

H. Wagner · Frauenklinik, Klinikum Minden

# Intrauterine Kontrazeption

## Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft

### Zum Thema

Der Wunsch, ungewollte Schwangerschaften zu verhindern, reicht weit in die Menschheitsgeschichte zurück. Bereits in den Hochkulturen vorchristlicher Zeitrechnung suchte man nach Möglichkeiten, ungewollte Schwangerschaften zu verhüten oder ungewollt eingetretene Schwangerschaften sehr früh zu stören oder abzubrechen. Dies galt vor allem für sozial hochgestellte Frauen. Je nach Kenntnisstand der Anatomie und Funktion der weiblichen Geschlechtsorgane kamen intra- und extrauterin platzierte „Barrieren“ unterschiedlichen Materials zur Anwendung, die aufgrund von Infektionen und Perforationen nicht selten den Tod der Frau zur Folge hatten. Dienten die frühen Versuche intrauteriner Kontrazeption dazu, die Folgen außereheulicher Geschlechtsverkehrs sozial hochgestellter Frauen zu verhindern, so hat sie heute einen entscheidenden Wandel erfahren.

Eingebettet in ein internationales Programm der „Women's Health Care“ dient sie heute vor allem dazu, in Entwicklungsländern Überpopulationen zu verhindern, da es sich um eine preiswerte und damit auch für Entwicklungsländer bezahlbare Kontrazeptionsmethode handelt. Weltweit werden deshalb Intrauterinpressare nach der Sterilisation am häufigsten angewandt; dies gilt vor allem für China. In den westlichen Industrieländern stellt die intrauterine Kontrazeption eine echte Alternative zur hormonellen Kontrazeption dar, kommt sie doch den Vorstellungen an ein ideales Kontrazeptivum sehr nahe. Intrauterinpressare bieten eine hohe kontrazeptive Sicherheit, geringe Nebenwirkungen, volle Reversibilität nach Absetzen, eine einfache und relativ schmerzlose Anwendung und wirken ständig bis zu einem Zeitraum von 5 Jahren, unabhängig vom Zeitpunkt des Koitus. Durch die Einführung von gestagenfreisetzen Intrauterinpressaren werden die Grenzen zur

hormonellen Kontrazeption fließend. Moderne Intrauterinpressare haben nur noch eine Carrier-Funktion für intrauterin wirksame Substanzen mit kontrazeptivem Effekt, sei es nun Kupfer oder seien es Gestagene. Vieles spricht dafür, daß künftig auf Intrauterinpressare als Carrier verzichtet werden kann, da es Möglichkeiten gibt, kontrazeptiv wirkende Systeme in das Cavum uteri einzubringen und dort reversibel zu fixieren.

Um die Jahrhundertwende wurden Spreizpressare entwickelt, die in erster Linie zur Behandlung der Dysmenorrhoe dienen sollten. Als wesentliche Ursache wurden Stauungen des Menstruationsblutes in der Gebärmutterhöhle angenommen bei zu engem Gebärmutterhalskanal. Durch dauernde „Spreizung“ des Gebärmutterhalskanals sollte die Dysmenorrhö gebessert werden. Schon bald erkannte man, daß Frauen mit „Spreizpressaren“ in situ nicht schwanger wurden. Wahrscheinlich beruhte der kontrazeptive Effekt weniger auf der lokalen Fremdkörperreaktion der Pressare, sondern vielmehr auf ascendierende Genitalinfektionen, die durch die vaginouterine Platzierung der Pressare und die Störung des zervikalen Schutzfaktors gegen Infektionen begünstigt wurden (Abb. 1). Entsprechend hoch waren Morbidität und Mortalität der betroffenen Frauen in der Vorantibiotikaära.

Parallel dazu konzipierte der deutsche Arzt Richter [30] das erste Intrauterinpressar, das ausschließlich der Kontrazeption dienen sollte und das aus einer Seidenfadenschlinge mit dazugehörigem Inserter aus einem Holzstäbchen bestand (Abb. 2). Wahrscheinlich auf dem Gedankengut von Richter

aufbauend, entwickelte Gräfenberg in den 30er Jahren über den „Seidenfadestern“ und den „Seidenfadenring“ den „Gräfenberg-Ring“, eine ringförmige Metallspirale, die aus Gold, Silber oder auch Neusilber angefertigt wurde. Beim Neusilber (German silver, Alpaka) handelt es sich um eine silberähnlich aussehende Legierung aus 45–67% Kupfer, 10–26% Nickel und 12–45% Zink. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß aus dieser Legierung intrauterin Kupfer freigesetzt wurde [39]. Somit schuf Gräfenberg unbewußt das erste kupferfreisetzen Intrauterinpressar (Abb. 3).

Der Gräfenberg-Ring muß als erstes echtes Intrauterinpressar angesehen werden, er bot hohe kontrazeptive Sicherheit, verbunden mit einer sehr niedrigen Rate unerwünschter Wirkungen. Gräfenberg hat sein Patientenkollektiv sehr sorgfältig ausgesucht und es langfristig überwacht und seine Untersuchungen gut dokumentiert. Die Rate ascendierender Genitalinfektionen war z. B. in seinem Kollektiv null [22, 27].

Nichtsdestotrotz wurde in den 30er Jahren auf massives Betreiben von Gensius die intrauterine Kontrazeption wegen ihrer hohen Morbidität von der Deutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie geächtet. Dieser Schritt hat wesentlich für das Negative Image von Intrauterinpressaren in Deutschland beigetragen [13].

So wundert es auch nicht, daß die nach dem 2. Weltkrieg einsetzende Entwicklung neuer Intrauterinpressare im Ausland, vor allem in den USA erfolgte. Sie basierte z. T. auf den Erfahrungen

H. Wagner  
Frauenklinik, Klinikum Minden,  
Friedrichstraße 17, D-32427 Minden

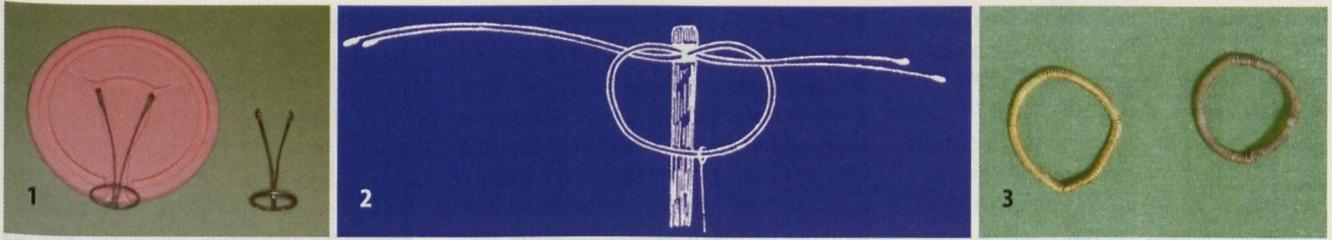


Abb. 1 ▲ **Hollweg-Spreizpessar:** Zum besseren Verständnis ist links ein Pessar, in ein Uterusmodell eingeführt, dargestellt. Der Ring lag extrazervikal vor der Portio uteri, die gespreizten Schenkel im Cavum uteri, das Modell war in verschiedenen Größen erhältlich

Abb. 2 ▲ **Schematische Darstellung des Seidenfadenspessars nach Richter [30] mit Inserter aus Holz**

Abb. 3 ▲ **2 Original Gräfenberg-Ringe;** der linke Ring besteht aus Gold und hat etwa 6 Jahre intrauterin gelegen. Der rechte Ring besteht aus Neusilber und hat 31 Jahre in utero verweilt. Die Kupferfreisetzungsrate war bei dem Gräfenberg-Ring aus Neusilber ähnlich der eines Kupfer-T-200 nach einjähriger Liegedauer. Der Ring weist keinerlei Schwachstellen oder Fragmentationen im Bereich der Drahtwindungen auf. Kupferlegierungen scheinen somit geeigneter zu sein für kontrazeptive Langzeiteffekte von Cu-IUP als reines metallisches Kupfer

von Gräfenberg. Der „Ota-Ring“ ist dafür ein Beispiel (s. Abb. 11). Im „Plastikzeitalter“ setzte eine explosive Entwicklung von Intrauterinpressaren ein mit unterschiedlichen Raten kontrazeptiver Sicherheit und unerwünschten Wirkungen (Abb. 4). Die besten Resultate wurden für die „Lippes-Loop“ ermittelt, die auch die größte Verbreitung fand und den Intrauterinpressaren die volkstümliche Bezeichnung „Spirale“ einbrachte. Aufgrund ihrer einfach erlernbaren Insertionstechnik und ihres geringen Preises fand sie vor allen Dingen in den Entwicklungsländern Verbreitung, wo auch häufig Imitate verwendet wurden, um die Kosten durch Herstellung im eigenen Land niedrig zu halten.

Für eine erneute Mißkreditierung der Intrauterinpressare sorgte das Dalcon-Shield. Bei unerwünscht eingetretener Schwangerschaft war bei diesem Intrauterinpressar die Rate septischer Aborte mit z.T. tödlichem Ausgang in den USA sehr hoch. Deshalb wurde dort auch in den 70er Jahren die Anwendung von Intrauterinpressaren durch die FDA praktisch untersagt. Darunter fielen auch die zwischenzeitlich von Zipper und Tatum entwickelten kupferfreisetzende Intrauterinpressare (Kupfer 7, Kupfer-T), die nachweislich sehr niedrige Raten unerwünschter Wirkungen bei hoher kontrazeptiver Sicherheit hatten [41]. Eigenartigerweise wurden die hohen Raten septischer Aborte bei Dalcon-shield-Intrauterinpressaren nur in den USA beobachtet, nicht jedoch in

der übrigen Welt. Trotzdem führte die „Dalcon-shield-controversy“ erneut zu einer weltweiten Mißkreditierung der Intrauterinpressare. In dadurch ausgelösten zahlreichen globalen Untersuchungen konnte inzwischen nachgewiesen werden, daß ascendierende Infektionen bei modernen kupfertragenden Intrauterinpressaren nicht häufiger auftreten als z. B. bei Frauen mit hormonaler Kontrazeption, und sich die kontrazeptive Sicherheit der kupferfreisetzenden Intrauterinpressare denen hormonaler Kontrazeptiva weitgehend genähert hat. Inzwischen sind auch Intrauterinpressare in den USA wieder zugelassen.

Die modernen Intrauterinpressare haben mit den alten nur noch wenig gemeinsam. Sie wirken nicht mehr durch ihren Körper kontrazeptiv, sondern der Plastikkörper stellt nur noch einen Carrier für Substanzen dar, die im Cavum uteri freigesetzt, kontrazeptive Wirkung haben. Insofern unterscheiden wir heute Intrauterinpressare, die im Cavum uteri keinerlei Wirkstoff freisetzen, sondern durch ihren Körper Direktwirkungen im Cavum uteri erzeugen und wirkstofffreisetzende Intrauterinpressare, wobei als Wirkstoff metallisches Kupfer und Gestagen, vor allen Dingen Levonorgestrel verwendet werden. Künftig wird es möglich sein, kontrazeptiv wirkende Substanzen in geeigneter Form direkt am Endometrium im Cavum uteri zu verankern. Dann erst kann von intrauterin kontrazeptiv wirksamen Systemen (ICS) gesprochen werden.

## Intrauterinpressare

Intrauterinpressare, deren Anwesenheit in der Gebärmutterhöhle ohne eigene Freisetzung irgendwelcher Substanzen sekundär zur Veränderung der Struktur und der Funktion des Endometriums führen und so kontrazeptiv wirken, werden auch als wirkstofffreie Intrauterinpressare, inerte Intrauterinpressare oder non medicated IUD bezeichnet. Es genügt heute, diese Gruppe einfach als Intrauterinpressare zu bezeichnen, weil sie dadurch genügend gegenüber Kupferintrauterinpressaren und Levonorgestrel-Intrauterinpressaren abgegrenzt sind. Sie bestehen aus Plastikkörpern unterschiedlicher Konsistenzen und Formen oder aus rostfreiem Stahl (Hall-Ring). Die Plastikkörper dürfen nicht zu weich sein, aber auch nicht zu hart (Rigiditätsindex). War der Plastikkörper zu weich (niedriger Rigiditätsindex), bildete sich die ursprüngliche Intrauterinpressarform nach der insertionsbedingten Deformierung nicht wieder zurück, hohe Expulsionsraten bei erniedrigter kontrazeptiver Sicherheit waren die Folge, allerdings bei niedrigen Schmerz- und Blutungsraten. War

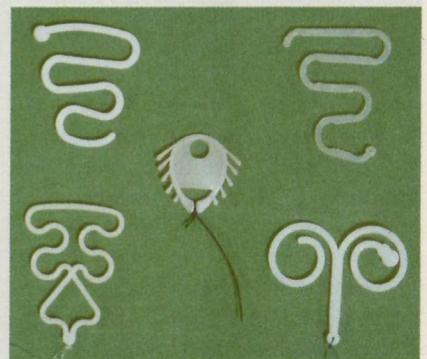


Abb. 4 ▲ **Plastikpessarmodelle:** links oben die Original-Lippes-Loop, rechts oben Imitat einer Lippes-Loop aus dem Osten, in der Mitte ein Dalcon-Shield, links unten das Dana-Super, wie es vor allem in Osteuropa in Gebrauch war, rechts unten ein Safe-T-Coil, das ähnlich wie die Lippes-Loop auch weltweit zum Einsatz kam

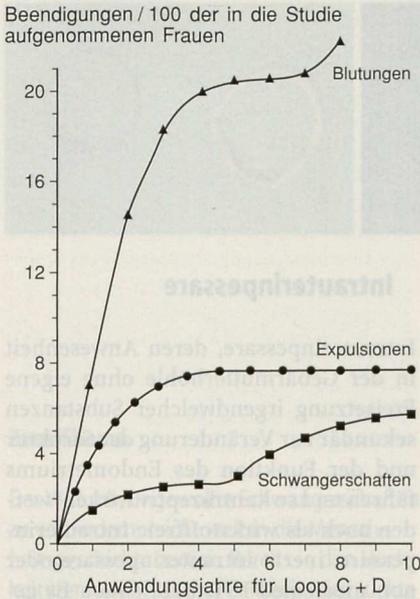


Abb. 5 ▲ Graphische Darstellung der Ereignisraten für Blutungen, Expulsionen und unerwünschten Schwangerschaften für die Lippes Loop C und D innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 10 Jahren [41]

der Plastikkörper zu hart (hoher Rigiditätsindex), so war zwar die Rate von Expulsionen geringer und die kontrazeptive Sicherheit höher, dafür waren aber die Insertionen durch den Zervikalkanal erschwert, und die Raten von Schmerzen und Blutungen deutlich höher. Deshalb verwendete man in der Praxis Gemische aus Kunststoffkomponenten mit niedrigem Rigiditätsindex (Polyäthylen) und hohem Rigiditätsindex (Polypropylen) unter Zugabe von Bariumsulfat zur besseren Röntgenidentifizierung der Intrauterinpressare.

Es wurde eine Vielfalt von Modellen unterschiedlicher Geometrie und Größe entwickelt, wobei heftig diskutiert wurde, welche Form am geeignetsten sei, den dreieckigen kavalen Spalt am vollständigsten auszufüllen, denn man ging von folgenden Voraussetzungen aus:

- Je größer die Oberfläche des Pessars, die der Endometriumoberfläche anliegt, je größer die kontrazeptive Sicherheit.
- Je größer die Oberfläche des Intrauterinpressars und je größer der Druck auf die Endometriumoberfläche (Rigidität), je größer die Rate an Schmerzen und Blutungen und an Expulsionen.

Vergessen wurde dabei häufig, daß die Gebärmutter kein starres Gebilde ist, sondern zyklusbedingt Größen- und Konsistenzveränderungen eintreten und auch Kontraktionen möglich sind. Bezüglich der einfachen Insertionstechnik, der hohen kontrazeptiven Sicherheit, der geringen Raten unerwünschter Wirkungen und der langen intrauterinen Liegedauer (5–10 Jahre) hat sich die „Lippes-Loop“ als das geeignetste und am häufigsten angewandte Modell der Plastikära herauskristallisiert. Aufgrund ihres niedrigen Preises fand sie vor allen Dingen in den Entwicklungsländern große Verbreitung, wo sie aus Kostengründen aber auch häufig kopiert wurde, dann mit deutlich schlechteren Ergebnissen. Deswegen ist bei Publikationen immer zu hinterfragen, ob originale „Lippes-Loops“ oder Imitate Verwendung fanden. Die „Lippes-Loop“ bestand aus Polyäthylen, es gab sie in 4 Größen, A, B, C, D. Die Größe A war für den kleinen Uterus vorgesehen und die Größe D für den großen Uterus. Eine solche Unterteilung hat sich in der Praxis nicht bewährt, da sie zu mechanistischen Vorstellungen unterlag. Vielmehr zeigte es sich, daß das Cavum uteri eine bestimmte Größe und Geometrie aufweisen muß, wenn es für eine intrauterine Kontrazeption geeignet sein soll.

Die kontrazeptive Sicherheit der „Lippes-Loop“ wurde mit 3–4 nach dem Pearl Index angegeben, sie nahm jedoch mit zunehmender Liegedauer, vor allen Dingen nach 5–6 Jahren intrauteriner Verweildauer deutlich ab. Beim Dalcon-Shield war die kontrazeptive Sicherheit höher, aber dafür auch die Nebenwirkungsraten größer [41].

Unerwünschte Wirkungen wie Schmerz, Expulsionen waren akzeptabel, nicht jedoch die deutlich erhöhte Stärke und Dauer der Menstruationsblutungen; sie stellte vor allen Dingen ein Problem dar bei Frauen mit z. T. ausgeprägter Anämie in den Entwicklungsländern.

Als Liegedauer wurde ursprünglich ein Zeitraum von 10 Jahren vorgegeben, doch zeigen eigene Untersuchungen von Lippes, daß bereits nach einer Liegedauer von 5 Jahren Blutungsstörungen und Schwangerschaftsraten steigen (Abb. 5). Als Ursache wurde eine Oberflächenveränderung der Loop durch Inkrustation von Polypeptiden und Sal-

zen, vor allen Dingen Kalksalzen diskutiert.

Das Auftreten *aszendierender Genitalentzündungen* schien beim Vorhandensein von Plastikintrauterinpressaren begünstigt zu werden. Durchschnittlich wurde ein zwei- bis dreifach erhöhtes Infektionsrisiko ermittelt. Als Ursache für das erhöhte Infektionsrisiko von Plastikintrauterinpressaren wurde lange Zeit der Faden verantwortlich gemacht, vor allem, wenn es sich um multifilamentäre Fäden wie beim Dalcon-Shield gehandelt hat. Dieser Verdacht hat sich in späteren Untersuchungen nicht bestätigt. Vielmehr ist davon auszugehen, daß durch mechanische Irritation an der Oberfläche des Endometriums Verletzungen entstehen, die das Eindringen von Bakterien erleichtern.

Der kontrazeptive Wirkungsmechanismus von Plastikuterinpressaren konnte bis heute nicht restlos geklärt werden. Diskutiert werden folgende Wirkungsweisen: Das Interinpressar fungiert als Fremdkörper im Uteruscavum und hat eine unspezifische Fremdkörperreaktion mit Invasion von Lymphozyten, Leukozyten, Monozyten, Plasmazellen und Makrophagen zur Folge, die toxisch auf die Blastozyste wirken.

Eine chronische Endometritis, ausgelöst durch Verunreinigung des Intrauterinpressars bei der Scheiden-Zervix-Passage und Einbringen von bakterienhaltigem Zervixschleim in das Uteruscavum könnte zu Nidationsstörungen und damit zum Untergang der Blastozyste führen.

Das Intrauterinpressar bewirkt eine vorzeitige deziduale Umwandlung des Endometriums, ein dezidual umgewandeltes Endometrium ist in der Regel jedoch nicht mehr implantationsfähig. Intrauterinpressare üben einen endokrinen Einfluß aus, der zu einer Reduzierung der Tubenmotilität führt.

Möglicherweise kommt es im Cavum uteri bei liegendem Intrauterinpressar zur Beeinflussung des Spermientransports durch Inaktivierung und Phagozytose von Spermien.

Der Kontrazeptionseffekt von Plastikuterinpressaren scheint nach wie vor auf einem multifaktoriellen Geschehen zu beruhen, von dem uns bislang eben nur einige Faktoren bekannt sind [23, 25, 28, 38].

