Hinweis aus Kohortenanalyse

Nach Absetzen: Hormonspirale beeinflusst Endometriumdicke

In einer Kohortenanalyse fanden dänische Wissenschaftler Hinweise darauf, dass nach Absetzen einer Hormonspirale die Dicke der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium) oftmals dünner blieb als unter anderen hormonellen Verhütungsmethoden. Die Beschaffenheit des Endometriums ist wichtig, damit sich ein Embryo in der Gebärmutter einnisten kann und dort verbleibt.

Lokal freigesetztes Levonorgestrel in einem intrauterinen System (LNG-IUS, sogenannte Hormonspirale) sorgt dafür, dass sich der Zervixschleim verdickt und die Spermienmotilität verringert wird. Außerdem bewirkt die Hormonspirale eine Atrophie der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium). In Summe verhindern diese Effekte die Befruchtung und Einnistung einer Eizelle – die gewünschte Wirkung, wenn Frauen verhüten. Doch was passiert mit dem Endometrium, wenn Frauen die Hormonspirale absetzen, weil sie schwanger werden wollen? Ein dänisches Forschungsteam vom Universitätsklinikum Aalborg ging dieser Frage nach. Sie untersuchten, ob die Endometriumdicke auch nach dem Entfernen einer Hormonspirale vergleichsweise dünn bleibt und die Fruchtbarkeit von Frauen dadurch beeinflusst wird. Sie führten eine Kohortenstudie durch und analysierten Daten aus Gesundheitsregistern von über 12.000 dänischen Frauen im Alter zwischen 18 und 46 Jahren, die versuchten, per künstlicher Befruchtung schwanger zu werden (Methoden: In-vitro-Fertilisation [IVF] oder intrazytoplasmatische Spermieninjektion [ICSI]; insgesamt 22.464 Behandlungszyklen einbezogen).
Die Frauen hatten mindestens einen Behandlungszyklus einer künstlichen Befruchtung (IVF/ICSI) durchgeführt und dabei ihre Endometriumdicke ermitteln lassen. Ihre Verhütungsmethoden wurden rückblickend bis 1995 ermittelt und in unterschiedliche Gruppen eingeteilt, darunter

- Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinsysteme,
- kombinierte orale Kontrazeptiva,
- Gestagen-Monopräparate,
- keine/andere Verhütungsmethoden und
- kombinierte, kumulierte Anwendung von Verhütungsmitteln.

Als Schwellenwert legten die Wissenschaftler eine Endometriumdicke von 7 mm fest – ein Mindestwert, der herangezogen wird, damit eine künstliche Befruchtung erfolgreich verläuft. Auch bereinigten sie ihre Analyse um verschiedene Faktoren (z.B. Body-Mass-Index und Alter).

Endometriumwachstum nach Absetzen der Spirale verringert

In den Ergebnissen zeigte sich: Unter anderen Verhütungsmethoden als der Hormonspirale hatten die Frauen deutlich größere Chancen, eine Endometriumdicke von mindestens 7 mm zu erreichen. So hatten Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva eine 3,5-fach höhere Chance (adjustierte Odds Ratio [aOR] = 3,53) auf eine ausreichende Dicke. Unter Gestagen-Monopräparaten oder keinen bzw. anderen Verhütungsmethoden lagen diese rund 6,5-fach höher (aOR = 6,43 bzw. 6,67).
Als mögliche Erklärung für ein verändertes Endometriumwachstum schlagen die Forscher vor, dass die Anwendung einer Hormonspirale Estrogen-Rezeptoren herunterregulieren könnte. Infolge könnte eine schlechtere Endometrium-Proliferation resultieren.

