

# ReLARC<sup>®</sup>, eine neue hysteroskopische Technik zur reversiblen Langzeitkontrazeption

T. Haßkamp<sup>1</sup>, D. Wildemeersch<sup>2</sup>

## Summary

A new long-term contraceptive (ReLARC<sup>®</sup>) is described, which is inserted through a hysteroscope under direct visualization. The method is simple, safe and fast, and is suitable for use in the operating room or in the practice or day clinic. The method is a reversible alternative to hysteroscopic intrauterine or laparoscopic sterilization. It is the world's first hysteroscopically applicable intrauterine long-term prevention system which is reversible. This copper-based contraceptive has an efficacy of 10 years and longer and is immediately effective as opposed to existing hysteroscopic methods. Some examples are briefly described to illustrate the new method and use of the contraceptive.

## Keywords

IUD, LARC, hysteroscopy, reversible contraception.

## Zusammenfassung

Eine neues Langzeitkontrazeptivum (»Reversible Long Acting Reproductive Control« [ReLARC<sup>®</sup>], Contrel Europa, Gent, Belgien) wird beschrieben, welches durch ein Hysteroskop unter direkter Visualisierung inseriert wird. Die Methode ist einfach, sicher und schnell, und eignet sich für die Anwendung im Operationssaal oder in der Praxis beziehungsweise Tagesklinik. Das Verfahren ist eine reversible Alternative zur hysteroskopischen intratubaren beziehungsweise laparoskopischen Sterilisation. Es ist das weltweit erste hysteroskopisch applizierbare intrauterine Langzeitverhütungssystem, welches reversibel ist. Dieses kupferbasierte Verhütungsmittel hat eine Wirkungsdauer von 10 Jahren und länger und ist im Gegensatz zu existierenden hysteroskopischen Methoden sofort wirksam. Einige Beispiele werden kurz beschrieben, um das neue Verfahren und die Verwendung des Kontrazeptivums zu veranschaulichen.

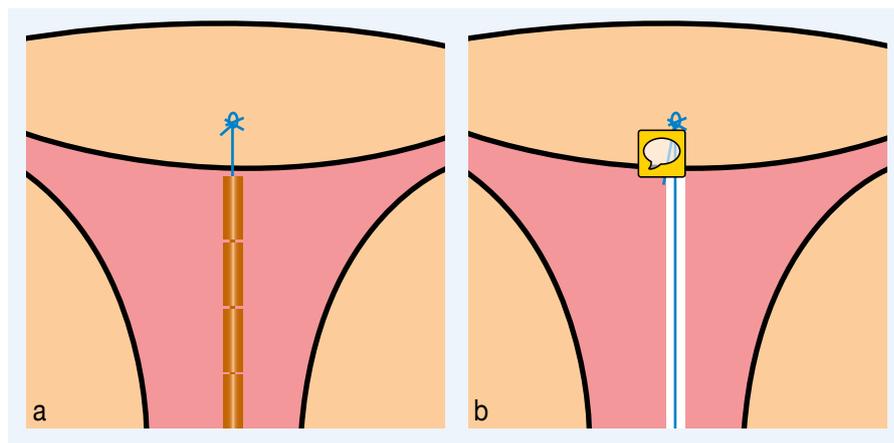


Abb. 1a und b: Illustration des Verankerungskonzepts. Der Polypropylen-Faden ist mit verankertem Knoten im Fundus uteri fixiert

native zur hysteroskopischen intratubaren beziehungsweise laparoskopischen Sterilisation. Es ist das weltweit erste hysteroskopisch applizierbare intrauterine Langzeitverhütungssystem, welches reversibel ist. Dieses kupferbasierte Verhütungsmittel hat eine Wirkungsdauer von 10 Jahren und länger und ist im Gegensatz zu existierenden hysteroskopischen Methoden sofort wirksam. Einige Beispiele werden kurz beschrieben, um das neue Verfahren und die Verwendung des Kontrazeptivums zu veranschaulichen.

## Schlüsselwörter

IUP, LARC, Hysteroskopie, reversible Empfängnisverhütung.

## Einführung

Langwirkende reversible Verhütungsmethoden (LARC) werden häufig für den Einsatz bei jungen Frauen (P0) empfohlen, die noch nicht geboren haben (1). Allerdings haben die derzeitigen konventionellen Intrauterinpressare (IUP) Nachteile (Schmerzen, abnorme Blutungen, Dislokation), da die

meisten für viele Frauen zu groß sind – dies ist die Ursache für erhöhte Abbruchraten bei vielen herkömmlichen T-förmigen IUP. Nur noch 50–60% erreichen die geplante Anwendungszeit von fünf Jahren (2).