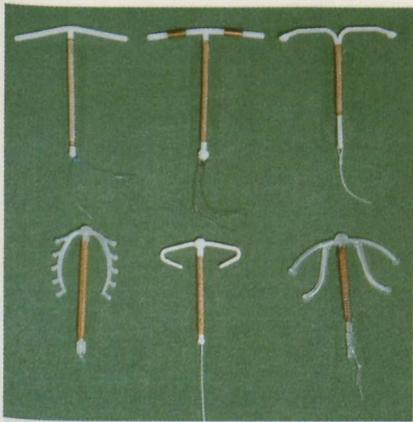


Abb. 6 ▲ Moderne Kupferintrauterin pessare: Obere Reihe von links nach rechts: Kupfer-T-200, Kupfer-T-380 A, Nova-T. Untere Reihe von links nach rechts: Multiload ML-375 Cu, Cu-Safe 300 IUD und das Medusa

In Deutschland kam und kommt der intrauterinen Kontrazeption mit Plastikuterin pessaren keine große Bedeutung zu. Verwendung fanden in Westeuropa und auch in Deutschland die Lippes Loop, das Dana super, das Safe-T coil und das Dalcon-Shield (s. Abb. 4). Die Dalcon-Shield-Kontroverse in USA schränkte die intrauterine Kontrazeption in Deutschland weiter ein, lediglich in den Ostblockstaaten fanden das Dana super und Kopien der „Lippes-Loop“ weiter Verwendung. Die „Lippes-Loop“ fand früher auch Anwendung zur Adhäsionsprophylaxe nach metroplastischen Operationen bei Uterusanomalien. Da diese Operationen z.Z. fast ausschließlich nur noch hysteroskopisch durchgeführt werden, ist diese Indikation entfallen.

Auch zur Therapie des Asherman-Syndroms wurde die Applikation von „Lippes-Loop-Intrauterin pessaren“ empfohlen. In der Praxis dieser doch recht seltenen Erkrankung hat sich jedoch die Anwendung von Plastikuterin pessaren auch nicht bewährt.

## Kupferintrauterin pessare

In dem Bemühen, durch Veränderung der Geometrie und der Größe von Plastikuterin pessaren das ideale Intrauterin pessare zu finden mit niedrigen Raten unerwünschter Wirkungen und einfacher Insertionstechnik, selbst bei engem Zervikalkanal, wurden die 7-Form und die T-Form entwickelt.

Die Schwangerschaftsraten dieser Modelle waren jedoch zu hoch, der Pearl-Index lag bei 20. Deshalb wurde nach intrauterin kontrazeptiv wirkenden Substanzen gesucht, durch deren Zusatz die Schwangerschaftsraten gesenkt werden konnten bei weiterhin guter Verträglichkeit.

Tierexperimentell wurde so der kontrazeptive Effekt metallischen Kupfers entdeckt. Durch Umwicklung der Vertikalschenkel der Intrauterin pessare mit dünnen Kupferdrähten konnte der kontrazeptive Effekt deutlich verbessert werden, ohne daß die Raten unerwünschter Wirkungen zunahm. In klinischen Studien wurde ermittelt, daß die kontrazeptive Sicherheit proportional mit der Größe der Kupferoberfläche zunahm und nicht von der Kupfermenge abhing. Die Kupfermenge und die Dicke des Kupferdrahts waren dagegen entscheidend für die Liegedauer von Kupferintrauterin pessaren. In zahlreichen Untersuchungen kristallisierte sich heraus, daß die Kupferoberfläche zwischen 300 und 400 mm<sup>2</sup> betragen sollte und eine Kupferdrahtdicke von 0,3 mm ausreichend war, um Drahtfragmentationen zu verhindern [41].

In Langzeitversuchen erwies sich das Kupfer-7-Pessar als nicht ideal, da die Expulsionsraten relativ hoch waren und auch gehäuft Perforationen des freien Endes des Horizontal- und des Vertikalschenkels im Endomyometrium und im Bereich der Zervix beobachtet werden konnten. Für die T-Form

waren die Untersuchungsergebnisse besser, doch wurden auch hier bei vertikaler Dislokation zervikale Perforationen beschrieben. Auch erwies sich die Kupferoberfläche von 200 mm<sup>2</sup> als zu niedrig für die gewünschte kontrazeptive Sicherheit und die uterine Verweildauer. Das Kupfer-T-200 (Gyne-T) wurde deshalb in Deutschland vom Nova-T abgelöst, bei dem alle freien Enden abgerundet sind und dessen Kupferdraht einen Silberkern aufweist, der Kupferdrahtbrüche verhindern soll. In den USA wurde das Cu-T-220-C entwickelt, das am Vertikalschenkel fünf Kupferhülsen und je eine an beiden Horizontalschenkeln aufweist, und das Cu-T-380-A, das je eine Kupferhülse an beiden Horizontalschenkeln und eine Kupferdrahtwicklung am Vertikalschenkel aufweist. Die Kupferoberfläche wurde so auf 220 bzw. 380 mm<sup>2</sup> vergrößert. Alle freien Enden wurden kugelförmig verdickt zur Vermeidung von Perforationen.

Das Multiloadkonzept enthält Intrauterin pessare mit unterschiedlichen Kupfermengen und unterschiedlicher Länge des Vertikalschenkels. Abweichend von der T-Form sind die Horizontalschenkel hufeisenförmig nach unten gebogen und an jeder Seite mit 5 kleinen Noppen versehen. Der Vertikalschenkel enthält eine Kupferdrahtwicklung mit Oberflächen von 250 und 375 mm<sup>2</sup>, außerdem gibt es die Größen Standard und Short. Aufgrund der hervorragenden Untersuchungsergebnisse



Abb. 7 ▲ Querschnitt einer Kupferwindung eines Cu-T-200 nach etwa einjähriger intrauteriner Liegedauer. Die helle Fläche entspricht dem metallischen Kupfer, dann folgt eine Kupferoxydschicht, darüberlagert, dunkel, amorph eine Schleimschicht mit Kupfersulfatsalzen und Kalzium sowie Peptiden. Die Oberfläche ist durch die gestrichelte weiße Linie markiert. Das Kupferoxyd ist sehr bröcklig und wird z. T. abgestoßen, so daß der Kupferdraht einen unregelmäßigen Querschnitt bekommt, der langsam dünner wird

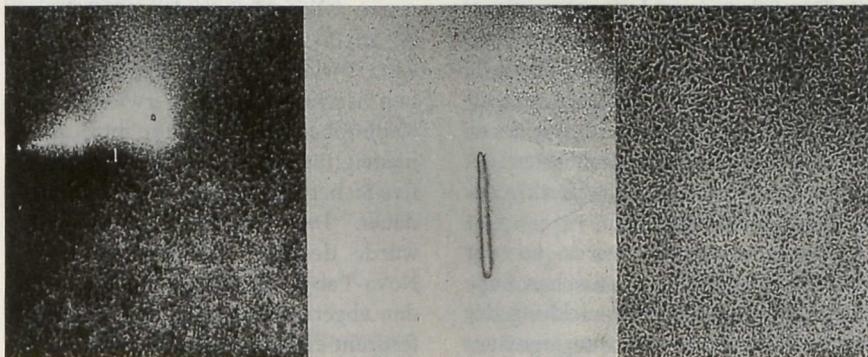


Abb. 8 ▲ Zellkulturmodell zum Nachweis der Kupferdissoziation in Lösungen. Durch die Schädigung der monolayer Fibroblastenschicht kann das Konzentrationsgefälle der Kupferdissoziation gut sichtbar gemacht werden. *Oben* Reine Fibroblastenzellkultur. *Mitte* Fibroblastenzellkultur nach Einlage eines neuen Cu-T-200. Die Kupferkonzentration ist sehr hoch, die Wachstumshemmzone der Fibroblasten sehr weit. *Unteres Bild* Kupfer-T-200 nach einjähriger intrauteriner Liegedauer. Die Kupferabgabe ist wesentlich geringer, die Dissoziationsbreite ebenso, erkennbar eine deutlich kleinere Hemmzone

und der einfachen Insertionstechnik hat sich das Multiload ML-375 zum meist verwendeten Kupferintrauterinpeßsar in Deutschland entwickelt. Miniformen der IUP haben sich aufgrund ihrer hohen Expulsionsraten nicht bewährt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß das Cavum uteri eine konstante Größe und Form haben muß, um ein IUP aufnehmen und „vertragen“ zu können [23, 41].

Neuere Entwicklungen sind das Cu-Safe-T-300, das nach eigenen Erfahrungen besonders gut für die Einlage bei jungen Nulligravidae geeignet ist, und das Medusa, das mehr in den neuen Bundesländern anzutreffen ist (Abb. 6).

In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte in eigenen Untersuchungen gezeigt werden, daß der beste Kupferabgabeeffekt von der Kupferdrahtwicklung ausgeht. Sie bietet bei geringer Kupfermenge die größte Oberfläche und läßt dem Vertikalschenkel die größte Elastizität. Die der Plastikoberfläche anliegenden Anteile der Kupferdrahtwindungen stehen für die Kupferfreisetzung nur bedingt zur Verfügung. Die chemischen Abgabeprozesse spielen sich nur an der freien Oberfläche der Kupferwindungen ab. Insofern haben Intrauterinpeßsare mit Kupferhülsen in Relation zur Kupferoberfläche eine deutlich geringere Kupferfreisetzungsrate.

Ein Silberkern in den Kupferdrähten zur Erhöhung der Stabilität und zur Vermeidung von Kupferbrüchen ist nach eigenen Erfahrungen nicht notwendig, da bei 0,3 mm dicken, reinen Kupferdrähten Fragmentationen ä-

berst selten sind und ihnen praktisch keine Bedeutung zukommt. Außerdem haben metallographische Untersuchungen gezeigt, daß es an den Grenzflächen beider Metalle zu Spannungen kommt, durch die Kupferabbauprozesse beschleunigt werden können und die zu Stabilitätsverlusten führen.

In das Cavum uteri eingebracht, dissoziieren Kupferradikale sehr rasch und in hoher Konzentration in das Sekret an der Endometriumoberfläche. An der Kupferoberfläche bildet sich ein Belag von amorphem Aussehen, der aus Polypeptiden, Kupferoxyd, Kupfersulfat und anderen Salzen besteht (Abb. 7). Dadurch wird die Kupferfreisetzungsrate stark reduziert, aber auch der Abgabezeitraum verlängert. Die Kupferfreisetzungsrate wird von der Kupfermenge nicht beeinflusst. Nach etwa 3 Monaten intrauteriner Liegedauer liegt die tägliche Kupferfreisetzungsrate zwischen 5 und 15 µg Kupfer. Kupferintrauterinpeßsare mit Kupferoberflächen von über 300 mm<sup>2</sup> können nach eigenen Untersuchungen über 5 Jahre in utero verbleiben, ohne daß ein Wirkungsverlust zu befürchten ist.

Die an der Oberfläche und im Endometrium sowie im Zervixschleim gemessenen Kupferkonzentrationen reichen nicht aus, um in vivo bakterizid zu wirken, wie einige Zeit lang angenommen wurde [41].

## Biologische Wirkung des Kupfers am Endometrium

Kupfer dissoziiert in das Sekret an der Endometriumoberfläche in Form von Kupferradikalen, wobei sich ein Konzentrationsgefälle ausbildet; die Kupferkonzentration nimmt von den Kupferwindungen zur Peripherie hin ab (Abb. 8). Dadurch kommt es an der Endometriumoberfläche zur Ausbildung einer unspezifischen Fremdkörperreaktion, die eine fokale morphologische und funktionelle Dyssynchronisation des Endometriums zur Folge hat, was einer Nidationshemmung gleichkommt (Abb. 9). Durch die zahlreich vorhandenen Mikro- und Makrophagen kommt es nachweislich zu einer Phagozytose von Spermien. Daneben wurden weitere Sekundäreffekte ermittelt, durch die die unerwünschten Wirkungen in den ersten 2-3 Zyklen nach der Einlage zu erklären sind (Abb. 10). Sicherlich ist nach unseren heutigen Erkenntnissen der intrauterin kontrazeptive Effekt des Kupfers komplexer Natur, doch haben neuere Untersuchungen, z.B. Postkoitaleste gezeigt, daß die Verhinderung der Spermienpenetration aus dem Cavum uteri durch Phagozytose und enzymatisch bedingte Inaktivierung der Spermien den eigentlichen kontrazeptiven Effekt ausmachen [16-18, 20, 28, 34].

Bei postkoitaler Anwendung von Kupferintrauterinpeßsaren dagegen ist eine reine Nidationshemmung nicht ausgeschlossen.

## Kontrazeptive Sicherheit

Kupferintrauterinpeßsare bieten einen zuverlässigen Empfängnischutz. Je nach Intrauterinpeßsarmodell liegt der Pearl-Index zwischen 0,5 und 2.

## Insertion von Kupferintrauterinpeßsaren

Im wesentlichen gibt es 2 Methoden zur Insertion von Intrauterinpeßsaren. Bei der „With-drawal-Methode“ wird das Intrauterinpeßsar am Faden in die Inserterhülle hineingezogen, der Inserter durch den Zervikalkanal in das Cavum uteri geführt, das Intrauterinpeßsar mittels im Inserter befindlichen Kunststoffstabs ausgeklinkt und dann der Stab

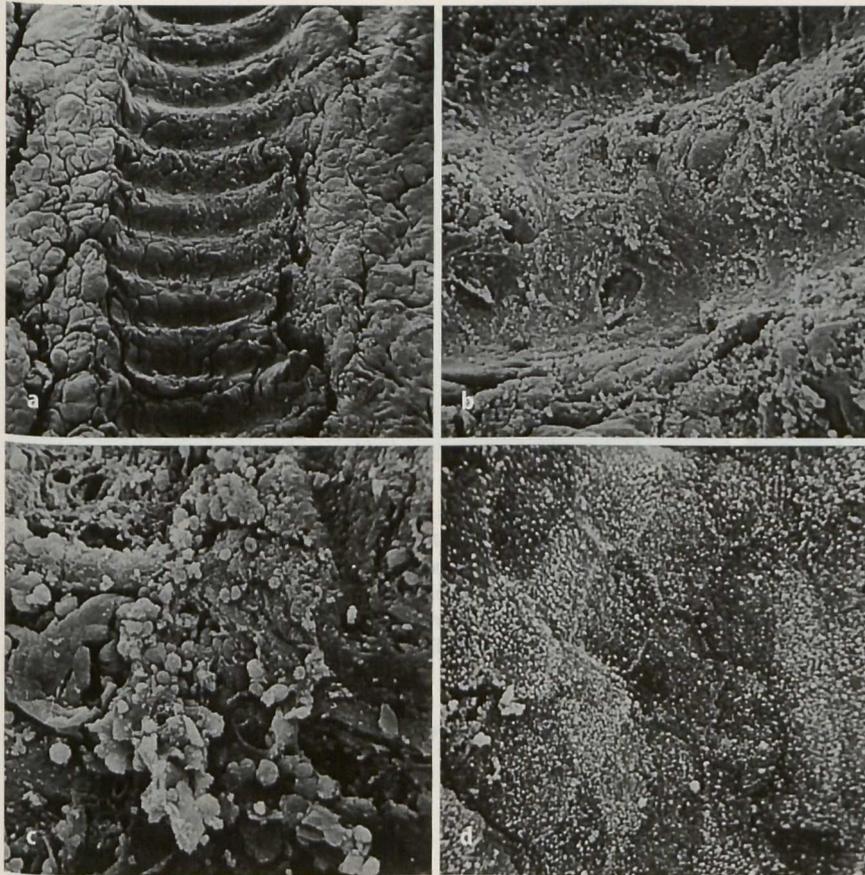


Abb. 9a–d ▲ Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Endometriumoberfläche unter der Einwirkung eines Kupfer-T-200. a Endometrialer Abdruck des Kupferbettes; außerhalb der Randbezirke fand sich weitgehend normales Endometrium, Vergrößerung 20 : 1. b Bei stärkerer Vergrößerung eines Endometriumsanteils zwischen 2 Kupferwindungen finden sich auch hier bei längerer Liegedauer in Schleimspalten Zellansammlungen, Vergrößerung 100 : 1. c Auch hier finden sich vorwiegend Mikro- und Makrophagen, die von einem Netz aus fibrinartigem Material durchzogen sind (Vergr. 2000 : 1). d Endometriumzelloberfläche unter einer Kupferwindung. Deutlich zu erkennen sind die abgeflachten Endometriumzelloberflächen mit deutlichen Intrazellulargrenzen und spärlichem Mikrovillibesatz (Vergr. 500 : 1)

und danach der Inserter herausgezogen (T-förmige Intrauterinpressare).

Bei der „Push-in-Methode“ wird das Intrauterinpressar mit dem Inserter durch den Zervikalkanal in das Cavum uteri hineingeschoben und danach der Inserter zurückgezogen.

Bei der 1. Methode kann auch ein enger Zervikalkanal ohne Dilatation leichter passiert werden, die 2. Methode ist technisch einfacher, benötigt aber einen weiten Zervikalkanal.

Die Voraussetzungen für eine Intrauterinpressarinserion und der Insertionsvorgang selber sind inzwischen standardisiert (Tabelle 1).

Größe und Form des Cavum uteri sollten bekannt sein. Die Ermittlung der Geometrie des kavalen Spalts (Kavimetrie) kann mittels Kavimeter erfolgen, das z. B. wie eine Uterussonde be-

nutzt und in den CK eingeführt wird. Am Ende der Sonde befinden sich 2 spreizbare Schenkel. Auf einer Scala kann der Spreizabstand ermittelt und so durch Herabziehen der Sonde die Form des Zervikalkanals ermittelt werden (Abb. 11). Aber auch mit jedem Ultraschallgerät kann die transversale Breite und die Länge des kavalen Spalts dargestellt und ausgemessen werden. Die Kavimetrie empfiehlt sich vor allem vor der Intrauterinpressareinlage bei jugendlichen Nulligravidae. Obligat ist vor der Insertion das Anhängen der Portio uteri und das Strecken des Uterus während der Insertion. Grundsätzlich ist die Intrauterinpressareinlage zu jedem Zeitpunkt des Zyklus möglich, der beste und sicherste Zeitpunkt ist aber die ausklingende Menstruation. Nach einer Schwangerschaft kann die Intra-

uterinpressarinserion entweder mit speziell dafür entwickelten Intrauterinpressaren in der Postplazentarperiode erfolgen oder aber dann, wenn nach der Uterusrückbildung Größe und Form des Uterus sich wieder normalisiert haben [26].

Es ist dringend zu empfehlen, daß Aufklärung und Einwilligung in schriftlicher Form rechtzeitig vor der Intrauterinpressarinserion erfolgen. Vordrucke hierfür gibt es bei Pharmafirmen und im Handel.

Dislokationen, inkomplette und komplette Expulsionen sowie partielle und vollständige Perforationen kommen bei Kupferintrauterinpressaren vor, sind aber aufgrund ständiger Modellverbesserungen sehr selten geworden. Über 90 % der Perforationen sind iatrogen und meist unbemerkt durch fehlerhafte Insertionstechnik verursacht. Intrauterinpressareinlagen werden häufig von den IUP-Trägerinnen nicht bemerkt. Komplette Expulsionen wurden vor allem bei Frauen beobachtet, die zur Menstruationshygiene Tampons verwendeten, wenn der Intrauterinpressarfaden zu lang belassen wurde. Der Kontrazeptionsschutz ist dann nicht mehr gegeben. Sind die Intrauterinpressarfäden im Zervikalkanal nicht mehr sichtbar, oder ist ein Intrauterinpressar sonographisch nicht mehr intrauterin sicher nachweisbar, muß eine komplette Expulsion oder Perforation ausgeschlossen werden (Lost IUD). Am sichersten geschieht dies mit einer Röntgenaufnahme des gesamten Abdomens im Stehen.

Soll nach einer kompletten Expulsion die intrauterine Kontrazeption fortgesetzt werden, empfiehlt es sich, ein anderes Intrauterinpressarmodell zu verwenden und vorher mit entsprechender Diagnostik kavale Anomalien auszuschließen.

Die sicherste Möglichkeit, die korrekte intrauterine Lage eines Intrauterinpressars zu ermitteln, ist die Ultraschallkontrolle. Die intrakavitäre Position eines Intrauterinpressars ist dann korrekt, wenn der untere Pol des Vertikalschenkels nicht tiefer liegt als dem inneren Muttermund entspricht. Die transabdominale sonographische Darstellung des Uterus bei gut gefüllter Harnblase ermöglicht nach wie vor die sicherste topographische Beurteilung eines Intrauterinpressars.

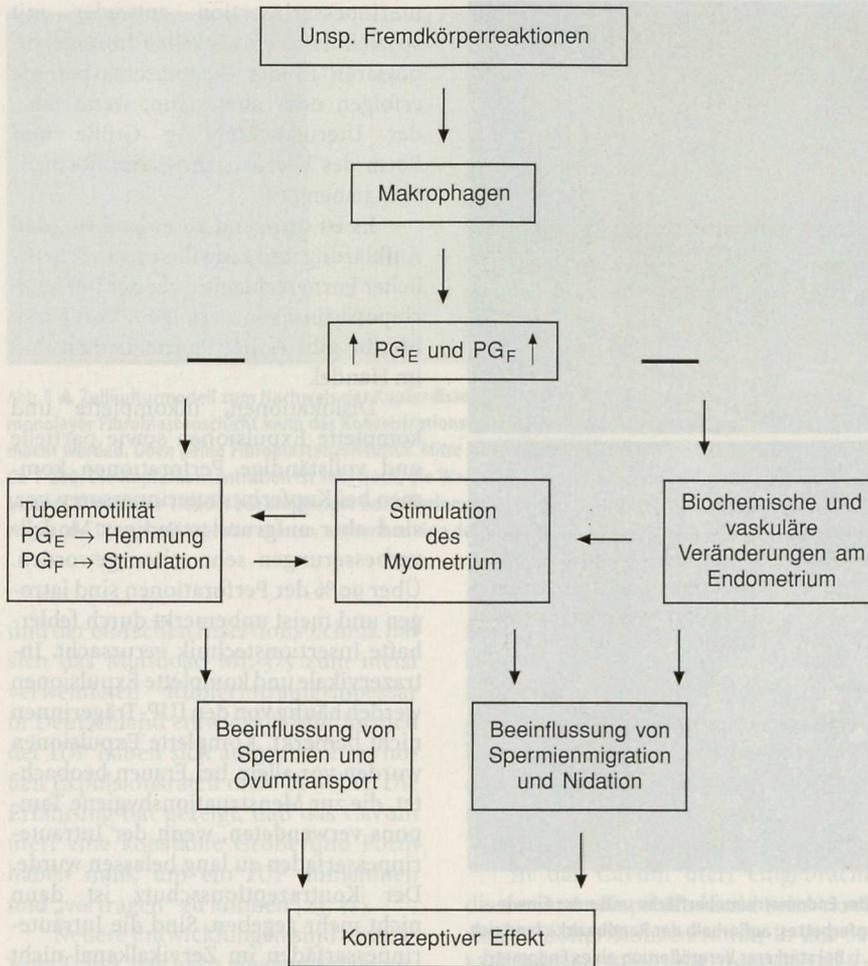


Abb. 10 ▲ Schematische Darstellung der kontrazeptiven Wirkung von intrauterinem Kupfer mit Primär- und Sekundäreffekten

### Schmerzen und Blutungsstörungen

sind während der ersten drei Anwendungszyklen nach Insertion nicht selten. Sie sind als eine Art Anpassung des Uterus an das IUP zu werten. Persistieren sie, so ist eine diagnostische Klärung erforderlich (Ausschluss von Dislokation, Perforation, Infektion). Verstärkte und verlängerte Regelblutungen können allerdings lange Zeit fortbestehen. Eine effektive Therapie konnte trotz zahlreicher Versuche bisher nicht angegeben werden. In entsprechenden Einzelfällen kann nur der Wechsel zu einer anderen Kontrazeptionsmethode angeraten werden [36].

### Aszendierende Genitalinfektionen (Pelvic inflammatory disease – PID)

Die PID sind bei modernen Kupferintrauterinpeessaren selten geworden. Kupferintrauterinpeessare schützen

nicht vor Infektionen, sie sind kausal nicht verantwortlich für aufsteigende Genitalinfektionen (PID). Entscheidend ist das Sexualverhalten der Frau und ihres Partners. In den verschiedenen Altersgruppen ist das PID-Risiko bei Frauen mit Kupferintrauterinpeessaren nicht höher als bei Frauen mit hormoneller Kontrazeption, wie auch eigene Untersuchungen gezeigt haben.

Tritt jedoch bei einer Kupferintrauterinpeessarträgerin eine Infektion auf, so ist mit einem schwereren Verlauf zu rechnen. Es ist deshalb empfehlenswert, nach Feststellen einer Infektion das Kupferintrauterinpeessar zu entfernen und eine geeignete Diagnostik und Therapie baldmöglichst einzuleiten. Bewährt haben sich Endoskopie zur Diagnosesicherung und Ermittlung des Schweregrades der Infektion und eine hochdosierte i.v.-Therapie mit Breitpektrumantibiotika unter stationären Bedingungen [8]. Je eher eine aszendie-

rende Genitalinfektion erkannt und behandelt wird, desto geringer sind die postentzündlichen Folgen. Bei Frauen mit oraler Kontrazeption werden halbjährliche Untersuchungen gefordert und durchgeführt und mit der Rezeptur von oralen Kontrazeptiva gekoppelt. Solche regelmäßigen Kontrolluntersuchungen sollten auch für Intrauterinpeessarträgerinnen selbstverständlich werden (Tabelle 2) [3, 4, 6, 10–12, 19, 31, 32].

### Unerwünschte Schwangerschaften bei liegendem Kupferintrauterinpeessar

Diese sind selten. Bei eingetretener Schwangerschaft sollte das Intrauterinpeessar mit geeigneten Methoden baldmöglichst entfernt werden. Da das Intrauterinpeessar schnell dezidual überwuchert und damit an der Gebärmutterwand fixiert wird, kommt es zu einer Retraktion des IUP-Fadens in den CK bzw. in das Cavum uteri bereits in der 4. bzw. 5. Schwangerschaftswoche (SSW). Bei nicht mehr sichtbarem Faden ist die sicherste und atraumatischste Art der IUP-Extraktion nach unseren Erfahrungen die Hysteroskopie. Nach der 12. SSW ist eine atraumatische Entfernung nur noch sehr selten möglich, das Intrauterinpeessar sollte dann, wenn ein Erhalt der Schwangerschaft gewünscht wird, belassen bleiben. Bei Fortbestand der Schwangerschaft und in utero belassenem Kupferintrauterinpeessar sind Abort-, Infektions- und Frühgeburtsrisiken erhöht. Die Schwangerschaft ist entsprechend zu überwachen. Intrauterinpeessar- oder kupferspezifische Mißbildungen von Kindern nach unter Kupferintrauterinpeessar eingetretenen

Tabelle 1

### Vorgehensweise bei der Insertion eines Kupferintrauterinpeessars

- Ausführliche Erhebung der Anamnese und Einverständniserklärung (schriftlich)
- Untersuchung
- SpekulumEinstellung (Nativzytologie etc.)
- Desinfektion
- Anhaken der Portio
- Bestimmung der Sondenlänge (Kavimetrie)
- Applikation des IUP
- Kürzung des Kontrollfadens
- Sonographische Lagekontrolle

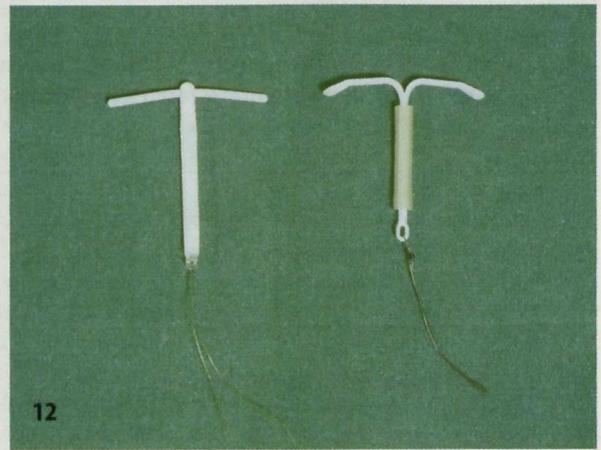
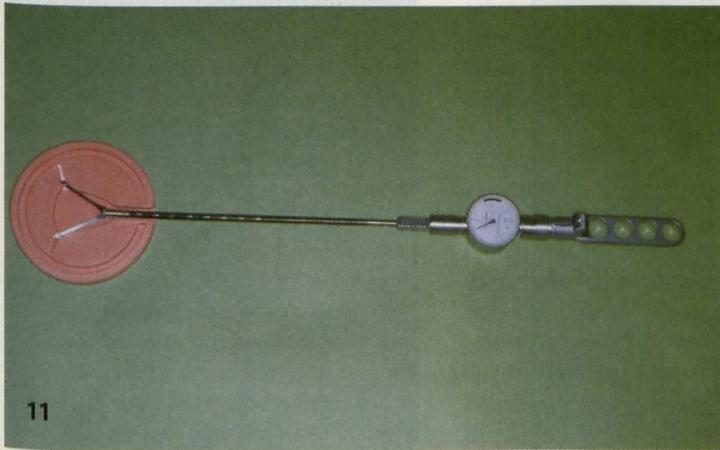


Abb. 11 ▲ Kavimeter nach Kurz [20]. Das Kavimeter hat die Abmessung einer normalen Uterussonde. Nach Einführung der Sondenspitze bis zum Fundus uteri kann danach mit einem Handhebel eine V-förmige Spreizung zweier Ärmchen erreicht werden, wobei der Abstand zwischen den Ärmchen in Zentimetern auf der Skala abgelesen werden kann. Durch Tieferziehen des Kavimeters können so z. B. durch Zentimeterabstand die Transversalen des Cavum uteri bestimmt werden und am Bild des Cavum uteri schematisch festgehalten werden. Von den weltweit unterschiedlich entwickelten Kavimeter hat sich dieses Modell am besten bewährt

Abb. 12 ▲ Zwei gestagenfreisetzende Intrauterinpressare. Links das Progestasert, rechts MIRENA, ein LNG-Intrauterinpressar auf Nova-T-Basis

Schwangerschaften konnten bisher nicht beobachtet werden [2].

Wie bei jeder Frühestgravidität ist eine ektope Schwangerschaft auszuschließen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen ektoper Gravidität und Kupferintrauterinpressar besteht nicht [9, 24, 42].

Kupferallergien sind extrem selten und weltweit nur in einzelnen Kasuistiken beschrieben. Anamnestisch bekannte Schwermetallallergien sind meistens Nickelallergien und häufig durch Tragen von Modeschmuck verursacht [43].