Kein Einfluss auf Schwangerschaftsereignisse

Neben dem primären Endpunkt der Endometriumdicke ermittelten die Forscher in einer Sekundäranalyse, ob ein Zusammenhang zwischen einer vorherigen Verhütungsmethode und der Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer klinischen Schwangerschaft bestand. Allerdings bezogen sie bei dieser Sekundäranalyse nur die Daten der Teilpopulation ein, die keine ICSI/IVF-Zyklen abgebrochen hatten. In dieser Auswertung konnten die Wissenschaftler keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den vorher eingesetzten Verhütungsmethoden und der Wahrscheinlichkeit für eine klinische Schwangerschaft feststellen.
Insgesamt verweisen die Autoren der Arbeit in ihrer Diskussion darauf, dass die Ergebnisse eher hypothesengenerierend als definitiv sind. So hat die Analyse einige Schwächen wie etwa die geringe Stichprobengröße innerhalb der Expositionsgruppe mit einer Hormonspirale und weiteren Einschränkungen. Zukünftige Forschung solle dies berücksichtigen.
Zu der Frage, wie sich hormonelle Verhütungsmittel auf die Fruchtbarkeit einer Frau auswirken können, hat die DAZ mit der Frauenärztin und Universitätsprofessorin Dr. Doris Maria Gruber gesprochen (s. Interview auf S. 30 in dieser DAZ). **js**

Literatur

Michaelsen MP et al. Hormonal Contraception and Endometrial Thickness in IVF/ICSI Cycles: A Multicentre Historical Cohort Study. BJOG 2025;132(11):1681-1688, doi: 10.1111/1471-0528.18295

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

Zwischen sicherer Verhütung und Kinderwunsch

Wirkt sich hormonelle Verhütung nach Absetzen auf die Fruchtbarkeit aus?

Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber

ist Universitätsprofessorin und Gynäkologin aus Wien. Ihre wissenschaftlichen Schwerpunkte sind die Menopausenforschung, frauenspezifische Medizin und Reproduktionsmedizin.

Die Beschaffenheit der Gebärmutterschleimhaut ist wichtig, wenn Frauen schwanger werden wollen. In einer aktuellen Kohortenanalyse ermittelten Wissenschaftler, dass sich die Anwendung einer Hormonspirale in der Vergangenheit stärker negativ auf die Endometriumdicke von Frauen mit nachfolgender künstlicher Befruchtung auswirkte als andere hormonelle Verhütungsmittel (s. Seite 29 in dieser DAZ). Beeinflusst die Anwendung von hormonellen Verhütungsmitteln die Fruchtbarkeit von Frauen in einer späteren Lebensphase? Über diese Frage und resultierende Probleme hat die DAZ mit Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber gesprochen.

© DAV

DAZ: Wie schätzen Sie die Ergebnisse der Studie ein und gibt es generelle Hinweise, dass hormonelle Verhütungsmittel unfruchtbar machen?

Gruber: Die Ergebnisse der Studie sind ein wichtiger Hinweis mit Blick auf die Kinderwunschthematik bei vorangegangener hormoneller Verhütung. Konkretes Wissen darüber, ob hormonelle Kontrazeption unfruchtbar macht, gibt es aber nicht. Wir wissen aber schon lange, dass die Gebärmutterschleimhaut unter hormonellen Verhütungsmitteln atrophiert. Der Terminus technicus Post Pill Amenorrhö beschreibt dieses Problem.

DAZ: Was hat es damit auf sich?

Gruber: Diese Art der Amenorrhö betrifft Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva über viele Jahre eingenommen haben, sie dann absetzen und im Folgenden erstmals keine Blutung bekommen. Ihre Schleimhaut bleibt „zusammengeschmolzen“, und es braucht Zeit, bis sich diese wieder aufbaut. Es ist aber auch zu bedenken, dass die Atrophie der Schleimhaut unter hormonellen Kontrazeptiva teilweise erwünscht ist. Das ist zum Beispiel bei Frauen der Fall, die sehr starke Regelblutungen oder starke Krämpfe haben oder Schmerzen im Unterbauch, weil sie vielleicht an Endometriose leiden und aus diesem Grund ein hormonelles Kontrazeptivum anwenden. Die Atrophie ist hier eine erwünschte Wirkung. Aber man hat sich bisher nicht ausreichend der Frage gewidmet: Was ist mit dem Endometrium, wenn die Frau nach langjähriger Anwendung einer hormonellen Kontrazeption einen Kinderwunsch hat? Zwar hat es diese Frage schon immer gegeben, aber noch niemand hat eine Korrelation herausgearbeitet.

