

Hormonfreie intrauterine Verhütung 2017

# Massgeschneiderte Cu-IUP-Anwendung

Die intrauterine Verhütung hat sich in den letzten 50 Jahren als effektive, reversible Langzeitkontrazeption durchgesetzt. Systeme mit Kupfer und Levonorgestrel haben dabei inerte Pessare abgelöst. Weltweit ist die Anwendung allerdings sehr unterschiedlich verbreitet und Assoziationen mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Risiken halten sich hartnäckig. Diese Übersicht befasst sich mit den heute etablierten Erkenntnissen zu Intrauterinpessaren (IUP), insbesondere den modernen kupferhaltigen Systemen (Cu-IUP).

**+** La contraception intrautérine s'est imposée dans les dernières 5 décennies comme méthode contraceptive réversible de longue durée. Les systèmes munis de cuivre ou contenant du lévonorgestrel ont pris le relais des systèmes inertes plus anciens. Globalement, l'utilisation varie largement. Cette méthode contraceptive a cependant toujours une réputation contrastée car on lui attribue des effets secondaires et des risques sévères. Cette revue traite les connaissances actuellement établies sur les dispositifs (pessaires) intrautérins (DIU, stérilets), en particulier les stérilets au cuivre modernes.

Sowohl die Weltgesundheitsorganisation als auch das amerikanische Center for Disease Control haben 2015/2016 die Auswahlkriterien zur Cu-IUP-Anwendung überarbeitet und dem heutigen Wissensstand angepasst (Tab. 1). Die Methode wird als sicher für alle Altersgruppen, einschliesslich Nulliparae und Adolescentinnen, eingestuft und die Effektivität ist vergleichbar mit den levonorgestrelhaltigen Systemen (LNG-IUP), sofern die Kupferoberfläche minimal 300 mm<sup>2</sup> beträgt (1, 2). Art und Dosierung der IUP-Medikation, massgeblich für die Sicherheit und Effektivität der Methode, waren über die letzten Dekaden hinweg Gegenstand von intensiven Untersuchungen und führten zu wiederholten Anpassungen. Vergleichsstudien, zusammengefasst in einer Cochrane Review von 2007, bestätigten, dass die Kupferoberfläche ( $\geq 300 \text{ mm}^2$ ) für die Verhütungssicherheit mitverantwortlich ist, aber das Nebenwirkungsprofil und damit verbundene vorzeitige Entfernungen nicht negativ beeinflusst (3–5). Dabei ist die Sicherheit mit Schwangerschaftsraten von  $< 2\%$  vergleichbar mit derjenigen der hormonhaltigen IUP und den oralen Hormonanwendungen überlegen. Neben der Medikation haben auch Form und technische Eigenschaften der IUP eine lange Entwicklung hinter sich. Um die Methodenakzeptanz zu optimieren, wird bis heute an der Beschaffenheit und Grösse des IUP-Rahmens getüftelt, da dieser hauptsächlich für Blutungsstörungen, Schmerzen, Dislokationen und Entzündungen verantwortlich gemacht wird (6). Unzählige Modelle mit variabler Form, Grösse, Verankerung oder Materialflexibilität haben den Weg auf den Markt gefunden (Abb. 1). Alle mit dem Ziel, eine



Dr. med. Danièle Schwarz  
Illanz



Prof. Dr. med.  
Gabriele Susanne Merki-Feld  
Zürich

hohe Sicherheit bei gleichzeitig möglichst wenig Nebenwirkungen zu gewährleisten. Etabliert haben sich die frei im Cavum liegende T-Form und die sogenannte Kupferkette. Letztere muss im fundalen Myometrium verankert werden und weist dennoch im ersten Anwendungsjahr eine erhöhte Dislokationsrate auf (7).