Die Entstehung von Genitalkarzinomen wird durch Kupferintrauterinpressare weder begünstigt noch verhindert. Deswegen sollten auch bei Kupferintrauterinpressarträgerinnen Symptome, die auf Genitalkarzinome hinweisen, sorgfältig beachtet werden [5].

Der Faden oder die Fäden eines Kupferintrauterinpressars dienen zur intrauterinen Lagekontrolle des Pessars durch die Frau und den Arzt und erleichtern die Extraktion, wenn diese notwendig wird. Er begünstigt weder das Auftreten von Zervizitiden noch von ascendierenden Infektionen. Nach der Insertion eines Kupferintrauterinpressars sollte er auf 4 cm extrazervikaler

Länge gekürzt werden. Er kann auch extrazervikal ganz abgeschnitten werden, so daß ein Fadenende nur noch intrazervikal verbleibt. Es ist auch problemlos, den Faden des Intrauterinpressars vor der Insertion ganz zu entfernen und das Intrauterinpressar fadenlos einzuführen. Für Lagekontrollen ist er entbehrlich, zumal die wenigsten Frauen den Faden selbst tasten können; für die Lagekontrollen sind sonographische Untersuchungen sicherer und für die Entfernung fadenloser Intrauterinpressare stehen moderne Techniken (Sonographie, Hysteroskopie) zur Verfügung [15].

Reißt der Faden beim Extraktionsversuch ab, ist aus Sicherheitsgründen eine baldmögliche hysteroskopische Intrauterinpressarentfernung anzuraten.

Röntgendiagnostik, Kernspintomographie und balneologische Therapien beeinflussen nach unserem heutigen Kenntnisstand weder die kontrazeptive Sicherheit der Methode noch die Sicherheit der Frau. Kurzwellentherapien dagegen sollten unterbleiben, da es zu erheblichen Erwärmungen des Kupfers in utero kommt, und Leukozytosen ausgelöst werden, deren Bedeutung noch unklar ist [14].

Die modernen Kupferintrauterinpressare stellen eine zuverlässig, häufig gebrauchte reversible Kontrazeptions-

methode dar, die im Vergleich mit anderen kontrazeptiven Methoden und mit der Schwangerschaft ein bedeutend geringeres Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko aufweist. Diese Sicherheit kann nur erreicht werden durch richtige Indikationsstellung, richtige Insertionstechnik, sorgfältige Überwachung und damit einer entsprechenden Motivation der Frau, die Qualifikation des Arztes sowie die sorgfältige Beachtung der Ausschlusskriterien (Tabelle 3).

Auch für Diabetikerinnen sind Cu-IUP eine empfehlenswerte Kontrazeptionsmethode [33].

Tabelle 2

### Indikationen für sofortige gynäkologische Kontrollen bei Kupferintrauterinpressarträgerinnen und empfehlenswerte Routinekontrollen in Halbjahresintervallen

#### Sofortige Kontrolle bei:

- Blutungen und/oder Schmerzen
- Scheiden-Zervix-Bakteriologie  
Chlamydiennachweis  
Entzündungslabor
- Expulsion, Dislokation
- Ausbleiben der Menstruation länger als 10 Tage

#### Kontrollen in Halbjahresintervallen bei:

- Beschwerdefreiheit
- Gynäkologische Zwischenanamnese
- Spekulum, Nativzytologie
- ggf. Bakteriologie
- Kontrolle der Fadenlänge
- Palpation
- Sonographie (empfehlenswert):  
1–2 Wochen post insertionem  
3 Monate post insertionem  
6 Monate post insertionem  
usw.

Tabelle 3

**Absolute und relative Kontraindikationen für die Anwendung von Intrauterin pessaren (● ● absolute; ● relative; – keine)**

	Cu-IUP	LNG-IUP
Gravidität	● ●	● ●
Verdacht auf Gravidität	● ●	● ●
Extrauterin gravidität in der Anamnese	●	●
Uterusfehlbildungen	● ●	● ●
Uterushypoplasie (Uterussondenlänge < 6 cm)	●	●
Uterushyperplasie (Uterussondenlänge > 8 cm)	●	●
Uteruslageanomalien	●	●
Pathologische Uterusveränderungen (z. B. Myome, Adenomyosis)	●	●
Adnexitis in der Anamnese	● ●	● ●
Genitalinfektionen	● ●	● ●
Zervizitis	● ●	● ●
Stenosen des Zervikalkanals	●	●
Große Emmetrisse	●	●
Zustand nach Sectio/Metroplastik	●	●
Dysmenorrhö	● ●	–
Hypermenorrhö	● ●	–
Rezidivierende Blutungsstörungen	● ●	–
Blutungsneigungen	● ●	●
Verdacht auf Genitalkarzinom	● ●	● ●
Cu-Allergien	● ●	–
Vorausgegangene Expulsion	●	●
Zustand nach Mammakarzinom	–	●
Diabetes mellitus	–	–
Antikoagulantientherapie	●	–
Jugendliche Nulligravidae	●	●

**Intrauterine Kontrazeption bei jugendlichen Nulligravidae**

Durch die Änderung des § 24a des SGB V können jugendlichen Frauen bis zur Vollendung des 20. Lebensjahres Kontrazeptiva auf Kassenrezept verordnet werden. Genannt werden hormonelle Antikonzeptiva, Intrauterin pessare (auch deren Applikation ist zu Lasten der Krankenkassen für die Pflichtversicherten kostenfrei) sowie nidationshemmende Mittel, deren Wirkung vor Abschluß der Einnistung des befruchteten Eies eintritt und die demzufolge nicht als Mittel zum Schwangerschaftsabbruch im Sinne des § 218 StGB gelten. Damit ist die intrauterine Kontrazeption bei jugendlichen Nulligravidae, die lange Zeit heftig umstritten war, quasi gesetzlich eingeführt worden. Nach der heute vertretenen Auffassung und auch nach eigenen Erfahrungen, die sich auf über 1200 Insertionen bei jugendlichen Nulligravidae belaufen, sind Kupferintrauterin pessare grundsätzlich auch für die Kontrazeption bei jugendlichen Nulligravidae geeignet, wenn die Größe des kavalan

Spalts und das Blutungsverhalten dies zulassen. Es genügt nicht allein, vor der Insertion die Sondenlänge des Uterus zu bestimmen, da sie nichts über die transversale Breite des Cavum uteri und die vertikale Länge des Cavum uteri aussagt. Bei jungen Frauen ist das Verhältnis von Portio uteri zu Corpus uteri noch häufig 1:1 und nicht 1:3 wie bei einer ausgereiften Gebärmutter. Für die Einlage bei jugendlichen Nulligravidae sind aufgrund der Enge des Zervikalkanals T-Modelle vorzuziehen, bewährt hat sich nach unseren Erfahrungen das Cu-Safe-T-300. Es kann aber nicht genug betont werden, daß die intrauterine Kontrazeption bei jugendlichen Nulligravidae nicht an erster Stelle zu nennen ist und sie nur angewandt werden sollte bei entsprechender Qualifikation und Insertionserfahrung des Arztes. Das Kontrazeptivum der ersten Wahl bleibt bei jugendlichen Nulligravidae die orale Kontrazeption [21, 35, 40].

Seit Ende der 60er Jahre wurden von verschiedenen Untersuchungsgruppen bei T-förmigen Intrauterin pessaren das Kupfer durch Progesteron ersetzt. 1970 kam in den USA ein Progesteron-T auf den Markt, 1977 in Deutschland das Progestasert (Biograviplan). Der Vorteil des Progestaserts lag in der Reduzierung des Menstruationsblutverlusts; Nachteile waren lang dauernde Blutungsstörungen wie Spottings, die hohe Rate von Extrauterin graviditäten, die kurze Liegedauer von nur 12 Monaten und der relativ hohe Preis. In Deutschland wurde es deshalb schon bald wieder vom Markt genommen.

Parallel dazu wurde mit anderen Progestagenen experimentiert; favorisiert wurde das Levonorgestrel (LNG) aufgrund seiner hohen gestagenen Potenz. Während beim Progesteron die Transformationsdosis 200 mg/Zyklus beträgt und für die Ovulationshemmung 300–500 mg/Tag notwendig sind, werden beim Lovonorgestrel als Transformationsdosis etwa 2,5 mg/Zyklus benötigt und für die Ovulationshemmung 0,05 mg/Tag. Somit wurden bei der Anwendung von Levonorgestrel kleinere Wirkstoffdepots benötigt und somit konnten auch längere intrauterine Verweildauern erzielt werden.

Nach Dosisfindungsexperimenten der WHO in den USA wurde schließlich auf der Basis des Nova-T ein LNG-T entwickelt, das am vertikalen Arm statt der Kupferwindung einen Kunststoffzylinder mit einem Depot von 52 mg LNG enthält. Die tägliche Freisetzungsrate beträgt 20 µg LNG. Die WHO-Untersuchungsergebnisse wurden von Leiras in Finnland übernommen und weiterentwickelt, so daß schließlich 1990 ein marktfähiges LNG-Intrauterin pessare entstand, das in den skandinavischen Ländern eingeführt wurde. 1997 wurde es von Schering auch in Deutschland übernommen unter der Produktbezeichnung „MIRENA“ (Abb. 12). Auf weitere Einzelheiten braucht hier nicht eingegangen zu werden, da sie in dem Beitrag von Odlind in diesem Heft referiert werden.

