder OC	– IUS-Lage korrekt? → IUS ex – Pathologien (Polyp, Myome)? → IUS ex + Polyp/Myom ex
→ Schnelle Atrophisierung	– Endometriumdicke < 5 mm → Estrogene (3–5 Tage, 1–2 mg Estradiol)  – Endometriumdicke > 5 mm → Gestagene oder OC

OC: Kombinationspräparat

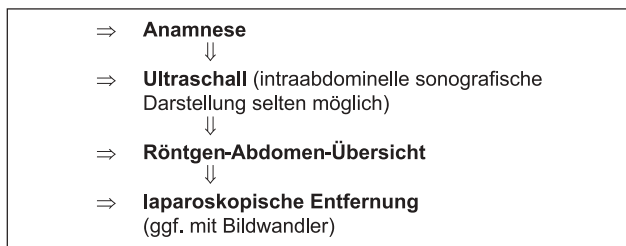


Abbildung 2: Vorgehen bei Lost-IUS

nien zur laparoskopischen Operation von Ovarialtumoren vorgegangen und laparoskopiert werden [15].

### ■ Lost-IUS (Expulsion, Perforation)

Zum Verlust eines intrauterinen Systems kann es kommen, wenn dieses ausgestoßen wird (Häufigkeit: 4,5 %) [1, 3, 4]. Dies ist relativ selten, kommt aber etwas häufiger bei Nulliparae mit kleinem Cavum oder bei Vorliegen intrauteriner Pathologien vor. In einer aktuellen Studie konnte allerdings gezeigt werden, dass die Expulsionsrate unabhängig von der Cavumlänge ist [16].

Klinisch problematischer sind Perforationen. Perforationen werden mit einer Häufigkeit von 0,01–0,1 % angegeben [1, 2]. Dies passiert am öftesten bei der Insertion der Mirena®, seltener sekundär. Ist der Faden nicht mehr sichtbar, muss eine sonographische Kontrolle erfolgen. Lässt sich die Mirena® gut intrauterin darstellen, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Stellt sich das LNG-IUS nicht dar, ist mittels sorgfältiger Anamnese zu erheben, ob im Rahmen von Blutungen evtl. ein unbemerktes Ausstoßen der Mirena® erfolgte. Wenn im Ultraschall das Cavum leer und kein Faden sichtbar ist, kann versucht werden, die Mirena® abdominal-sonographisch darzustellen, was aber nur selten gelingt. Der nächste Schritt ist dann eine Röntgen-Abdomen-Übersicht, bei der die Mirena® aufgrund ihres Bariumgehaltes meist gut darstellbar ist (Abb. 2). Diese sollte, wenn sie im Bauchraum liegt, entfernt werden. Bei der Laparoskopie ist die Mirena® gelegentlich auch schwer zu lokalisieren, wenn sie in das Netz eingewachsen ist (Abb. 3). Daher sollte eine intraoperative Bildgebung (z. B. ein Bildwandler) unbedingt zur Verfügung stehen. Mit diesem schrittweisen Vorgehen ist ein Lost-IUS immer auffind- und entfernbar.

### ■ Hautveränderungen unter Mirena®

Seltener werden Hautveränderungen unter Mirena beschrieben (3 %). Diese Hyperandrogen-bedingten Hautveränderungen (z. B. Akne) betreffen meist Patientinnen, die zuvor orale Kontrazeptiva, meist mit antiandrogenen Gestagenen, auch zur Therapie ihrer Hautproblematik eingenommen haben [1]. Beim Wechsel auf ein LNG-IUS fallen die entsprechenden Wirkungen des in den oralen Kontrazeptiva enthaltenen Ethinylestradiols weg, welches die SHBG-Produktion steigert und somit das Testosteron bindet. Auch die antiandrogen wirksamen Gestagene, die in vielen oralen Kontrazeptiva enthalten und



Abbildung 3: Laparoskopie-Befund: Mirena® im Netz; Mirena®-Entfernung

die über die 5- $\alpha$ -Reduktase sowie die Blockierung des Testosteronrezeptors wirksam sind, entfallen damit. Somit kann es zu einer hyperandrogenen Hautveränderung kommen, die wahrscheinlich nicht Ursache der Mirena®-Anwendung, sondern vielmehr durch den Wegfall des oralen Kontrazeptivums bedingt sind. Durch die Umstellung von einem oralen Kontrazeptivum auf Mirena® wird der alte Hautzustand wiederhergestellt, insbesondere bei Frauen, die zuvor eine Pille mit antiandrogen wirksamen Gestagenen eingenommen haben. Da die Levonorgestrel-Serumspiegel unter der Mirena® relativ gering sind, ist es unwahrscheinlich, dass bei maximalen Spiegeln von 200 pg/ml eine androgene partielle Restwirkung des Levonorgestrels auftritt. Bei Patienten, die an Hyperandrogen-bedingten Hautveränderungen leiden, ist daher eine sorgfältige Risikoabwägung vor dem Wechsel von einem oralen Kontrazeptivum auf eine Mirena® notwendig. Durch eine sorgfältige Anamnese der Mirena®-Anwendung lassen sich hier entsprechende sichere klinische Entscheidungen treffen.

### ■ Fertilität nach Anwendung von Mirena®

Bei Frauen, die eine Langzeitkontrazeption durchführen, ist es sehr wichtig, insbesondere unter dem Aspekt der hohen Amenorrhö-Rate unter Mirena®, eine hohe Sicherheit bezüglich der Rückkehr der Fertilität zu haben. In einer Studie von Andersson et al. [19] konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zwischen LNG-IUS und Kupfer-IUD die nachfolgende Fertilitätsrate etwa gleich ist. Die kumulativen Schwangerschaftsraten betragen im ersten Jahr 79 % (Mirena®) und 71 % (Kupferspirale). Somit sind, insbesondere bei jungen Frauen, keine Nachteile bezüglich der Fertilität zu erwarten.

Die in der Fachinformation aufgelisteten Kontraindikationen sind zu beachten. Insbesondere akute Entzündungen müssen als Kontraindikation gesehen werden. Bei Fehlbildungen des Uterus ist es z. B. möglich, diese zu korrigieren, z. B. ein Uterusseptum zu dissezieren und dann eine Mirena® einzulegen. Gleiches gilt auch beim Uterus myomatosus. Wird ein submuköses Myom entfernt, kann eine Mirena® postoperativ eingelegt werden. Bei intramuralen Myomen ist die Mirena®-Anwendung durchaus eine vertretbare Option. Blutungsstörungen, die beim

Uterus myomatosus auftreten, können durch die Mirena® behandelt werden, da Mirena® in diesem Fall nicht nur als Kontrazeptivum wirkt, sondern auch eine Behandlung der Hypermenorrhö erfolgt. In vielen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Anwendung von Mirena® nachweislich auch die Hysterektomie-Rate beim Uterus myomatosus senken kann. Auch bei Zuständen, die mit einem höheren Infektionsrisiko einhergehen, kann die Mirena®-Anwendung durchaus gerechtfertigt sein, wenn andere Methoden nicht zum Einsatz kommen können. In jedem Fall ist die Mirena® z. B. einem Kupfer-IUD in derartigen Situationen vorzuziehen. Die Mirena®-Anwendung sollte kritisch geprüft werden, wenn bei Patientinnen Erkrankungen wie Ikterus, Thromboembolie, therapieresistente Hypertonie, Migräne (insbesondere Verstärkung einer Migräne) und starke Kopfschmerzen bekannt sind. Auch bei angeborenen Herzkrankheiten (Herzklappenfehler) ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich. Die Einlage und Entfernung der Mirena® sollte hier aufgrund einer potenziellen Endokarditisgefahr unter Antibiotikaphylaxe erfolgen. Bezüglich der Mirena®-Anwendung bei Brustkrebs ist die Diskussion kontrovers. In einer finnischen Studie konnte gezeigt werden, dass unter einer Mirena®-Anwendung die Inzidenz von Brustkrebs nicht höher ist [20]. Aufgrund der Daten, die aus Studien von oralen Kontrazeptiva vorliegen und mit einem leicht erhöhten Brustkrebsrisiko einhergehen, sowie der möglichen ähnlichen Daten bei Gestagen-only-Kontrazeption wurde von BfArM festgelegt, dass eine Mirena® bei einem geschlechtshormonabhängigen Tumor, z. B. Brustkrebs, nicht angewendet werden darf bzw. entfernt werden muss [2]. Diese derzeitige Praxis wird überprüft und neuere Studien zeigen tendenziell bereits andere Ergebnisse. So konnte in einer aktuellen Studie von Dinger et al. [21] kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs bei Mirena®-Anwenderinnen nachgewiesen werden. Die Mirena® bei Brustkrebspatientinnen ist eigentlich besonders interessant, weil neben dem kontrazeptiven Effekt bei Patientinnen, die Tamoxifen einnehmen, nachweislich ein Endometriumschutz vor Tamoxifen-bedingten Endometriumhyperplasien und Polypen gegeben ist [22]. Bei Rezeptor-negativem Mammakarzinom ist die Anwendung von Mirena® möglich, da hier auch niedrig dosierte Mikropillen angewendet werden dürfen [10].