## Anamnese und Anatomie

Neben dem System selber sind die individuelle Anamnese und Anatomie für eine erfolgreiche Anwendung ausschlaggebend. Generell gilt, dass Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse durch ein Missverhältnis zwischen Uteruscavum und Pessar begünstigt werden. Bereits im letzten Jahrhundert, vor dem weiten Einsatz der Sonographie, wurde dies berücksichtigt und ein spezielles Cavimeter zur Vermessung der inneren Cavumgrenzen genutzt (8). Nicht nur die Cavumlänge, sondern auch die fundale Cavumbreite wurde hierbei erfasst und als zusätzlicher Faktor für eine effektive Verhütung mittels IUP definiert. Moderne technische Möglichkeiten bestätigen heute die damaligen Erkenntnisse. Bei einer variablen Cervixlänge von 25–40 mm beträgt die mittlere Cavumlänge zwischen 37–42 mm, dies nach der Adoleszenz praktisch unabhängig vom Alter, aber mit einer Zunahme mit der Parität (9, 10). Bei einer Cavumlänge  $\leq$  oder  $> 1.5 \text{ cm}$  im Verhältnis zur vertikalen Länge des gewählten IUP steigen Dislokations- und Nebenwirkungsrisiko. Dasselbe gilt für eine Cavumlänge von  $> 45 \text{ mm}$ , unabhängig vom IUP (11). Die fundale Cavumbreite, im Mittel bei 24–27 mm, wird in der Praxis weniger berücksichtigt, kann die Effektivität der Methode aber beeinflussen: Einerseits fanden sich vermehrt Expulsionen bei einer fundalen Cavumbreite von  $> 27 \text{ mm}$  und es hält sich die Hypothese, dass vermehrt unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, wenn der vertikale Arm diese überschreitet (12, 13). In

der täglichen Routine wird allerdings zumeist die gesamte Uteruslänge als Einlagekriterium genutzt, wobei in den Produktempfehlungen ein optimaler Hysterometer von 6–9 cm angegeben wird. Bei Pessar-Längen zwischen 36–30 mm und im Gegensatz zur Cervix relativ stabilen Cavum-Massen ist dies ein im Alltag praktikabler Ansatz insbesondere, da sich IUP mit und ohne Rahmen resp. vertikalem T-Arm in grossen Vergleichsstudien nicht wesentlich in ihrem Nebenwirkungsprofil unterscheiden (7, 14). Innovationen in dreidimensionaler Form, mit dem Ziel, die Akzeptanz weiter zu verbessern, werden erprobt, aber Daten für eine eindeutige Positionierung sind noch ausstehend (15).

**Positionierung**

Um eine effektive, gut verträgliche Verhütung zu sichern, muss das Pessar also optimal zum Uteruscavum passen. Dislokationen, begünstigt durch ein entsprechendes Missverhältnis, können die Sicherheit der Methode beeinflussen und unerwünschte Nebenwirkungen verstärken. Das Spektrum reicht von den vollständigen und partiellen Expulsionen nach extern, über die seltenen intramyometralen oder intraabdominalen Perforationen, bis hin zu einem unbemerkten intracavitären oder intracervikalen Tiefsitz. Die letzteren beiden Fälle können lediglich sonographisch erkannt werden und international einheitliche Definitionen fehlen. Allerdings gilt als unbestritten, dass die kontraceptive Sicherheit nach caudal dislozierter Cu-IUP eingeschränkt ist (16, 17). Von einem klinisch relevanten Tiefsitz kann bei einer Distanz von >10mm zwischen fundalem Endometrium und

IUP-Spitze ausgegangen werden (Abb. 2). Die kumulative Häufigkeit von Expulsionen innerhalb von 5 Anwendungsjahren liegt für die erwähnten Cu-IUP-Modelle zwischen 5–10% und für unbemerkte, sonographisch diagnostizierte Tiefsitze finden sich Angaben zwischen 15–30% (18, 19). Das grösste Risiko für eine Dislokation besteht in den ersten Wochen nach Einlage und insgesamt ereignen sich >60% aller Dislokationen innerhalb der ersten 6–12 Monate (20). Daher hat sich auch die Lagekontrolle 6 Wochen nach Einlage zur Überprüfung des korrekten Sitzes etabliert und sollte in jedem Fall durchgeführt werden, um Verhütungsversager zu vermeiden. Wie erwähnt gelten eine Cavumlänge von >4.5 cm und die fundale Cavumbreite von >27mm als Risikofaktoren. Des Weiteren finden sich gehäuft Dislokationen bei einer vorausgegangenen Dislokation, nach einer Einlage direkt postpartal oder nach Abort, bei Frauen mit ausgeprägter Hypermenorrhoe, bei Multiparität sowie bei Adolescentinnen (14–19-jährig). Die Daten bezüglich Nulliparae sind nicht eindeutig, wahrscheinlich sind dort die Cavumgrenzen ausschlaggebend (21, 22).