> „Zu sagen, dass hormonelle Kontrazeption unfruchtbar macht, ist zu weit gegriffen, aber so langsam verstehen wir, was damit gemeint sein könnte.“

DAZ: Was ist zu tun, wenn Frauen, auf die das alles zutrifft, schwanger werden wollen?

Gruber: Sie müssen warten und Geduld haben. In der Praxis sehe ich immer wieder Fälle, bei denen Frauen viele Jahre hormonell verhütet haben und die direkt nach Absetzen des hormonellen Kontrazeptivums schwanger werden wollen. Das kann bei einigen sofort klappen, aber – aus den oben genannten Gründen – manchmal ein Problem sein. Denn der Reproduktionstrakt dieser Frauen wurde über lange Zeit unterdrückt, um Kontrazeption zu betreiben. Ihn zu reaktivieren braucht Zeit. Diese Zeit geben sich die Frauen bzw. die Paare oft nicht. Wenn es mit der Schwangerschaft nicht sofort klappt, nimmt die Geduld ab, und sie wollen sehr schnell eine künstliche Befruchtung. Das ist ein Problem. Die Frauen

Foto: Sabine Hauswirth

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

werden dann – meist hoch – mit Hormonen stimuliert, produzieren schöne Eizellen, diese werden befruchtet, und es entstehen im Labor auch schöne Embryonen, aber die Gebärmutterschleimhaut ist noch nicht bereit, den schönen Embryo zu implantieren.

> **„Das Bettchen muss gut gemacht sein."**

DAZ: Hängt die Fruchtbarkeit von der Beschaffenheit des Endometriums ab?

Gruber: Ja, sehr wesentlich. Idealerweise muss die Gebärmutterschleimhaut dreischichtig sein, also 10 mm aufwärts. Der Embryo braucht optimale Voraussetzungen, damit er sich in der Schleimhaut einnisten kann und dort verbleibt. Ein Problem sehe ich darin, dass die „Pille" und seit einigen Jahren auch die kleine Hormonspirale auch bei sehr jungen Frauen Anwendung findet, bei denen weder der Hormonzyklus noch die Eierstöcke und somit auch die Gebärmutterschleimhaut nicht „ordentlich funktionieren" – sozusagen noch alles „unreif" ist. Somit bekommt die Gebärmutterschleimhaut hier fast keine Chance, sich vollständig auszubilden.

DAZ: Die Ergebnisse der Studie deuten an, dass vor allem nach Absetzen der Hormonspirale die Schleimhaut dünn bleibt. Wie ist das zu bewerten?

Gruber: Wichtig zu bedenken ist: In der Studie wurden nur die Daten von 18- bis 46-jährigen Frauen einbezogen. Sehr junge Frauen (< 17), die auch kombinierte orale Kontrazeptiva oder eine Hormonspirale anwenden, wurden nicht erfasst. Hormonspiralen wurden als Verhütungsmethode und gleichzeitige „Therapie" ursprünglich für Frauen im Periklimakterium entwickelt, die keinen Kinderwunsch mehr haben und unter Zyklusstörungen oder Myomen leiden. Das Konzept für diese Altersgruppe ist genial. Hingegen ein großes Problem sehe ich darin, wenn für sehr junge Frauen Medium- oder Minispiralen entwickelt werden und für verschiedene Indikationen (hauptsächlich zur Verhütung und zum Stilllegen der Blutung) auch angewendet werden. Hier wird bedauerlicherweise nicht langfristig gedacht.

DAZ: Was sind die Folgen für die Praxis?

Gruber: Die Situation ist schwierig. Eine Sechzehnjährige denkt meist nicht an den Kinderwunsch, den sie vielleicht mit 30 Jahren haben wird. Es geht um eine andere Entscheidung und die muss man akzeptieren, auch wenn das später bei der einen oder anderen jungen Frau Folgen haben kann.

DAZ: Vielen Dank für das Gespräch! •

Das Interview führte DAZ-Redakteurin Julia Stützle.

Foto: Михаил Решетников/AdobeStock

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags!