Die Bedeutung der Fettleibigkeit für die menschliche Fortpflanzung

Als das Thema so auf einer Redaktions-sitzung der *Gynäkologischen Endokrinologie* vor 2 Jahren erstmals vorgeschlagen wurde, war die Reaktion zunächst verhalten. War das Problem wirklich so gravierend, dass ihm ein eigenes Heft gewidmet werden sollte?

Mittlerweile hat sich das Thema der morbid Adipositas in allen Bereichen der Humanmedizin in den Vordergrund geschoben. Übergewicht und Adipositas sind weltweit auf dem Vormarsch, vor allem in der westlichen Welt. So beträgt die Adipositasprävalenz bei Frauen in den USA für das Jahr 2014 über 40 %!

Die Bedeutung der Fettleibigkeit für metabolische Erkrankungen wie Diabetes und Fettstoffwechselstörungen, Herz- und Kreislauferkrankungen, orthopädische Beschwerden bis hin zu Inzidenz und Verlauf onkologischer Erkrankungen ist groß. Und dabei ist das Krankheitsbild der grotesk übergewichtigen Menschen, der Menschen mit morbid Adipositas, nicht mehr allein ein Phänomen von Ländern in Übersee, sondern mitten in unserer Gesellschaft angekommen, auch und gerade bei der weiblichen Bevölkerung. Mehr als ein Drittel der Frauen in Deutschland im gebärfähigen Alter ist übergewichtig.

Die Ursachen der Adipositas müssen als multifaktoriell bezeichnet werden. Umweltfaktoren, Verhaltensweisen, genetische Prädispositionen und sozio-ökonomische Einflüsse sind dabei die wesentlichen Gründe für die epidemische

Zunahme der Adipositas in den wohlhabenden Ländern. Aber auch neue Ansätze, wie die Theorie des „selbstsüchtigen Gehirns“, versuchen die Entstehung der Adipositas als Ergebnis einer zentralen Fehlsteuerung der Stresshormone mit entsprechender Beeinflussung der Insulinsekretion zu erklären.

Insgesamt kontrastiert die epidemische Ausbreitung der Fettleibigkeit sehr mit den in den westlichen Kulturen fest etablierten Gesundheits-, Fitness- und Diätbewegungen. Die Gesundheitsaufklärung erweist sich hier als in bestimmten Teilen der Gesellschaft völlig insuffizient.

Für die Frauenärztinnen und Frauenärzte stellt die morbid adipöse Frau eine schwierige Patientin dar. Der hohe Anteil des Körperfetts stellt ein endokrines Organ dar, das direkt Einfluss auf das hormonelle Gleichgewicht der Frau nimmt. Dies hat eine verminderte Fertilität zur Folge, einen negativen Einfluss auf die Implantation, und macht reproduktionsmedizinische Behandlungen schwierig.

Ist es dann zur erfolgreichen Konzeption gekommen, ist die Schwangerschaft mit zahlreichen Risiken belastet, wie dem Risiko für das Auftreten eines Gestationsdiabetes, einer Schwangerschaftshypertonie und einer Präeklampsie. Die geburtshilfliche Situation bei der morbid adipösen Patientin ist immer schwierig und gefährlich. Für die geborenen Kinder wiederum hat das Übergewicht der Mutter direkten Einfluss auf deren eige-

nes Risiko, im weiteren Leben ein metabolisches Syndrom zu entwickeln.

Hier gilt es, einen gesellschafts- und gesundheitspolitisch relevanten Teufelskreis zu durchbrechen, und die Frauenärztinnen und Frauenärzte sind hier an vorderster Front gefordert, wie die Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Frau Prof. Dr. med. Birgit Seelbach-Göbel, in ihrem Editorial zu diesem Heft mit Recht betont.