Da ReLARC<sup>®</sup> keinen festen Kunststoffträger hat, passt es optimal in Gebärmutterhöhlen der verschiedensten Größen und Formen. Ihr einzigartiges Verankerungsverfahren ohne Querflügel gewährleistet eine langfristige Fixierung im Cavum uteri mit Hilfe einer hysteroskopischen Insertion. Die Möglichkeit, die Uterushöhle vor der Insertion zu visualisieren und die Uteruskompatibilität und die richtige Platzierung und Fixierung zu gewährleisten, ist die Besonderheit von ReLARC<sup>®</sup>, der weltweit bisher einzigen reversiblen Alternative zur Sterilisation (Zulassung seit 2016 für 10 Jahre, 12,5 Jahre für 2017 beantragt).

ReLARC<sup>®</sup> wurde entwickelt, um Patientinnen und ÄrztInnen diese neue Insertionstechnologie unter direkter Sicht zu erleichtern. Die hysteroskopische Technik ist auch bei Anomalien des Uterus oder der Gebärmutterhöhle

<sup>1</sup> Klinik für Operative Gynäkologie, Münster

<sup>2</sup> »Reproductive Health Consultant Intrauterine Devices and Systems«, Gent, Belgien



Abb. 2a und b: Hysteroskop mit ReLARC®

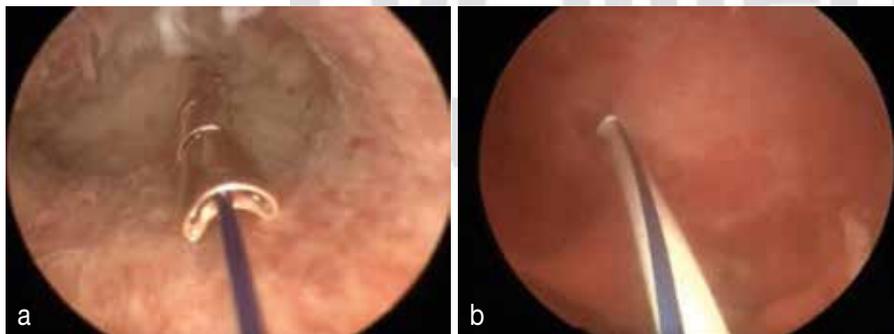


Abb. 3a und b: a) Hysteroskopie-Ansicht von ReLARC®-Kupfer verankert im Fundus uteri. b) ReLARC®-LNG. Der geringe Platzbedarf der Systeme im Cavum uteri führt zu einer optimalen Verträglichkeit und ungestörten Langzeitanwendung

system für hysteroskopische Insertion je nach Bedarf auswählen zu können, würde lange kontinuierliche Anwendungszeiten der ReLARC®-Systeme ermöglichen.

»Office procedure«- oder Tagesklinik-Hysteroskopie-Verfahren haben weltweit einen wachsenden Einfluss auf die gynäkologische Chirurgie, da minimal-invasive Verfahren ein verringertes Patientinnenrisiko und kürzere Erholungsphasen ermöglichen. Wir beschreiben eine neue hysteroskopische Technik, die eine langfristige kontinuierliche Empfängnisverhütung ermöglicht, jedoch mit dem großen Vorteil, vollständig reversibel zu sein. Das Verfahren kann Frauen eine bequeme und komfortable Alternative im Falle von Problemen mit üblichen IUP bieten und auch eine sichere Alternative zur Sterilisation sein.

## Beschreibung der Methode und Insertionstechnik

ReLARC® besteht aus einem biologisch nicht abbaubarem Polypropylenfaden mit blauem Monofilament, auf dem sechs Kupferzylinder befestigt sind. Diese Zylinder sind 5 mm lang und beweglich, sodass ReLARC® weich und biegsam ist und seine Form anpassen kann. Der obere und untere Kupferzylinder ist auf den Faden gecrimpt, um alle Zylinder auf dem Faden zu fixieren. Mehrere Arten werden – abhängig von der Kupferlast – verfügbar sein, 240 mg, 350 mg und 420 mg, jeweils mit einer Kupferoberfläche von 250 mm<sup>2</sup>, 300 mm<sup>2</sup> und 380 mm<sup>2</sup>. Die Anwendungszeit variiert von 5 bis zu 10 (12,5) Jahren.

Das Levonorgestrel-Freisetzungssystem hat die gleiche Knotentechnik zur Verankerung, anstelle von Kupferzylindern aber ein 3,3 cm langes und dünnes Hormonfreisetzungssystem mit einem Durchmesser von 1,2 mm, das etwa 14 µg LNG pro Tag freisetzt. Es ist am Verankerungsfaden mit einem Edelstahlclip 1 cm vom Verankerungsknoten entfernt befestigt.

vorteilhaft und kann leicht mit vielen häufig durchgeführten hysteroskopischen Eingriffen (z.B. auch nach Entfernung von dislozierten oder »embedded IUD« usw.) in Kombination verwendet werden.

ReLARC® wurde zunächst für langfristige hormonfreie Kontrazeption als reversible Alternative zur nicht reversiblen hysteroskopischen Sterilisation (z.B. Essure®) oder zu laparoskopischen Sterilisationsverfahren entwickelt. Eine hormonelle Version, bestehend aus einem schlauchförmigen, weichen Wirkstoffabgabesystem, mit

Freisetzung von 14 µg Levonorgestrel pro Tag sowie einer Größe, die für eine hysteroskopische Insertion geeignet ist, befindet sich derzeit in der Entwicklungsphase. Das Hormonfreisetzungssystem wird nicht nur zur Empfängnisverhütung, sondern auch zur Therapie bei Hypermenorrhö dienen.

Die pharmakologischen Wirkungen von Levonorgestrel können, in Verbindung mit anderen hysteroskopischen Prozeduren, auch zur Protektion der Endometriumhyperplasie dienen. Die Möglichkeit, entweder ein Kupfer- oder Levonorgestrel (LNG)-Abgabe-

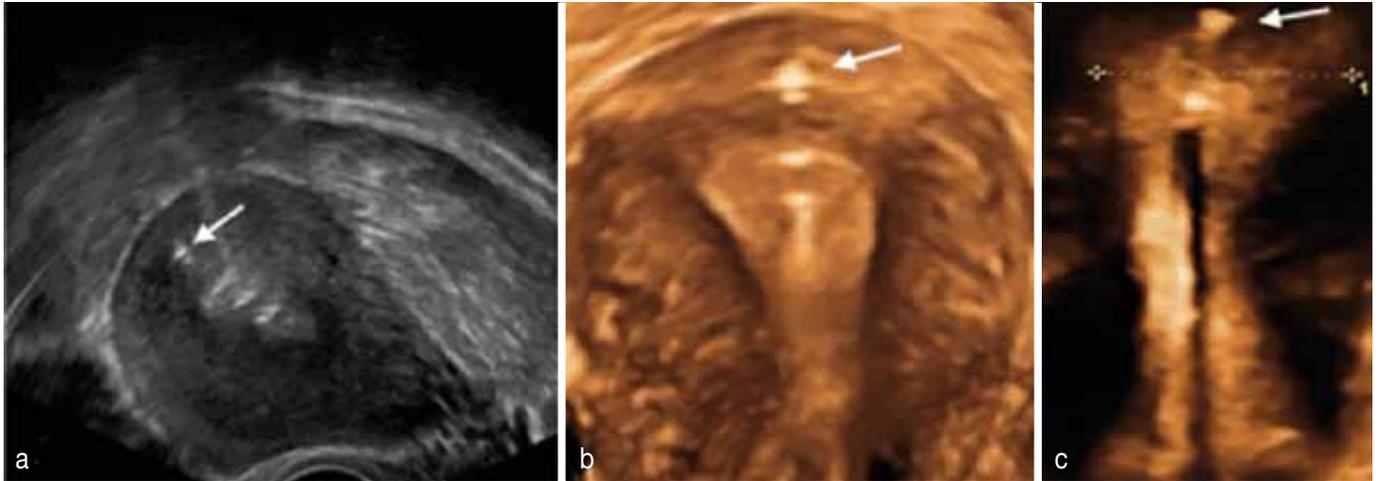


Abb. 4a–c: a) 2D-Ultraschall des Ankers (Pfeil), in korrekter Position im Fundus uteri. b) 3D-Ultraschall von ReLARC®-Kupfer, im Fundus (Pfeil) verankert. c) 3D-Ultraschall von ReLARC®-LNG mit visualisiertem Anker (Pfeil). b) und c) zeigen auch deutlich die optimale Harmonie von ReLARC® in engen Gebärmutterhöhlen

Das obere Ende des Fadens, sowohl in der Kupfer- als auch in der LNG-Version, endet in einem Knoten (Abb. 1), der in das Myometrium des Uterusfundus unter Verwendung eines speziell gestalteten Inserters implantiert wird. Dieser Inserter muss durch den Arbeitskanal eines Hysteroskops eingeführt werden, dann muss die Nadel bis zum Stop durch die Inserterhülse/Hysteroskop vorgeschoben werden, die nur ein Eindringen von Nadel und Knoten in das Myometrium von 7–8 mm zulässt. Hierdurch ist ReLARC® dauerhaft in der Gebärmutterhöhle fixiert (Abb. 3). Der Knoten und darunter ein kleiner »stainless steel clip« ist im Ultraschall deutlich sichtbar und ermöglicht eine präzise Positionskontrolle unmittelbar nach der Insertion und bei späteren Lagekontrollen (Abb. 4).

ReLARC® muss durch ein spezielles Hysteroskop mit einem 3-mm-Arbeitskanal eingesetzt werden. Die Eindringtiefe wird visuell durch direktes hysteroskopisches Sehen und postoperativ durch die Verwendung von Vaginal- oder Abdominal-Ultraschall kontrolliert, um die exakte Platzierung von ReLARC® zu bestätigen, wie in Abbildung 2 und 3 gezeigt. Obwohl die Kupferzylinder sehr klein sind, weisen sie eine höhere Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Verhütungsmethoden und anderen IUDs auf

(2). Die Kupferzylinder ermöglichen die Freisetzung von Kupferionen sowohl von außen als auch von der Innenseite der Kupferföhrchen (3).

ReLARC® ist die erste reversible hysteroskopisch durchgeführte Verhütungsmethode, die mit irreversiblen Sterilisationsmethoden in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit konkurrieren kann. Einer der wichtigen Vorteile des Verfahrens ist, dass der Fundus uteri viel einfacher erreicht werden kann als die Tubenostien. Die Fixierung von ReLARC® im Fundus ist wesentlich ungefährlicher als der hysteroskopische Verschluss der Eileiter (Essure®), da dieses Verfahren ab dem Zeitpunkt des Eintritts des Inserters in die Tubenostien ein blinde Methode ist, anders als ReLARC®, das während des gesamten Insertionsvorgangs im Cavum uteri beobachtet werden kann.

### Fallberichte

Fünf Fallberichte sind in Abbildung 5 als Beispiele zusammengefasst, die die Position des ReLARC® und seine Kompatibilität mit der Gebärmutterhöhle veranschaulichen. ReLARC®-Insertionen wurden unter Sedierung oder totaler intravenöser Anästhesie durchgeführt (TIVA, Disoprivan® und Ultiva® und Larynxmaske) oder mit para-/intrauterinalem Block.

### Schlussfolgerung

ReLARC® ist einfach und sicher ambulant in der Tagesklinik oder in der Klinik einzusetzen, wenn die Kompetenz mit einem Insertionstraining erworben wurde. Der im Ultraschall sichtbare Knoten und der Edelstahlmarker ermöglicht dem Kliniker, die richtige Position im Myometrium des Fundus uteri zu überprüfen. ReLARC® kann leicht durch einen kräftigen Zug am Faden mit minimalem Unbehagen der Patientin entfernt werden. Dabei tritt keine Verletzung der Gebärmutterwand auf und es tritt eine sofortige Rückkehr der Fruchtbarkeit ein (4).

Vor der Insertion von ReLARC® können jegliche Uterusanomalien, die Anwesenheit von Myomen, Septen und die Größe und Form des Cavums, diagnostiziert und behandelt werden. Die hysteroskopische Insertion ermöglicht eine direkte Visualisierung sowie kontrollierte und präzise Insertion, auch nach einem intrauterinen Eingriff, zum Beispiel Kürettage, Septum-, Polyp- oder Myomentfernung.

ReLARC® bietet eine neue hysteroskopische Möglichkeit, Patientinnen eine sichere, einfache und langwirksame Kontrazeptionsmethode anzubieten, die reversibel ist. Diese neue Methode ist eine gute und zeitgemäße Alternative zur Sterilisation, bedenkt man, dass



Fall 1: 28-jährige Nulligravida mit disloziertem MLCu375-IUP. Bei der 2D-Ultraschalluntersuchung wurde das IUD im Gebärmutterhals und bei der hysteroskopischen Untersuchung (links) im Zervikalkanal dargestellt. ReLARC® wurde in der Mitte des Fundus (rechts) inseriert.



Fall 2: 22-jährige Nulliparae mit beiden Flügeln von Jaydess®/Skyla® in den Gebärmutterhals eingebettet. Die Gebärmutterhöhle ist leer. Die Breite der Uterushöhle beträgt ~ 24 mm. Das LNG-IUS wurde entfernt und ReLARC® wurde in der Mitte des Fundus (rechts) verankert.



Fall 3: 36-jährige G3P1, 18 Wochen nach der Geburt mit breiter Gebärmutterhöhle von ~ 40 mm (links). Sie verlor ein T-förmiges IUP. Die Patientin wünschte eine langfristige intrauterine Empfängnisverhütung und entschied sich für ReLARC®, das in der Mitte des Uterusfundus inseriert wurde (rechts).



Fall 4: 18-jährige Nulligravida mit Uterus arcuatus, die eine hormonfreie ReLARC®-Kontrazeption wünschte. Die Gebärmutterhöhle war schmal (21 mm) (links). ReLARC® wurde in die Mitte des Fundus uteri (rechts) eingesetzt.



Fall 5: 38-jährige G1P1 die zwei Jahre vorher ein Mirena®-IUS hatte. Nach einem Jahr Amenorrhö traten Dauerschmierblutungen auf. Mirena® lag inzwischen mit der Öse und dem Hormonzylinder teilweise in der Vagina. Das Cavum uteri war ~ 24 mm breit. ReLARC® (10 Jahre) wurde in der Fundusmitte des Uterus arcuatus (rechts) eingefügt.



Abb. 5: Zusammenfassung von fünf ReLARC®-Fällen vor (links) und nach Insertion (rechts)

das mütterliche Alter bis zur 1. und auch zur letzten Geburt in den letzten Jahren deutlich gestiegen ist und auch aus sozioökonomischen Gründen weiter steigen wird.

### *Interessenserklärung*

*Dr. med. Thomas Haßkamp*: Keine angegeben.

*MD PhD Dirk Wildemeersch* ist der Entwickler von »intrauterine devices« und Systemen. Zudem war er an der Entwicklung und Optimierung von innovativen Wirkstoffabgabesystemen für den Uterus beteiligt. Er erhielt keine finanzielle Entschädigung jeglicher Art. Derzeit ist er als Berater bei der Entwicklung neuer Konzepte in der kontrollierten Freisetzung von Hormonen für Empfängnisverhütung und gynäkologische Behandlung tätig.

### **Literatur**

1. American College für Geburtshelfer und Gynäkologen (2012): Stellungnahme des Ausschusses 539: Jugendliche und langwirksame reversible Empfängnisverhütung: Implantate und intrauterine Geräte. [www.acog.org/Resources\\_And\\_Publications/Committee\\_Opinions/Committee\\_on\\_Adolescent\\_Health\\_Care/Adolescents\\_and\\_Long-Acting\\_Reversible\\_Contraception](http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Adolescent_Health_Care/Adolescents_and_Long-Acting_Reversible_Contraception)
2. Wildemeersch D, Goldstuck ND, Hasskamp T (2016): Intrauterine Systeme: eine rahmenlose Zukunft? *Expert Opin Drug Lief* 13, 911–918
3. Wildemeersch D, Sabbe PJ, Dowsett MG, Flexer V, Thompson P, Walker D, Thomas PA, Adriaens A (2014): Bewertung der Kupferkorrosion aus rahmenlosen Kupfer-IUDs nach Langzeit-utero-Residenz. *Contraception* 90, 454–459
4. Delbarge W, Bátár I, Bafort M, Bonnivert J, Colmant C, Dhont M, Fonzé V, Gevers R, Janssens D, Lavalley P, Salmin E, Degueldre M, Vrijens M, Van Kets H, Wildemeersch D (2002): Rückkehr zur Fruchtbarkeit bei Nullipara und Para nach Entfernung des Gyne-Fix®-intrauterinen Kontrazeptivumsystems. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 7 (1), 24–30

### *Anschrift für die Verfasser:*

*Dr. med. Thomas Haßkamp*

*GYNMÜNSTER –*

*Operative Gynäkologie*

*Hohenzollernring 59*

*48145 Münster*

*E-Mail [info@gynmuenster.de](mailto:info@gynmuenster.de)*