Der Kontrazeptionsmechanismus der LNG-Intrauterin pessare bedarf noch weiterer Untersuchungen, doch ist davon auszugehen, daß er mit dem der „Mini-Pille“ vergleichbar ist (Ta-

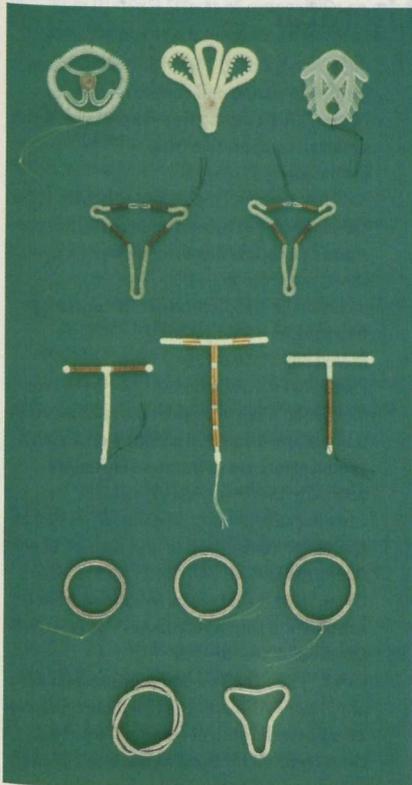


Abb. 13 ▲ Sammlung chinesischer Intrauterin pessare, wie sie heute noch z. T. angewandt werden, z. T. handelt es sich um eigene Modellentwicklungen, z. T. handelt es sich um Imitate aus dem Westen. Obere Reihe links ein Modell, das dem OTARing nachempfunden wurde, in der Mitte die KANTON-Blume mit sehr flexiblen Plastikfächern, die sich der Uterusmotilität anpassen, rechts eine Nachempfindung des Dalcon-Shields. Zweite Reihe Shanghai-Cu-V 200, das in verschiedenen Größen hergestellt wird. Dritte Reihe Verschiedene T-Formen: In der Mitte eine Nachempfindung des Kupfer-T-220 C. Vierte Reihe Spiralaringe aus rostfreiem Stahl, die dem Hall-Ring nachempfunden wurden, in verschiedenen Größen. Sie sind das meist verwendete Modell in China. Untere Reihe Ebenfalls 2 Pessare aus rostfreiem Stahl. Links der Mahua-Ring, bestehend aus 2 ineinander verflochtenen Spiralen aus rostfreiem Stahl

belle 4). Auch die LNG-Intrauterin pessare haben Vor- und Nachteile. Vorteile sind die Reduzierung des Menstruationsblutvolumens und die sehr niedrige Rate unerwünschter Schwangerschaften, die nach dem Pearl-Index gemessen fast null erreicht. Nachteile sind Blutungsstörungen und ziehende Schmerzen in den ersten Anwendungszyklen, die denen bei Kupfer-Intrauterin pessaren nicht nachstehen, eine Amenorrhoeerate von 1 Jahr von bis zu 20%, die nicht unproblematische Insertionstechnik und die sowohl sonographisch wie auch röntgenologisch deutlich er-

schweren Identifikationsmöglichkeiten sowie der hohe Preis. In einigen Untersuchungen waren die kumulativen Kontinuitätsraten für das Kupfer-Nova-T höher als für das LNG-Nova-T [1, 7]. Es bleibt das Ergebnis weiterer Langzeitstudien abzuwarten und auch die Erfahrungen, die wir nun in Deutschland sammeln können. Die LNG-Intrauterin pessare stellen eine willkommene Bereicherung des Spektrums der intrauterinen Kontrazeption dar, sind vor allen Dingen für Frauen geeignet, deren Familienplanung abgeschlossen ist, für die bisher aufgrund von Hypermenorrhoeen und Meno-/Metrorrhagien Kupferintrauterin pessare nicht geeignet waren, aber keine orale Kontrazeption wünschen. Sie sollten vor der Insertion eines LNG-Intrauterin pessars über die Blutungsveränderungen bis hin zur Amenorrhoe aufgeklärt werden. Nach den Ergebnissen bisheriger Meinungsumfragen in Deutschland sind die meisten Frauen bereit, solche unerwünschten Wirkungen zu akzeptieren.

### Zukunft der intrauterinen Kontrazeption

Weltweit werden die Intrauterin pessare weiter an Bedeutung gewinnen, da sie eine sichere Kontrazeptionsmethode darstellen mit im Vergleich zu anderen Methoden sehr geringen Morbiditätsraten. Kupferintrauterin pessare sind die kostengünstigste Kontrazeptionsmethode, vor allem durch die Herstellung von Imitaten in den Entwicklungsländern. Die Insertion von Intrauterin pessaren muß nicht von Ärzten vorgenommen werden, sondern kann auch durch geschultes paramedizinisches Personal erfolgen (Abb. 13). Die intrauterine Kontrazeption stellt z. Z. die einzig praktikable und bezahlbare Methode dar, weltweit eine zuverlässige und menschlich akzeptable Geburtenkontrolle zu erreichen [29].

In den USA und Westeuropa sucht man z. Z. nach weiteren intrauterin kontrazeptiv wirkenden Substanzen und versucht, künftig auf Intrauterin pessare als Carrier zu verzichten. Ein Beispiel für diese Tendenzen ist das Gyne-Fix, ein Kupferintrauterin system (Cu-IUS). Kupferhülsen wie sie vom Cu-T-220-C bekannt sind, wurden auf einen Kunststoffaden aufgefädelt, dessen oberes Ende mittels einer verblüffend einfa-

chen Insertionstechnik im Fundusmyometrium verankert wird (Abb. 14). Erste klinische Ergebnisse sind ermutigend. Ähnliche Intrauterin systeme sind auch mit anderen Wirkstoffen wie LNG denkbar (LNG-IUS) [37].

Aus Erfahrungen mit Kupferlegierungen wissen wir, daß Kupferintrauterin pessare hergestellt werden könnten, deren Liegedauer in utero 30 Jahre und mehr betragen könnte. Solche neuen Entwicklungen zur „Marktreife“ zu bringen ist nur möglich mit dem wissenschaftlichen und finanziellen Potential von Pharmafirmen. Insofern wird die weitere Entwicklung der intrauterinen Kontrazeption im wesentlichen auch von der Einstellung der Pharmaindustrie zur Methode der intrauterinen Kontrazeption und deren Marktchancen abhängen.

Aufgrund des Betreibens der Europäischen Union sind Intrauterin pessare künftig nicht mehr als Medikamente einzustufen, sondern als Medizinprodukte. Den Umgang mit den Medizinprodukten Intrauterin pessar soll künftig ein Gesetz über den Verkehr mit Medizinprodukten (Medizinproduktgesetz – MPG) regeln. Ziel dieses Gesetzes ist es, die Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft in deutsches Recht umzusetzen und für die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patientinnen,

Tabelle 4

#### Kontrazeptiver Effekt von LNG-IUP

- Zervixfaktor  
Erhöhung der Viskosität  
Herabsetzung bzw. Verhinderung der Spermienpenetration (Dosis)
- Endometrium  
Unspezifische Fremdkörperreaktion (gering)  
Sekretorische Umwandlung  
↓  
Atrophie
- Tuben  
Verminderung der Motilität (Dosis)  
(Gestagen)
- Endokrinium systemisch  
Ovulationshemmung  
(partiell über Gondadotropinachse)

Insgesamt Effekte wie bei der „Minipille“

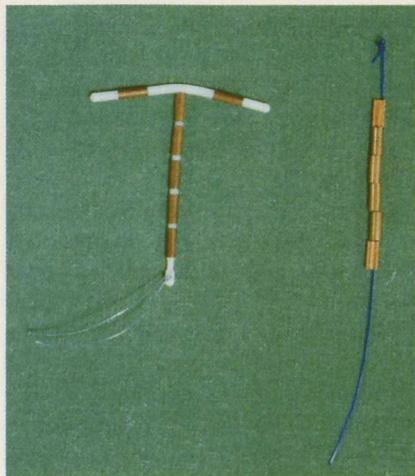


Abb. 14 ▲ Links Cu-T-220-C mit 5 Kupferhülsen am Vertikalarm und 2 Kupferhülsen an je einem der Horizontalschenkel. Daneben das Gyne-Fix-Intrauterinimplantat, das aus 6 Kupferhülsen besteht, die auf einem monophilen Kunststoffaden aufgereiht sind. Mit dem am oberen Fadenende erkennbaren Knoten wird das Gyne-Fix im Fundus im Bereich des Endomyometriums fixiert. Es ist im Cavum uteri voll beweglich, kontrazeptiv wirkt nur noch das Kupfer. Durch die möglichen Seitwärtsbewegungen im Cavum uteri ist die Ausbreitung der Fremdkörperreaktion an der Endometriumoberfläche größer als selbst bei einem T mit horizontalen Kupferhülsen. Das Plastik-T als Carrier entfällt, hier handelt es sich um ein intrauterines System mit Kupfer

der Anwender und Dritter bei dem Umgang, dem Betreiben und der Anwendung von Medizinprodukten sowie die Zukunftssicherung des Standortes Deutschland Rechnung zu tragen.

Dieses Gesetz hat den Vorteil, daß Qualitätsrichtlinien erarbeitet werden, die europaweit Geltung haben. Erfaßt werden von diesen Richtlinien aber bislang nur Intrauterinpressare und Kupferintrauterinpressare. Die Frage, ob ein gestagenfreisetzendes Intrauterinpressar ein Medizinprodukt oder ein Medikament ist, ist noch zu klären. Entschieden worden ist auch noch nicht, ob intrauterine Systeme wie das Gyn-Fix unter dieses Gesetz fallen oder wieder als Medikamente betrachtet werden müssen. Hier dürfte für die Bürokratie noch viel zu tun bleiben.

## Fazit für die Praxis

Als erstes praktisch anwendbares intrauterines Kontrazeptivum gilt der „Gräfenberg-Ring“ aus den 20er Jahren. Er wurde allerdings recht bald wegen zu hoher Morbiditätsraten verboten. Auf dieser Erfahrung aufbauend wurden in den USA nach dem 2. Weltkrieg moderne Intrauterinpressare entwickelt. Auch bei uns am bekanntesten ist das „Lippes-Loop“. Etwa 5 Jahre nach der Ersteinlage kommt es zur Zunahme von Blutungsstörungen sowie der Schwangerschaftsrate. Nachdem es in den USA mit dem „Dalcon-Shield“ zu mehreren schweren septischen Aborten, teilweise auch mit Todesfolgen, gekommen war, wurde die Anwendung dieser Art der IUP von der FDA untersagt.

Gleichzeitig wurden die kupferhaltigen IUP in der neuen T-Form (und der nicht so idealen 7-Form) entwickelt. Am besten bewährt hat sich das „Multiload ML 375“. Der Insertionsmodus ist einfach zu handhaben. Die Liegedauer kann 5 Jahre betragen, ohne daß ein Wirkungsverlust eintritt. Der Pearl-Index beträgt 0,5–2. Die sicherste Methode der Kontrolle des korrekten Sitzes ist die Sonographie. Eine Kontrolluntersuchung sollte, wie bei der hormonalen Kontrazeption, in Abständen von 1/2 Jahr erfolgen.

Azsendierende Infektionen sind beim Cu-IUP nicht häufiger als bei hormonaler Kontrazeption. Treten sie allerdings auf, können die Verläufe viel gravierender sein. Deshalb muß das IUP schon zu Beginn der Behandlung entfernt werden. Kommt es zur Gravidität bei liegendem IUP, muß dieses möglichst bald entfernt werden.

Die Entwicklung führte zu den Progestagen-Pessaren. Das Kupfer wurde durch Progesteron ersetzt. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen, einer zu kurzen Liegezeit von nur einem Jahr und einem zu hohen Preis hat sich dieses System nicht durchgesetzt.

Bei den neuesten IUP befindet sich im vertikalen Arm ein Depot von Levonorgestrel, das allmählich freigesetzt wird. Der Pearl-Index ist sehr niedrig. Als Nachteile finden sich in den ersten Monaten nach der Insertion Blutungsstörungen bis hin zur Amenorrhoe. Auch ist der Preis noch sehr hoch. Dieses System ist vor allem für Frauen mit Hypermenorrhoe, Meno-/Metrorrhagien und abgeschlossener Familienplanung geeignet.

Die Einlage intrauteriner Pessare ist eine sichere Kontrazeptionsmethode mit geringer Morbiditätsrate und günstigen Kosten. Sie ist deshalb auch für den Einsatz in den Entwicklungsländern besonders geeignet.

## Literatur

1. Andersson K, Odling V, Rybo G (1994) **Levonorgestrel-releasing and copper releasing (Nova-T) IUDs during five years of use: A randomized comparative trial.** Contraception 49: 56–72
2. Barash A, Shoham Z, Borenstein R, Nebel L (1990) **Development of human embryos in the presence of a copper intrauterine device.** Gynecol Obstet Invest 29: 203–206
3. Bromham DR (1993) **Intrauterine contraceptive devices – A reappraisal.** Br Med Bull 49: 100–123
4. Buchan H, Villard-Mackintosh L, Vessey M, Yetes D, McPherson K (1990) **Epidemiology of pelvic inflammatory disease in parous women with special reference to intrauterine device users.** Br J Obstet Gynecol 97: 780–788
5. Castellsagué X, Douglas TW, Dubrow R (1993) **Intrauterine contraception and the risk of endometrial Cancer.** Int J Cancer 54: 911–916
6. Chi I-C (1993) **What we have learned from recent IUD studies: A researcher's perspective.** Contraception 48: 81–108
7. Chi I-C (1993) **The TCU-380 A (AG), MLCU 375, and Nova-T IUDs and the IUD daily releasing 20 ug Levonorgestrel – four pillars of IUD contraception for the nineties and beyond?** Contraception 47: 325–347
8. Decker K, Fleiner R, Hirsch HA (1988) **Laparoskopische Befunde bei Verdacht auf Adnexitis.** Geburtshilfe Frauenheilkd 48: 800–803
9. Edelmann DA, Porter CW (1986) **The intrauterine device and ectopic pregnancy.** Adv Contracept 2: 55–63
10. Edelmann DA, van Os WAA (1990) **Safety of intrauterine contraception.** Advances in contraception 6: 207–217
11. Edelmann DA, Porter CW (1993) **The new intrauterine contraceptive devices: safe and effective.** Adv Contracept 9: 83–91
12. Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O (1992) **Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective.** Lancet 339: 785–788
13. Gesenius H (1970) **Empfängnisverhütung.** Urban & Schwarzenberg, München Berlin Wien
14. Hess T, Stepanow B, Knopp MV (1996) **Safety of intrauterine contraceptive devices during MR imaging.** Eur Radiol 6: 66–68
15. Hucke J, Campo RL, Kozlowski P, De Bruyne F (1991) **Erfahrungen mit der hysteroskopischen oder sonographisch gesteuerten Entfernung einer Intrauterinspirale ohne sichtbaren Faden in der Frühschwangerschaft.** Geburtshilfe Frauenheilkd 51: 31–33
16. Jones HW, Jaffe RB, Cefalo RC, Bowes WA (1996) **IUDs: A state of the art conference.** Obstet Gynecol Surv 51: 1–72
17. Koch UJ (1980) **Sperm migration in the human female genital tract with and without intrauterine devices.** Acta Europ Fert 11: 33–60

18. Koch UJ (1985) **Effects of copper IUDs on cervical cytology and influences on transtubal sperm migration.** In: Hasson H, Hafez ESE, van Os WA (eds) *Biomedical Aspects of IUDs.* MTP Press Limited, Lancaster Boston The Hague Dordrecht 2: 25–44
19. Kronmal RA, Whitney CW, Mumford SD (1991) **The intrauterine device and pelvic inflammatory disease: The women's health study reanalyzed.** *J Clin Epidemiol* 44: 109–122
20. Kruczynski D, Passia D, Berthold D (1991) **Lokalisation von Schwermetallen in menschlichen Spermien in Korrelation zu ihrer Motilität.** *Gynecol Comp* 1: 13
21. Kurz KH (1981) **Avoidance of the dimensional incompatibility as the main reason for side effects in intrauterine contraception.** *Contracept Del Sys* 2: 21–29
22. Lehfeldt H (1975) **Ernst Gräfenberg and his Ring.** *Mount Sinai J Med* 4: 345–352
23. Liskin L, Fox G (1982) **IUD's: An appropriate contraceptive for many women.** *Population Rep* 4: 101–135
24. Lurie S, Katz Z, Zechekyel Y, Lifszit-Mercer B, Shoham Z (1994) **Microscopic salpingitis is not an etiologic factor of tubal pregnancy with intrauterine devices.** *Int J Fertil* 39: 333–336
25. Moyer DL, Shaw ST (1973) **Intrauterine devices: biological action.** In: Hafez ESE, Evans TN (eds) *Human reproduction: conception and contraception.* Harper & Row, Hagerstown Maryland
26. O'Hanley K, Huber DH (1992) **Post partum IUD's: Keys for success.** *Contraception* 45: 351–361
27. Oppenheimer W (1959) **Prevention of pregnancy by the Gräfenberg-Ring-Method.** *Am J Obstet Gynecol* 78: 446–451
28. Ortiz ME, Croxatto HB, Bardin CW (1996) **Mechanism of action of intrauterine devices.** *Obstet Gynecol Surv* 51: 42–51
29. Petta CA, McPheeters M, Chi IC (1996) **Intrauterine devices: Learning from the past and looking to the future.** *J Biosoc Sci* 28: 241–252
30. Richter R (1909) **Ein Mittel zur Verhütung der Konzeption.** *Dtsch Med Wochenschr* 35: 1525–1528
31. Shannon J, Benrubi GI (1991) **Epidemiology of pelvic inflammatory disease.** *J Florida MA* 78: 158–161
32. Schwarz H, Mead PB (1991) **A new look at IUD-associated infections.** *Contemporary OB Gynecol* 10: 65–92
33. Skouby SO, Molsted-Pedersen L, Kuehl C (1986) **Contraception in diabetic women.** *Acta Endocrin* 277: 125–129
34. Spinnato JA (1997) **Mechanism of action of intrauterine contraceptive devices and its relation to informed consent.** *Am J Obstet Gynecol* 176: 503–506
35. Struthers BJ (1991) **Copper IUDs, PID, and fertility in nulliparous women.** *Adv Contracept* 7: 211–230
36. Tauber PF, Kloppel LA, Goodpasture JC, Burns J, Ludwig H, Zaneveld LJD (1981) **Reduced menstrual blood loss by release of an antifibrinolytic agent from intrauterine contraceptive devices.** *Am J Obstet Gynecol* 140: 322–328
37. Van Kets H, Vrijens M, van Trappen Y et al (1995) **The frameless Gyne Fix intrauterine implant. A major improvement in efficacy, expulsion and tolerance.** *Adv Contracept* 11: 7–12
38. Wagner H, Predel B, Bröcker W (1975) **Biologische Effekte von Intrauterinpressaren.** In: Beller FK, Böttcher HD (Hrsg) *Moderne Kontrazeption.* Thieme, Stuttgart New York
39. Wagner H, Beller FK, Bröcker W (1977) **Untersuchungen über die kontrazeptive Wirkung des Gräfenberg-Ringes.** *Geburtshilfe Frauenheilkd* 37: 124–129
40. Wagner H, Nohlen M (1988) **Intrauterine Kontrazeption bei Jugendlichen?** *Korasion* 4: 37–44
41. Wagner H (1989) **Intrauterine Kontrazeption.** In: *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. 2: Sexualmedizin – Infertilität – Familienplanung* 8: 283–310
42. Xiong X, Buekens P, Wollast E (1995) **IUD-use and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis of case-control studies.** *Contraception* 52: 23–34
43. Zabel M, Lindscheid KR, Mark H (1990) **Kupfer-sulfatallergie unter besonderer Berücksichtigung der internen Exposition.** *Z Hautkrankheit* 65: 481–486

W. Krause, I. Effendy

## Genitale Hautkrankheiten

2., überarb. u. erw. Aufl.; Stuttgart: Enke, 1997. 100 S., 149 überw. farb. Abb., (ISBN 3-432-25032-0), kart., DM 88,-

Krankheiten in der Genitalregion nehmen eine Sonderstellung ein. Da die Urologen den Genitalbereich routinemäßig untersuchen, sieht ein nicht-dermatologisch tätiger Arzt die genitales Hautkrankheiten oft zuerst.

Wegen der Besonderheiten dieser Hautregion sind die Erscheinungsformen gegenüber den Dermatosen anderer Areale unterschiedlich. Von Seiten der Patienten werden genitale Krankheiten häufig anders bewertet als sonstige Hautkrankheiten. Auch die Nähe zu Störungen der Sexualfunktion spielt hierbei eine Rolle.

Natürlich kennt der Facharzt die meisten dieser Hautveränderungen, denen er in seiner Praxis immer wieder begegnet. Die Differentialdiagnosen sind ihm aber gelegentlich nicht mit genügender Sicherheit geläufig, ebenso wie die typische dermatologische Nomenklatur.

Die Autoren geben in übersichtlicher Form die klinischen und auch histo-pathologischen Informationen zu den speziellen Dermatosen für die notwendigen Entscheidungen an die Hand.

Die farbigen Illustrationen sind hervorragend und stellen die Krankheitsbilder exakt dar, so daß ihre Zuordnung erleichtert wird.

Histo-pathologische Aufnahmen ergänzen den Text und Bilder.

Mit diesem Buch werden für die Untersuchungen bei Männern die Urologen oder die Gynäkologen bei Frauen angesprochen. Das didaktisch hervorragend gestaltete Werk ist allen Urologen in Praxis und Klinik für den täglichen Gebrauch uneingeschränkt zu empfehlen.

J. Sökeland (Dortmund)