

Asymptomatische bakterielle Vaginose: „Is it time to treat“?

Wir haben Herrn Prof. Dr. J. Martius (Krankenhaus Agatharied, St.-Agatha-Str. 1, 83734 Agatharied) gebeten, für Sie einen Kommentar zu Veröffentlichungen über die prophylaktische Behandlung der asymptomatischen bakteriellen Vaginose zu verfassen. Nachfolgend lesen Sie seine Zusammenfassung und den Kommentar.

In einer Publikation von Schwebke et al. „A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases“ (Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196:517) wurde untersucht, ob die Behandlung von asymptomatischen Frauen mit BV, die eine Klinik für sexuell übertragene Krankheiten besuchten, dazu beitragen kann, die Akquisition von weiteren sexuell übertragenen Erregern zu verhindern. Betroffene Frauen erhielten Metronidazol Gel intravaginal für 5 Tage und anschließend für 6 Monate zur Rezidivprophylaxe Metronidazol Gel 2-mal wöchentlich. Die Autoren fanden in der Behandlungsgruppe eine signifikant längere Zeitspanne bis zur nächsten Infektion mit einem sexuell übertragbaren Erreger, insbesondere von Chlamydia trachomatis. Die schützende Wirkung der BV-Behandlung beschränkte sich auf die ersten 3–4 der insgesamt 6 Behandlungsmonate. Auffallend war, dass in der Behandlungsgruppe innerhalb der ersten 12 Monate nach Aufnahme in die Studie die Infektionsrate mit Gonokokken deutlich, allerdings nicht statistisch signifikant, erhöht war. In einem begleitenden Editorial stellt R. S. Gibbs (Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196:495) deshalb zu Recht die Frage: „Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat?“ Warum? Bei der bakteriellen Vaginose (BV) kommt es zum weitgehenden Ersatz der physiologischen, Peroxidase produzierenden Laktobazillenflora durch verschiedene anaerobe Bakterien, genitale Mykoplasmen und Gardnerella vaginalis in hoher Keimkonzentration. Die betroffenen, symptomatischen Frauen berichten über vermehrten Fluor, der mit einer Geruchsbelästi-

gung einhergehen kann. Aber in bis zu 50 % der Fälle verläuft die BV asymptomatisch. Die Diagnose erfolgt über den Nachweis des erhöhten pH-Wertes, des homogenen, milchig-cremigen Ausfluss, des fischigen Amingeruchs und der sog. clue cells im Nativpräparat oder im nach Gram gefärbten Abstrichmaterial. Die BV, unabhängig davon, ob sie symptomatisch oder asymptomatisch verläuft, wird ursächlich mit geburtshilflichen und gynäkologischen Komplikationen in Zusammenhang gebracht. Zu nennen sind hier die Frühgeburt und die Amnionitis, sowie postoperative Infektionen und die erhöhte Ansteckungsgefahr für das human immunodeficiency virus (HIV) und andere sexuell übertragene Erreger. Die erhöhte Gefahr der Infektion mit sexuell übertragenen Erregern bei Frauen mit BV könnte seine Ursache in der fehlenden Laktobazillenflora oder in der erhöhten, lokalen Zytokinproduktion im unteren Genitaltrakt haben. Die vorliegende Studie von Schwebke et al hat eine signifikante, jedoch begrenzte, schützende Wirkung einer Metronidazol-Gel Prophylaxe gegen eine wiederkehrende BV bestätigt. Dies muss vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass die BV eine hohe, häufig asymptomatische Rezidivrate aufweist. Gibbs geht nicht uneingeschränkt konform mit der Formulierung in der Arbeit von Schwebke, wo es heißt: „consideration should be given to routine treatment of women with asymptomatic BV.“ Kritisch zu werten ist das Fehlen eines Placeboarms, die nicht ausreichende Beachtung der Patientencompliance und die vorzeitige Beendigung der Studie. Außerdem bleibt unklar, ob die erzielten Resultate auch bei Frauen mit geringem Risiko einer sexuell übertragenen Infektion Gültigkeit haben. Außerdem zeige die verhältnismäßig kleine Fallzahl, die fehlende Verblindung und die Beschränkung auf eine Hochrisikogruppe für sexuell übertragene Erkrankungen, dass es noch zu früh ist, daraus allgemein gültige Vorgehensweisen abzuleiten. Da die routinemäßige Behandlung von nichtschwangeren Frauen mit einer asymptomatischen BV bisher keinen eindeutigen Benefit ergeben habe, sollte ein derartiges Vorgehen noch nicht in die tägliche Praxis übernommen werden. Nach den Empfehlungen der

Centers for Disease Control and Prevention STD Guidelines aus dem Jahre 2006 gilt nur die Behandlung von nichtschwangeren Frauen mit einer BV zur Beseitigung von Beschwerden, sowie zur Verminderung von Infektionen nach Interruptio und nach Hysterektomien als derzeit gesichert.

Kommentar

Die BV ist die häufigste Störung des Scheidenmilieus bei Frauen während der Geschlechtsreife. Die Prävalenz liegt zwischen 5 % bei Frauen, die zur Vorsorgeuntersuchung kommen und 30 % bei Frauen, die in einer Klinik für sexuell übertragene Erreger betreut werden [1, 2]. Wenn auch einiges dafür spricht, ist nicht abschließend geklärt, ob die BV selbst eine sexuell übertragene Erkrankung ist [3].

Kernaussagen

- Die BV ist die häufigste Störung des Scheidenmilieus bei Frauen während der Geschlechtsreife.
- Die BV (auch asymptomatisch) scheint mit einer erhöhten Ansteckungsgefahr für das Human Immunodeficiency Virus (HIV) und andere sexuell übertragene Erreger, insbesondere Chlamydia trachomatis, einherzugehen.
- Als mögliche Ursache für die erhöhte Gefahr von Infektionen mit sexuell übertragenen Erregern bei Frauen mit BV kommen die fehlende Laktobazillenflora oder eine erhöhte lokale Zytokinproduktion im unteren Genitaltrakt in Frage.
- Zur Zeit gibt es noch keine wissenschaftlich untermauerte Indikation, asymptomatische Frauen mit einer BV prophylaktisch zu behandeln.
- In Hochrisikogruppen für Infektionen mit sexuell übertragenen Erregern sollte großzügig von der prophylaktischen Behandlung der asymptomatischen BV Gebrauch gemacht werden.

Die hohe Nachweis- und Rezidivrate der BV ist von weitreichender klinischer Relevanz, wenn sich die Hinweise auf ein erhöhtes Infektionsrisiko für sexuell übertragenen Erreger, einschließlich HIV und HPV, bei Frauen mit einer BV bestätigen [4–8]. Sexuell übertragene Erreger wie Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis und genitaler Herpes stehen im Verdacht, das Risiko einer HIV-Infektion zu erhöhen.

In Übereinstimmung mit den Schlussfolgerungen von Gibbs in seinem Editorial besteht aus meiner Sicht zur Zeit keine wissenschaftlich untermauerte Indikation, asymptomatische Frauen mit einer BV prophylaktisch zu behandeln, um das Risiko der Akquisition einer sexuell übertragenen Erkrankung zu senken. In Hochrisikogruppen für Infektionen mit sexuell übertragenen Erregern sollte dagegen großzügig von der prophylaktischen Behandlung der BV Gebrauch gemacht werden.

Joachim Martius

Literatur

1. Hillier, S. und K.K. Holmes, Bacterial vaginosis, in Sexually transmitted diseases, K.K. Holmes, P.F. Sparling, P-A. Mardh, S.M. Lemon, W.E. Stamm und J.N. Wasserheit, Editors. 1999, McGraw-Hill: New York. p. 563–586.
2. Eschenbach, D.A., S. Hillier, C. Critchlow, C. Stevens, T. DeRouen und K.K. Holmes, Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1988. 158: p. 819–28.
3. Bradshaw, C.S., A.N. Morton, S.M. Garland, M.B. Morris, L.M. Moss und C.K. Fairly, Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet. Gynecol., 2005. 106: p. 105–14.
4. Chernes, T.L., L.A. Meyn, M. Krohn, J.G. Lurie und S.L. Hillier, Association between acquisition of Herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. Clin Infect Dis, 2003. 37: p. 319–25.
5. Cohen, M.S., Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis. Lancet, 1998. 351: p. 5–7.
6. Hillier, S.L., The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV. AIDS, 1998. 14: p. 17–21.
7. Watts, D.H., M. Fazzari, S.L. Hillier, B. Sha, M. Glesby, A.M. Levine, R. Burk, J.M. Pelevsky, M. Moxley, L. Ahdieh-Grant und H.D. Strickler, Effects of bacterial vaginosis and other genital infections on the natural history of human papillomavirus infection in HIV-uninfected women. JID, 2005. 191: p. 1129–1139.

Neues zur Ovulationsindikation

Die am weitesten verbreiteten Sterilitätsbehandlungen sind nach wie vor die medikamentöse Ovulationsinduktion und Supervulationen durch eine Verstärkung der endogenen FSH-Ausschüttung (Clomiphencitrat, Aromatasehemmer) oder exogene FSH-Gabe.

Vor gut 2 Jahren kamen wir in unserer Zeitschrift zum Schluss, dass das Ende der Clomiphencitrat (CC)-Ära in Sicht sei (FHA 2005; 3:16). Zwei Jahre später scheint es nun soweit zu sein, wie Kafy S. und Tulandi T. in einer Übersicht darlegen (Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2007; 19:248–252).

Aromatasehemmer

Auf der Suche nach Alternativen zu CC (enttäuschende Ergebnisse mit CC wegen grosser Diskrepanz zwischen positiver Ovulationsbilanz und niedriger Schwangerschaftsrate, wahrscheinlich bedingt durch eine periphere antiöstrogene Wirkung des CC an der Zervix und vor allem am Endometrium) stiess man auf die Aromatasehemmer (A), die ebenfalls per os gegeben werden können, einfach in der Anwendung und relativ günstig sind ohne nennenswerte Nebenwirkungen im Gegensatz zu CC! Die meisten Daten gibt es zu Letrozol (L). Im Vergleich zu CC findet man bei Letrozol-Patientinnen ein dickeres Endometrium und statistisch signifikante höhere Schwangerschaftsraten.

Wirkweise

Durch Hemmung der Aromatisierung reduziert sich die Östrogenproduktion. Als Folge davon steigt die FSH-Ausschüttung aus der Hypophyse, welche Ovarialfollikel stimuliert. Gleichzeitig reichern sich Androgene im Ovar an, da sie nicht mehr zu Östrogenen aromatisiert werden. Diese Androgene erhöhen wiederum die Sensitivität der Follikel für FSH (Verstärkung der FSH-Wirkung an den Follikeln).

Bei Frauen mit einem PCO-Syndrom, welche hohe E-Mengen produzieren, ist die Wirkung von Aromatasehemmern noch ausgeprägter. Im Gegensatz zu CC führen A nicht zu einer Downregulation der E-Rezeptoren und haben auch keine negative Wirkung am Endometrium. Ausserdem ist die Halbwertszeit von CC mit 5–7 Tagen sehr lang, was zu einer längeren zentralen E-Rezeptorblockierung führt. Demgegenüber beträgt die Halbwertszeit von L nur 45 Stunden.

Klinische Ergebnisse

In einer prospektiv randomisierten Studie verglichen Al-Fadhli et al (Fertil. Steril. 2006; 85:161–164) 2,5 mg Letrozol mit 5 mg zur Superovulation mit intrauteriner Insemination. Unter 5 mg war das Endometrium dicker, die Zahl der Follikel signifikant höher und die Schwangerschaftsrate pro Zyklus ebenfalls signifikant höher (26,3 % versus 5,9 %, $p < 0,05$). Es gab keine Mehrlingschwangerschaften. Kombiniert man L mit Gonadotropinen braucht es weniger Gonadotropine zur Ovulationsinduktion bei gleichbleibender Schwangerschaftsrate.

Kongenitale Missbildungen

Initial kamen Bedenken auf wegen einer möglicherweise erhöhten Inzidenz von kardialen Missbildungen nach Letrozol-Gabe. Dabei handelte es sich um eine Abstract-Präsentation, bei der die Autoren den outcome von 170 Kindern nach Letrozol-Stimulation untersuchten. Bei 20 gab es keinen follow up. Somit wurden 150 Kinder aus 130 Schwangerschaften mit einer Kontrollpopulation von 36000 Neugeborenen von low risk Schwangeren verglichen. Die Vergleichsgruppe war aber durchschnittlich 5 Jahre jünger. Die Autoren kamen zum Schluss, dass kardiale und ossäre Malformationen in der L-Gruppe höher seien. Das waren zwei Aortenstenosen und drei verschiedene Knochenanomalien. Mit ziemlicher Sicherheit hat diese Arbeit einen statistischen Typ-I-Irrtum. Tulandi R. et al (Fertil. Steril. 2006; 85:1761–65) verglichen Missbildungen von 911 Neugeborenen unter CC oder L. Schwere Missbildungen fand man in 1,2 % in der

Maltofer®

EISEN-HYDROXID POLYMALTOSE KOMPLEX

Eisenmangel?

- ✓ ausgezeichnet verträglich¹
- ✓ flexible Einnahme²
- ✓ hochwirksam¹

Neu
Filmtablette

kassenzulässig

Kurzfachinformation: Eine Maltofer® Filmtablette enthält 100 mg Eisen als Eisen(III)-hydroxid Polymaltose Komplex. Maltofer® 1 ml Tropfen und 1 ml Sirup Maltofer® enthalten 50 mg beziehungsweise 10 mg Eisen als Eisen(III)-hydroxid Polymaltose Komplex. **Indikationen:** Therapie des latenten Eisenmangels und der Eisenmangelanämie (manifeste Eisenmangel). **Dosierung:** Bei Kleinkindern bis 1 Jahr täglich 15–25 mg beziehungsweise 25–50 mg, bei Kindern (1 bis 12 Jahr) täglich 25–50 mg beziehungsweise 50–100 mg Eisen. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren 50–100 mg Eisen beziehungsweise 100–300 mg (manifeste Eisenmangel). Maltofer® Filmtabletten, Tropfen und Sirup sollen während oder direkt nach der Mahlzeit eingenommen werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Eisen(III)-hydroxid Polymaltose Komplex oder einem der Hilfsstoffe, Eisenüberladung, Eisenverwertungsstörungen, alle Anämien, die nicht durch Eisenmangel bedingt sind. **Vorsichtsmassnahmen:** Bei wiederholten Bluttransfusionen kann eine Eisenzufuhr gleichzeitig mit

einer Erythrozytenzufuhr zu Eisenüberladung führen. Die Behandlung ist zu überdenken, wenn der Therapieerfolg ausbleibt. **Interaktionen:** Interaktionen mit Nahrungskomponenten (z. B. Phytat, Oxalat, etc.) oder gleichzeitig verabreichten Medikamenten (z. B. Tetracyklinen, etc.) können nicht ausgeschlossen werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich kommen Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Völlegefühl, Druck im Oberbauch, Brechreiz, Obstipation, Diarrhoe) vor. **VK:** C. Für mehr Informationen, siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. Vertrieb: Vifor AG, Route de Moncor 10, CH-1752 Villars-sur-Glâne. Zulassungsinhaber: Vifor (International) AG, CH-9001 St. Gallen.

Referenzen: 1 Tobbli et al.: Arzneimittel-Forschung (Drug Res) 2007; 57:431–438. 2 Lundqvist et al.: Arzneimittel-Forschung (Drug Res) 2007; 57:401–416.

L-Gruppe gegenüber 3 % in der CC-Gruppe. Kardiale Missbildungen waren signifikant höher in der CC-Gruppe (1,8 %), verglichen mit der L-Gruppe (0,2 %). Somit ist die Vermutung, dass Letrozol teratogen sei, unbegründet.

Anastrozol

In einer Studie (Al-Omari, W.R. et al. Int. J. Gynecol. Obstet. 2004; 85:289–291) wurden 2,5 mg L mit 1 mg Anastrozol verglichen. Dabei war das Endometrium mit L dicker (8,2 mm versus 6,2 mm), die Ovulationsrate (84 % gegen 60 %) und die Schwangerschaftsrate (18,8 gegenüber 9,7 %) signifikant höher mit L. Wahrscheinlich war die 1 mg-Dosis des Anastrozol zu niedrig.

Tamoxifen

Auch Tam, ein nonsteroidaler selektiver E-Rezeptormodulator, welcher im Gegensatz zu CC auch am Endometrium als Agonist der ER-Rezeptoren wirkt, wurde mit CC verglichen. Eine Metaanalyse fand aber keinen Unterschied zu CC, was die Ovulations- und Schwangerschaftsrate betraf.

PCO Syndrom und Ovulationsindikation

Ein PCOS findet man bei ca 75 % der Pat. mit anovulatorischer Infertilität. Da 50 bis 80 % der PCOS-Frauen eine Insulin-Resistenz aufweisen (Hyperinsulinämie) bietet

Kernaussagen

- Aromatasehemmer können heute Clomiphencitrat zur Ovulationsinduktion ersetzen.
- Befürchtungen einer erhöhten Inzidenz kongenitaler Missbildungen unter Aromatasehemmer haben sich nicht bestätigt.
- Die Ovulationsinduktion mit Aromatasehemmern ist eine „off label“-Indikation.

sich neben einer Gewichtsreduktion die Insulinspiegel-senkung an. So führt Metformin (1500–2500 mg/die) bei 80–95 % der Pat. mit Anovulation und PCOS zu regelmässigen ovulatorischen Zyklen.

Das laparoskopische „drilling“ (Bohren von Löchern) ins Ovar mit Elektronadel oder Laser war statistisch signifikant weniger wirksam als Metformin (Palomba S et al. Gynecol. Endocrinol. 2006; 22:329–335). Da das „drilling“ mit einem mindestens potentiellen postoperativen Adhäsionsrisiko oder Ovarialinsuffizienz (übermässige Nekrose durch das drilling) verbunden ist, steht es bei den therapeutischen Optionen beim PCOS erst an letzter Stelle.

Heute empfehlen wir beim PCOS eine Gewichtsreduktion gefolgt von Metformin plus Aromatasehemmer.

Schlussfolgerungen und Kommentar

Heute können Aromatasehemmer Clomiphencitrat zur Ovulationsinduktion ersetzen. Die meisten Daten gibt es zum Letrozol.

Die optimale Dosierung beträgt 5 mg/die (doppelt so hoch wie beim Mammakarzinom) während 5 Tagen (Zyklustag 3–7). L ist genauso wirksam wie Gonadotropine bei niedrigeren Kosten. Die Angst vor kongenitalen Missbildungen ist unbegründet. Letrozol plus Gonadotropine führten zu vergleichbaren Schwangerschaftsraten wie Gonadotropine allein, wobei aber die Gonadotropin-Dosis gesenkt werden kann. Anastrozol ist ebenfalls erfolversprechend, wobei die richtige Dosierung noch gefunden werden muss (sicher wesentlich höher als 1 mg/die).

Aromatasehemmer sind bis heute nicht für die Indikation Ovulationsinduktion freigegeben. Somit handelt es sich um eine „off label“-Anwendung. Mit dieser haben wir

Geburtshelfer und Gynäkologen reiche Erfahrung (zB Misoprostol zur Zervixreifung und Geburtseinleitung und Nifedipin (Adalat®) zur Wehenhemmung.

Vor der Anwendung steht deshalb der „informed consent“

Michael K. Hohl

Mirena®: Wird die systemische Levonorgestrel-Wirkung unterschätzt?

Seit der Markteinführung der Levonorgestrel-haltigen Mirena® Intrauterinspirale vor Jahren hat sich dieses Behandlungsprinzip Antikonception bei der Therapie der Hypermenorrhoe und darüberhinaus auch zur Endometriumkontrolle bei Östrogenmonosubstitution bestens bewährt. Seine Wirkung wird nicht nur in der Patientenbroschüre sondern auch in vielen Praxis-Websites mit dem lokalen Wirkmechanismus des in die Gebärmutter eingebrachten Levonorgestrel im Sinne einer direkten Wirkung auf das Endometrium angegeben. Die Ovarialfunktion – so kann man im Arzneimittelkompendium Schweiz 2007 nachlesen – ist normal und normale natürliche Oestradiolspiegel werden aufrecht erhalten. Bei den unerwünschten Nebenwirkungen stehen dort in der 3-Monatsanalyse Schmierblutungen und Schmerzen im unteren Abdomen in den ersten drei Monaten im Vordergrund (32.1% bzw. 10.5%). Libidoverlust rangiert in dieser Liste mit <1% ganz am Ende der Liste.

Gerade mit diesem Thema, der Sexualität unter Mirena, beschäftigt sich eine kürzlich veröffentlichte Studie, die über einen Zeitraum von 5 Jahren randomisiert kontrolliert die Sexualität von Mirena-Trägerinnen gegenüber einem Vergleichskollektiv mit Hysterektomie vergleicht. Die Indikation zu diesem Vorgehen bestand in einer therapiebedürftigen Menorrhagie (BJOG 2007; 114:563–568). In dieser Studie wurden 236 Patientinnen randomisiert, 119 davon für die Mirena-Gruppe, 117 für

eine Hysterektomie. 117 bzw. 115 Frauen konnten nach 5 Jahren nachuntersucht werden. Das Durchschnittsalter betrug 43.1 +/- 3.2 Jahre und zwar in beiden Gruppen praktisch identisch. 84% in der Hysterektomie-Gruppe und 85% in der Mirena-Gruppe hatten zum Zeitpunkt des Studienbeginns eine bestehende sexuelle Partnerschaft. Die Sexualität wurde basierend auf einem modifizierten sexual scale Index nach 6 und 12 Monaten sowie nach 5 Jahren ausgewertet.

Ergebnisse

In der Hysterektomie-Gruppe kam es in der 6-Monatsanalyse zu einer statistischen Verbesserung der sexuellen Zufriedenheit ($p = 0.005$) und einer geringen Rate sexueller Probleme ($p = 0.002$) und nach 12 Monaten auf „Rückgang sexueller Probleme“ noch immer statistisch signifikant vorhanden. Bei der 5-Jahresvisite zeigte sich eine Verbesserung der sexuellen Zufriedenheit aus der Sicht des Partners, ebenfalls statistisch signifikant ($P = 0.004$).

In der Mirena-Gruppe ergab sich keine Änderung in der sexuellen Zufriedenheit oder bei sexuellen Problemen. Hingegen sank die Partnerzufriedenheit bei der 12-Monatsvisite und blieb auch nach 5 Jahren noch statistisch signifikant ($P = 0.001$).

In der Mirena-Gruppe hatten nach 5 Jahren 57 Frauen (48%) noch die Spirale in situ, bei 50 Frauen (42%) war der Uterus zwischenzeitlich entfernt worden, 10 Frauen kamen ohne Spirale zurecht.

Kommentar

Sicher ist diese Studie in ihrem Design nicht über jeden Zweifel erhaben. Statistisch signifikant, das betonen auch die Autoren dieser Studie in der Diskussion, muss nicht zwingend eine grosse klinische Bedeutung haben. Ausserdem ist die Auswertung über die Sexualität nicht sehr tieferschürfend, es fehlt die Analyse nach Ursachen der Sexualitätsveränderung sowohl bei der Frau als auch bei

ihrem Partner. Gleichwohl macht diese Studie einige Dinge, die in der klinischen Beratungssituation wichtig sind, deutlich. Beispielsweise geht aus einem Cochrane Report von 2005 klar hervor, dass wenn es um die Hypermenorrhoe geht, sowohl die Ballonthermoablation wie auch die transcervikale Endometriumsresektion einen besseren Einfluss haben auf den im Anschluss bestehenden Blutverlust, bei vergleichbarer Gesamtzufriedenheit. So weist die Cochrane-Analyse aber ganz klar auf die höhere Inzidenz Nebenwirkungen innerhalb eines Jahres hin. Genau dieser Punkt wird aber in der täglichen Praxis unterschätzt. Keineswegs sollte man nämlich die Mirena[®] als rein lokal wirkendes IUD betrachten. Die gemessenen Serumspiegel des Levonorgestrels betragen laut einer Studie aus dem Jahr 2003 im Mittel immerhin 511 pmol/l, bei einigen Patienten sogar mehr als 1000 pmol/l (Fertil. Steril. 2003; 79:963–969), was offensichtlich den Serumspiegel von Levonorgestrel von 2 Minipillen (Microlut[®]

mit 0.03 mg Levonorgestrel-Inhalt) entspricht. Damit sind aber auch die immer wieder beschriebenen systemischen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, depressive Stimmungszustände, Brustspannen, Haarwachstum, Akne und zuletzt auch der negative Einfluss auf die Sexualität hinreichend geklärt.

Fazit

Die hier vorgelegten Ergebnisse sind weit davon entfernt, den generellen Nutzen des Mirena-Systems, sei es für die Antikonception oder für die Behandlung der Hypermenorrhoe, grundsätzlich in Frage zu stellen. Gerade aber dann, wenn Mirena zur Behandlung der Hypermenorrhoe eingesetzt wird, braucht es offensichtlich vom behandelnden Arzt etwas mehr Aufmerksamkeit. Die über die systemische Wirkung des Levonorgestrels induzierten Nebenwirkungen mögen nämlich auf der Ebene der Patientin sehr schnell überdeckt sein, durch den positiven Effekt fehlender anämisierender Blutungen. Aktives Nachfragen ist angesagt, zumal da es neben der Hysterektomie zunehmend bessere Methoden der endometrialen Verödung wie z.B. Nova Sure[®] gibt, welche definitiv keine hormonellen Nebenwirkungen besitzen. Der Cochrane Report zeigt aber auch, dass man mit Gestagen-bezogenen Nebenwirkungen rechnen muss.

Bernhard Schüssler

Kernaussagen

- Im Vergleich zur Hysterektomie hat die Behandlung der Hypermenorrhoe mit der Levonorgestrel-haltigen Intrauterinspirale Mirena[®] den Nachteil signifikant verschlechterter Parameter der Sexualität.
- Ca. 40% der Mirena-Trägerinnen sind nach 5 Jahren hysterektomiert.
- Die systemische Wirkung des in der Spirale vorhandenen Levonorgestrel könnte möglicherweise nicht in der Beratungssituation vor Einsetzen der Mirena[®] Spirale bzw. bei der Beurteilung von hormonabhängigen Nebenwirkungen danach unterschätzt werden.
- Gemessene Levonorgestrel-Spiegel im Serum können sich durchaus auf dem Niveau bewegen, dem die tägliche Einnahme zweier Levonorgestrel-Mikropillen pro die entspricht.