## ■ Nebenwirkungen der Mirena®-Anwendung [2]

Nebenwirkungen treten meist in den ersten Monaten nach Einlage auf und werden mit längerer Anwendungsdauer seltener. Als sehr häufige Nebenwirkungen (Häufigkeit > 10 %) sind die bereits erwähnten Ovarialzysten sowie die initial auftretenden Blutungen zu betrachten. In der Kategorie häufige Nebenwirkungen (Häufigkeit 1–10 %) werden in der Fachinformation depressive Verstimmungen, Nervosität, verminderte Libido, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Rückenschmerzen, Dysmenorrhö, Vulvovaginitis, Mastodynie, Expulsion und Gewichtszunahme angegeben. Im Aufklärungsgespräch sollte auch deshalb auf mögliche unerwünschte psychiatrische Arzneimittelwirkungen (Depression, Nervosität, Libidominde- rung und Stimmungsschwankungen) hingewiesen werden.

Als gelegentliche Nebenwirkungen (Häufigkeit 0,1–1 %) werden Stimmungsschwankungen, Migräne, aufgeblähter Bauch,

Alopezie, Hirsutismus, Pruritus, Ekzeme, Tubargravidität, entzündliche Beckenerkrankungen sowie Ödeme in der Fachinformation beschrieben.

## ■ Mirena® in besonderen Situationen (therapeutische Nebeneffekte)

### Hypermenorrhö

Patientinnen, die an einer Hypermenorrhö leiden, profitieren besonders von der Anwendung von Mirena®. Eine Hypermenorrhö und ein Hb < 10 g/dl sind häufig eine Indikation für die Mirena®-Einlage [1, 10]. Für die Indikation Hypermenorrhö ist Mirena® in Deutschland ebenfalls zugelassen. Zumeist werden beide Effekte simultan genutzt, wie die Anwendung als Kontrazeptivum mit dem Nebeneffekt einer Reduktion der Hypermenorrhö [10]. Als Ursachen der Hypermenorrhö werden auch oft Gerinnungsstörungen, wie z. B. das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, diagnostiziert [13]. Auch beim Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom ist eine Mirena®-Anwendung durchaus sinnvoll und erfolgreich [23]. Andere Kontrazeptionsmethoden, wie die Mikropille oder die kontinuierliche Gestagenanwendung, reduzieren bei der Hypermenorrhö ebenfalls die Blutungsstärke, aber in einem geringeren Maße als das LNG-IUS. Es konnte so gezeigt werden, dass mit einer Mikropille eine Blutungsreduktion von ca. 50 % erreicht wird, während bei der Anwendung des LNG-IUS diese Rate bei 96 % [24, 25] liegt. Im Vergleich zu oralen Kontrazeptiva und systemischer Gestagenapplikation treten systemische Nebenwirkungen seltener ein und die Compliance ist mit der Mirena®-Anwendung auch in dieser Situation günstiger. Im Vergleich zu operativen Behandlungsmethoden der Hypermenorrhö (Endometriumablation, Hysterektomie) ist die Mirena® auch als fertilitätserhaltende Therapie, insbesondere bei jüngeren Frauen, die bezüglich der Familienplanung noch ambivalent sind, in jedem Fall zu bevorzugen. Auch bei adipösen Frauen mit Hypermenorrhö, bei denen orale Kontrazeptiva oft kontraindiziert sind, ist Mirena® eine gute Option [26].

### Endometriose/Adenomyosis

Zahlreiche Frauen, die eine Kontrazeption benötigen, leiden an Endometriose oder Adenomyosis. In diesen Fällen stellt die Anwendung einer Mikropille (auch im Langzyklus oder als Langzeiteinnahme) die Therapie der ersten Wahl dar. Treten hier jedoch aufgrund anderer Erkrankungen Einschränkungen für die Anwendung der OC ein, ist als alternative medikamentöse Therapie die Mirena® in Betracht zu ziehen. Dies gilt insbesondere bei rezidivierenden Endometriosen nach medikamentöser und operativer Therapie, aber auch bei tief infiltrierenden Endometriosen, die auch teilweise einer operativen Therapie nur schwer zugänglich sind oder bei denen die operative Therapie mit einer hohen Komplikationsrate verbunden ist. Ein weiterer positiver Effekt der Anwendung von Mirena® bei Endometriosepatientinnen ist häufig die Reduktion der Dysmenorrhöen und insbesondere auch der Hypermenorrhöen. Eine weitere Erkrankung ist die Adenomyosis, die auch häufig mit Hyper- und Dysmenorrhöen verbunden ist. Auch hier kann die Anwendung von Kombinationspillen, insbesondere im Langzyklus oder als Langzeiteinnahme, sinnvoll sein. Bestehen aber hier Kontraindikationen und weiterhin Blutungsstörungen, kann auch bei diesen Patientinnen, die sowohl eine Kontrazeption

**Tabelle 3:** Levonorgestrel-IUS im Vergleich mit anderen Kontrazeptionsmethoden

Potenzielle Vorteile des Levonorgestrel-IUS ...			
Im Vergleich zu oralen Kontrazeptiva	Im Vergleich zu Depotgestagenen	Im Vergleich zur Tubensterilisation	Im Vergleich zu IUDs
– Keine oder geringe systemische Hormonwirkung	– Keine oder geringe systemische Hormonwirkung	– Kein operativer Eingriff nötig	– Niedriges Infektionsrisiko [28]
– Geringeres Thromboserisiko	– Kein negativer Effekt auf den Knochenstoffwechsel (MPA)	– Einfach reversibel (bei erneutem Kinderwunsch)	– Zusätzlicher Effekt bei Hyper- und Dysmenorrhö
– Reduktion der Blutungen		– Zusätzlich guter Effekt bei Hyper- und Dysmenorrhö	– Niedrige EUG-Rate
– Keine Interaktion mit anderer oraler Medikation (z. B. Antiepileptika)			– Höhere Sicherheit
– In der Laktationsperiode anwendbar			
– Gesicherte Compliance			

als auch eine Therapie der Adenomyosis wünschen, die Einlage einer Mirena® sinnvoll sein. Durch die hohen lokalen Levonorgestrel-Konzentrationen werden die Schmerzen reduziert und die Hypermenorrhöen vermindert. Mirena® hat nachweislich auch einen direkten Effekt auf die Adenomyosisherde, was in MRT-Untersuchungen bewiesen wurde [27]. Die Erfolgsrate beträgt hier ca. 70 %. Dies ist zumindest in den ersten 2–3 Jahren sehr erfolversprechend, aber inwieweit dies über 5 Jahre ausreicht, ist eher fraglich. Zumindest besteht mit Mirena® eine organerhaltende Therapieoption und eine gleichzeitige Kontrazeptionsmöglichkeit. Bei Adenomyosis-assoziierten Beschwerden ist Mirena® indiziert und in 70 % der Fälle erfolgreich, aber die Dauer des Effektes ist nicht für den gesamten Zeitraum von 5 Jahren garantiert [13].