**Kein Nachteil gegenüber LNG-IUP**

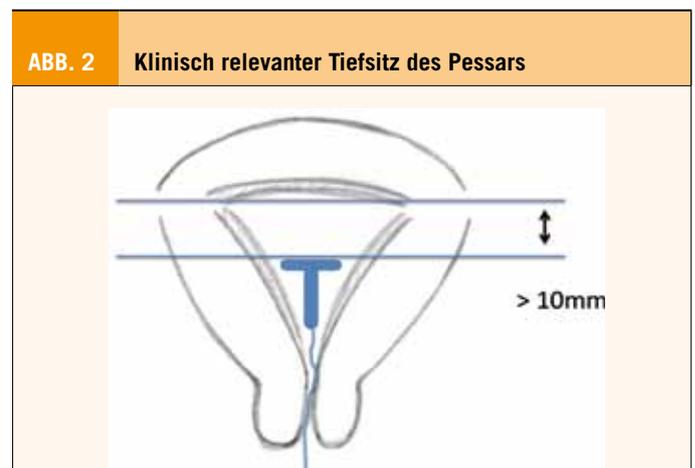
Bezüglich anderer Nebenwirkungen wie Blutungsstörungen und Schmerzen lässt sich kein Nachteil gegenüber den (LNG-IUP) nachweisen (20). Das Risiko für eine Extrauterin gravidität gegenüber Nicht-Anwenderinnen ist nicht erhöht und auch in Risikopopulationen ist das PID-Risiko (Pelvic Inflammatory Disease) tief, bei Screening auf STD (Sexually Transmitted Disease) vor

TAB. 1 Von WHO (2015) und CDC (2016) revidierte Aussagen zur Anwendung der Kupfer-IUP-Anwendung	
• Kumulative SS-Rate über 5 Jahre < 2%	• Tiefes PID-Risiko auch bei Risiko- Populationen
• Sicher für alle Altersgruppen, einschliesslich Nulliparae und Adolescentinnen	• Methoden mit > 300 mm <sup>2</sup> Kupferoberfläche haben eine mit LNG-IUP vergleichbare Sicherheit
• Kein erhöhtes Risiko für Extrauterin gravidität (EUG) gegenüber Nicht-Anwenderinnen	• Gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis bei Langzeitanwendung
• Einfluss auf HPV-Progression unklar, bestehende Zervikaldysplasie ist keine grundsätzliche Kontraindikation	
WHO Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th edition, 2015 K M. Curtis, T C. Jatlaoui, N K. Tepper et al., U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive use, 2016	

TAB. 2 Für die Beratung zu Kupfer-IUP	
<b>+</b>	<b>-</b>
Cu-IUP = sichere Langzeitverhütung	Dislokation und mögliche Konsequenzen • Regelmässige Lagekontrollen
Kein Eingriff in den natürlichen Zyklus	Nebenwirkungen (Schmerzen, Blutungsstörungen)
Keine hormonellen Nebenwirkungen • Libido, Stimmung • Gerinnung, Herz/Kreislauf • Leberstoffwechsel	Keine regulierenden Effekte auf zyklische Beschwerden • Prämenstruelles Syndrom • Dysmenorrhoe • Hypermenorrhoe
Regelmässige Abbruchblutungen	STD-Beratung



Abbildungen und Tabellen: Dr. med. Daniele Schwarz



und sterilem Vorgehen bei der Einlage. Zudem gibt es neuere Untersuchungen, welche einen positiven Einfluss auf HPV-assoziierte Läsionen bei Cu-IUP-Anwenderinnen vermuten lassen (23). In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass vor allem leichtgradige Veränderungen in der Zervixzytologie kein Hindernis für eine IUP-Anwendung darstellen. Bei Adolescentinnen und nulliparen Frauen, einer Gruppe, die über lange Jahre als nicht geeignet für diese Form der Verhütung galt, sollten einige Punkte beachtet werden. Eine sonographische Detektion der Cavumgrenzen vor Einlage kann helfen, das geeignete IUP zu wählen, und je nach Ausgangssituation können neben der Kontrolle 6 Wochen nach Einlage Verlaufskontrollen nach 6 oder 12 Monaten einen asymptomatischen Tiefsitz und damit verbundene Methodenversager frühzeitig zu erkennen. Insbesondere in der Altersgruppe der 14–19-Jährigen ist eine eingehende STD-Besprechung mit risikoadaptiertem Screening sinnvoll, und das Risiko von vorzeitigen Entfernungen aufgrund vermehrter Dysmenorrhoe sollte in die Beratung einbezogen werden (21,24). Zusammenfassend stellen Cu-IUP neben LNG-IUP eine hoch effektive Verhütungsmethode dar und sind für alle Altersgruppen sowie für Nulliparae geeignet (25). Bei der Beratung sollten Vor-

und Nachteile der Methoden eingehend besprochen werden, damit sich die Anwenderin auf die möglichen Veränderungen einstellen kann (Tab. 2). Im Teaching Tool der European Society for Contraception and Reproductive Health (<http://www.esrch.eu>) finden sich weitere Informationen zum Thema Kontrazeption mit IUP.

**Dr. med. Danièle Schwarz**

Gynäkologie/Geburtshilfe FMH, MBA-IHM  
Belegärztin, Regionalspital Surselva RSS  
Praxis: Via S. Clau Sut 7, 7130 Ilanz  
d.schwarz@spitalilanz.ch

**Prof. Dr. med. Gabriele Susanne Merki-Feld**

Abteilungsleiterin Kontrazeption und Adoleszenz  
Sprechstunde für hormonabhängige Migräne  
Klinik für Reproduktions-Endokrinologie  
UniversitätsSpital Zürich  
Rämistr. 100, 8091 Zürich

**+** **Interessenskonflikt:** GM: Referenten- und Beratungshonorare, Advisory Boards Bayer-Schering Pharma, MSD, Exeltis; DS hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Take-Home Message**

- ◆ Cu-IUP sind für alle Altersgruppen und Nulliparae geeignet
- ◆ Beste Effektivität haben Cu-IUP in T-Form oder die Kupferkette mit >300 mm<sup>2</sup> Kupfer-Oberfläche
- ◆ Keine signifikanten Unterschiede zwischen Cu-IUP und LNG-IUP bezüglich PID, Schmerzen und EUG
- ◆ Erhöhtes Dislokationsrisiko: Adolescentinnen, Zustand nach Dislokation, Hysterometer >9 cm, Multiparität, Einlage direkt postabortum/postpartum
- ◆ >60% der klinisch relevanten Dislokationen ereignen sich in den ersten 6–12 Monaten nach Einlage
- ◆ Eine initiale sonographische Beurteilung des Cavum uteri und die Hysterometrie bei Einlage helfen, das geeignete IUP zu wählen

**Messages à retenir**

- ◆ Les stérilets au cuivre conviennent aux femmes de tout âge – et ils sont utilisables également par les nullipares
- ◆ La meilleure efficacité s'obtient avec les stérilets au cuivre en forme de T ou en chaîne qui disposent d'une surface de cuivre d'au moins 300 mm<sup>2</sup>
- ◆ Les stérilets au cuivre et ceux au lévonorgestrel ne se distinguent pas en ce qui concerne le risque d'infections pelviennes (PID), de douleurs ou de risque de GEU
- ◆ Un risque élevé de dislocation existe chez les jeunes femmes (adolescentes), chez les grands multipares, en cas d'hystérométrie >9 cm, lors d'anamnèse de dislocation ou en cas de pose immédiatement après un abortus ou dans le post-partum
- ◆ >60% des dislocations se produisent dans les 6 à 12 premiers mois après la pose
- ◆ Une évaluation par ultrasons de la cavité utérine et l'hystérométrie juste avant la pose contribuent au bon choix du modèle de stérilet le mieux adapté

**Literatur:**

1. WHO, Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th edition, © World Health Organization 2015, ISBN 978 92 4 154915 8
2. Curtis K M., Jatlaoui T C., Tepper N K. et al., U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive use, 2016, MMWR Recomm Rep 2016; 65(No.4):1-66
3. Thonneau P. F., Almont T.E, Contraceptive efficacy of intrauterine devices. AJOG, March 2008;248-53
4. Thonneau P F, Goulard H, Goyaux N, Risk factors for intrauterine device failure: a review, Contraception 2001; 64:33–37
5. Kulier R, O'Brien P, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception, Cochrane data base of systematic reviews, 2007, Issue 4. Art. No.: CD005347.
6. Wildemeersch D. Intrauterine contraceptives that do not fit well contribute to early discontinuation The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, April 2011; 16:135–141
7. O'Brien P, Marfleet CC, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008: Framel-ess versus classical intrauterine device for contraception (Review) Issue 1. Art. No.: CD003282.
8. Kurz KH, Tadesse E, Haspels AA. In vivo measurements of uterine cavities in 795 women of fertile age. Contraception. 1984 Jun; 29(6):495-510.
9. Hasson H. M., Berger G. S., Edelman D. A. Factors affecting intrauterine contra-ceptive device performance. I. Endometrial cavity length. Am J Obstet Gynecol. 1976 Dec 15; 126(8):973-81
10. Canteiro R., Bahamondes V., dos Santos Fernandes A., Espejo-Arce X., Mar-chi N.M., Bahamondes L. Length of the endometrial cavity as measured by ute-rine sounding and ultrasonography in women of different parities. Contraception 2010; 81:515–519.
11. Castro A., Abarca, L., Rios, M. The clinical performance of the Multiload IUD. The influence of the endometrial cavity length. Adv Contracept 1993; 9:285.
12. Liang H, Li L, Yuan W, Zou Y, Gao E-S, Duffy JMN, Wu S-C. Dimensions of the en-dometrial cavity and intrauterine device expulsion or removal for displacement: a nested case–control study. BJOG 2014; 121:997–1004.
13. Wildemeersch D, Pett A., Jandi S., Hasskamp T., Rowe P, Vrijens M. Precision in-trauterine contraception may significantly increase continuation of use: a review of long-term clinical experience with frameless copper-releasing intrauterine con-traception devices. International Journal of Women's Health 2013;5 215–225
14. Meirik O., Rowe P. J., Peregoudov A., Piaggio G., Petzold M. for the IUD research group at the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research. The frameless copper IUD (GyneFix®) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial, Contraception 2009; 80:133–141
15. Wiebe E., Trussell J., Discontinuation rates and acceptability during 1 year of using the intrauterine ball (SCu380A), Contraception 2016; 93:364-366
16. Anteby E., Revel A., Ben-Chetrit A., Rosen B., Tadmor O., Yagel S., Intrauteri-ne device failure: relation to its location within the uterine cavity. Obstet Gynecol 1993 Jan; 81(1):112-4.
17. Braaten K. P., Benson C. B., Maurer R., Goldberg A. B., Malpositioned Intrauteri-ne Contraceptive Devices: Risk Factors, Outcomes, and Future Pregnancies. Obs-tet Gynecol 2011; 118:1014–20
18. Petta C.A., Faundes D., Pimentel E., Diaz J, Bahamondes L., The use of vaginal ultrasound to identify copper T IUD at high risk of expulsion, Contraception 1996; 54:287-289
19. Merki-Feld G.S., Schwarz D., Imthurn B., Keller P. J. Partial and complete expul-sion of the Multiload 375 IUD and the levonorgestrel-releasing IUD after correct insertion, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 137 (2008) 92–96
20. Simonatto P., Bahamondes M.V., Fernandes A., Silveira C., Bahamondes L., Com-parison od two cohorts of women who expelled either a copper-intrauterine de-vice or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. J. Obstet Gynaecol Res, May 2016; 42(5): 554–559
21. Madden T., McNicholas C., Zhao Q., Secura G. M., Eisenberg D.L, Peipert J. F. Association of Age and Parity With Intrauterine Device Expulsion. Obstet Gynecol 2014 October; 124(4): 718–726
22. Aoun J., Dines V.A., Stovall D. W., Mete M., Nelson C.B., Gomez-Lobo V., Effects of age, parity and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. Obstet Gynecol 2014; 123:585-592
23. Levkovich J. P., Amrane S., Pangasa M., Pereira N., Frey M. K., Varrey A., Hol-comb K., Comparison of Human Papillomavirus Infection and Cervical Cytology in Women Using Copper-Containing and Levonorgestrel-Containing Intrauterine De-vices. Obstet Gynecol 2015; 125:1101-1105
24. Jatlaoui T. C., Simmons K. B., Curtis K. M. Safety of intrauterine contraception in-itation among women with current asymptomatic cervical infections or at increa-sed risk of sexually transmitted infections. Contraception 2016; 94(6): 701-712
25. Rowe P., Farley T., Peregoudov A., Piaggio G., Boccard S., Landoulsi S., Meirik O. for the IUD Research Group of the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Pro-gramme of Research Safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorge-strel-medicated intrauterine device: a 7-year randomized comparative study with the TCu380A. Contraception 2016; 93:498-506