### Endometriumhyperplasie

Bei Endometriumhyperplasien kann eine Hormonspirale sehr effektiv sein, da hier eine Endometriumprotektion erfolgt. Die Anwendung von Mirena® nach Abrasio mit der Diagnose einfache oder komplexe Endometriumhyperplasie ist zur Rezidivprophylaxe sinnvoll, da neben der Kontrazeption auch die Endometriumhyperplasie mitbehandelt wird. Bei der komplexen Hyperplasie mit Atypien sind die Behandlungsergebnisse mit Mirena® kontrovers. Es wird über Regressionen, aber auch Progressionen der Hyperplasie berichtet. Mirena® kann aber bei juveniler adenomatöser Hyperplasie eine sinnvolle Kombination von Kontrazeption und Therapie sein. Da Endometriumhyperplasien häufig ein Problem in der Perimenopause sind, kann Mirena® in dieser Lebensphase als kontrazeptive Methode mit endometriumprotektivem Effekt bevorzugt Anwendung finden.

### ■ Weiterentwicklung von IUS

Neue Entwicklungen der intrauterinen hormonellen Verhütung befinden sich zurzeit bereits in klinischen Phase-III-Studien. Ein niedrig dosiertes Intrauterin-System (LCS), das 12 µg Levonorgestrel pro Tag abgibt, wird derzeit geprüft. Das LCS hat eine geringere Größe als Mirena® und der Durchmesser des Inserters ist ca. 1 mm kleiner. Das System hat eine Liegezeit von 3 Jahren und dürfte besonders für Adolescentinnen und junge Frauen sowie Nulliparae geeignet sein. Pearl-Index und Blutungsverhalten wurden in den bisherigen Studien positiv bewertet. Dieses neue System offeriert dann eine noch größere Individualität bei der intrauterinen hormonellen Kontrazeption.

### ■ Mirena® im Vergleich mit anderen Kontrazeptionsmethoden

Im Vergleich mit anderen Kontrazeptionsmethoden bietet Mirena® zahlreiche Vorteile, die in der Entscheidungsfindung für die Wahl einer Kontrazeptionsmethode beachtet werden sollten (Tab. 3) [1, 5, 28]. Mirena® bereichert das Spektrum der Langzeitkontrazeption und ist eine der größten Innovationen auf dem Gebiet der Kontrazeption in den vergangenen Jahrzehnten.

### ■ Zusammenfassung

Das Levonorgestrel-IUS (LNG-IUS) ist eine innovative intrauterine hormonelle Kontrazeptionsmethode. Sie hat die Vorteile von oralen Kontrazeptiva und Intrauterin-IUS, ohne die speziellen Nachteile dieser Methoden zu haben. Die Sicherheit ist mit einem Pearl-Index von 0,16 sehr hoch. Mirena® ist bei jeder Frau, wenn die lokalen uterinen Voraussetzungen gegeben sind, anwendbar. Dies gilt auch für die Nulliparae, insbesondere wenn für andere Methoden Kontraindikationen bestehen. Sehr wichtig sind der vorherige Ausschluss von Infektionen und das Vorliegen eines unauffälligen zytologischen Abstriches, der nicht älter als 6 Monate sein sollte. Eine postpartale Einlage der Mirena® wird frühestens nach 6 Wochen empfohlen. Das Stillen wird durch Mirena® nicht beeinflusst, sodass Mirena® auch zur Anwendung in der Laktationsperiode geeignet ist. Die Rate an Tubargraviditäten ist bei Mirena® niedriger als bei Frauen mit einem Kupfer-IUD oder ohne Kontrazeption. Initiale Blutungsstörungen unter der Mirena®-Anwendung sind relativ häufig, bedürfen aber meist keiner Therapie. Initial treten auch gehäuft funktionelle Ovarialzysten auf, die sich in den meisten Fällen spontan zurückbilden und keiner weiteren Therapie bedürfen. Nach der Anwendung von Mirena® sind bezüglich der Fertilität keine Nachteile zu erwarten. Mirena® hat sich in besonderen Situationen bewährt, weil sie zahlreiche therapeutische Nebeneffekte hat. So wird die Hypermenorrhö (eine zugelassene Indikation für Mirena®) mitbehandelt. Aber auch bei Patientinnen, die an einer Endometriose oder Adenomyosis leiden, hat Mirena® klinische Vorteile. So werden Adenomyosis-assoziierte Beschwerden in 70 % der Fälle mit Mirena® erfolgreich behandelt. Auch in der Perimenopause ist Mirena® als eine kontrazeptive Methode, die gleichzeitig auch eine Endometriumprotektion bezüglich der häufig auftretenden Endometriumhyperplasien hat, sinnvoll. Im Vergleich mit anderen Kontrazeptionsmethoden bietet Mirena® zahlreiche Vorteile,



die bei der Wahl einer jeweiligen Methode unbedingt beachtet werden sollten.

#### Literatur:

- Römer T. Erfahrungen und Empfehlungen zur Anwendung des Levonorgestrel-Intrauterinsystems. *Thieme Praxis Report* 2009; 1: 1–24.
- Fachinformation: Mirena® Intrauterin-pessar mit Hormonabgabe. Juli 2010.
- Zhou L, Harrison-Woolrych M, Coulter DM. Use of the New Zealand Intensive Medicines Monitoring Programme to study the levonorgestrel-releasing intrauterine device (Mirena). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12: 371–7.
- Jensen JT, Nelson AL, Costales AC. Subject and clinician experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2008; 77: 22–9.
- Mansour D, Inki P, Gemzell-Ganielsson K. Efficacy of contraceptive methods: a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010; 15 (Suppl 2): S19–31.
- Gemzell-Danielsen K, Inki P, Heikinheimo O. Recent development in the clinical use of the levonorgestrel-releasing system. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 1177–88.
- Römer T, Linsberger D. User satisfaction with a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS): data from an international survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 391–8.
- Römer T. Die Hormonspirale – eine geeignete Verhütungsmethode für Nulliparae. *Frauenarzt* 2007; 48: 379–80.
- Marions L, Lövkvist L, Taube A, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulliparous women – a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 126–34.
- Römer T, Göretzlehner G. Kontrazeption mit OC in 111 Problemsituationen. De Gruyter, Berlin, 2008.
- Heikinheimo O, Inki P, Kunz M, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled study on the effect of misoprostol on ease of consecutive insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2010; 81: 481–6.
- Gemzell-Danielsson K, Inki P, Boubli L, et al. Bleeding pattern and safety of consecutive use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) – a multicentre prospective study. *Hum Reprod* 2010; 25: 354–9.
- Göretzlehner G, Römer T, Göretzlehner U. Blutungsstörungen – Neugeborenenperiode bis Postmenopause. De Gruyter, Berlin, 2010.
- Järvelä I, Tekay A, Jouppila P. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod* 1998; 13: 3379–83.
- AWMF-Leitlinie. Laparoskopische Operation von Ovarialtumoren in Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe. Verlag S. Kramarz, Berlin, 2010, 23–30.
- Bahamondes MV, Monteiro I, Canteiro R, et al. Length of the endometrial cavity and intrauterine contraceptive device expulsion. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 50–3.
- Heikinheimo O. Use of the LNG-IUS after delivery and induced abortion. *Gynaecology Forum* 2009; 14: 21–4.
- Pakarinen P, Toivonen J, Luukkainen T. Randomized comparison of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine systems immediately after abortion, with 5 years' follow-up. *Contraception* 2003; 68: 31–4.
- 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.
- Backman T, Huhtala S, Blom T, et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. *BJOG* 2000; 107: 335–9.
- Dinger J, Bardenheuer K, Minh TD. Levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices and the risk of breast cancer. *Contraception* 2011; 83: 211–7.
- Chin J, Konje JC, Hickey M. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD007245.
- Lukes AS, Reardon B, Arepally G. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril* 2008; 90: 673–7.
- Shaaban MM, Zakherah MS, El-Nashar SA, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: a randomized clinical trial. *Contraception* 2011; 83: 48–54.
- Endrikat J, Vilos G, Muysers C, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine system provides a reliable, long-term treatment option for women with idiopathic menorrhagia. *Arch Obstet* 2012; 285: 117–21.
- Vilos GA, Marks J, Tureanu V, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine system is an effective treatment in selected obese women with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 75–80.
- Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007; 76: 195–9.
- 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.

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Thomas Römer

Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung

Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH

D-50931 Köln, Weyertal 76

E-Mail: thomas.roemer@evk-koeln.de

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)