R. Felberbaum

W. Küpker

T. Strowitzki

Korrespondenzadresse

R. E. Felberbaum

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Klinikum Kempten, Klinikverbund Kempten-
Oberallgäu
Robert-Weixler-Str. 50, 87439 Kempten,
Deutschland
ricardo.felberbaum@klinikum-kempten.de

Interessenkonflikt. R. E. Felberbaum, W. Küpker und T. Strowitzki geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hormonale Kontrazeption mit Depressions-Risiko von 1 %

Eine dänische Studie klärte prospektiv, wie oft hormonale Kontrazeption mit der Einnahme von Antidepressiva und der Diagnose „Depression“ (in psychiatrischen Kliniken stationär gestellt) assoziiert ist. Alle dänischen Frauen zwischen 15 und 34 Jahren ($\approx 24,4$ Jahre, $n > 1$ Mio.) mit 6,4 Jahren *follow up* wurden im Zeitraum von 2000 bis 2013 erfasst.

Die in deutschen Fachzeitschriften wiedergegebenen RR-Angaben (Relatives Risiko) aus der Originalarbeit in *JAMA Psychiatry* vom 28.09.2016 sind verunsichernd. Die absoluten Daten sind dagegen nicht „spektakulär“.

Frauen mit Nutzung oraler hormonal kombinierter Kontrazeption (Pille) – als häufigste hormonelle Methode – wurden mit jenen ohne hormonale Kontrazeption verglichen. 55,5 % nutzten bzw. hatten bis vor kurzem die hormonale Kontrazeption im Beobachtungszeitraum genutzt. Der Übersicht wegen werden Art und Dosierung der Pille zusammengefasst und die anderen hormonellen Methoden nicht dargestellt.

RR braucht Absolut-Zahlen

Laut den Autoren erfolgte die erstmalige Einnahme von Antidepressiva bei hormonaler Kontrazeption in 2,2 je 100 Personenjahren und 1,7 je 100 Personenjahren ohne hormonale Kontrazeption. Diese Differenz 0,5 je 100 bzw. 1 je 200 ist von beratender Relevanz. Bei erstmaliger Diagnose einer Depression war die Relation 0,3 versus 0,28 je 100 Personenjahren. Also besteht eine Differenz von 0,02 je 100 bzw. 2 je 10.000. Damit handelt es sich um eine seltene Nebenwirkung – definiert mit 1–10 je 10.000 Behandelten. Alle weiteren Ergebnisse wurden im *JAMA*-Text nur mit RR an- und in unseren Fachzeitschriften wiedergegeben. Das kann verunsichernd sein analog „Pille macht dick“ und „Pille macht Krebs“, nun auch „Pille macht depressiv“. Im Folgenden werden die Absolutzahlen aus komplexen Tabellen dargestellt.

Bezogen auf Frauen in allen Altersgruppen kam die Einnahme von Antidepressiva unter Pillennutzung in Personenjahren bei 2,4 % vor, in der Kontroll-Gruppe (KG) ohne hormonale Kontrazeption bei 1,6 %. Diese Differenz von 0,8 % ist für die Beratung relevanter als das RR 1,2 bzw. ein 20 % höheres Risiko.

Altersunabhängig wurde bei Frauen mit Pille die Diagnose Depression erstmals bei 0,35 % gestellt und bei 0,3 % ohne hormonale Kontrazeption. Diese Differenz von 0,05 % bzw. 5 je 10.000 ist als seltene Nebenwirkung einzustufen (s.o.).

Die in der Studie am meisten interessierende Gruppe waren jugendliche Frauen zwischen 15 und 19 Jahren. Von diesen nahmen 2 % unter Pille erstmalig Antidepressiva ein und 1 % ohne hormonale Kontrazeption. Diese Differenz von 1 % wird in *JAMA* mit RR 1,8 angegeben – allerdings berichtet mit 80 % mehr Antidepressiva unter Pille.

Bei erstmaliger Diagnose Depression war die Relation Pillengruppe versus KG 0,4 % zu 0,22 %. Diese Differenz von 0,18 % entspricht RR 1,7 bzw. „70% mehr“. Graphisch wurde dargestellt, dass die Antidepressiva-Einnahme bei Frauen von 20 bis 24 Jahren wieder deutlich an Häufigkeit abfiel, mit anschließendem gleich bleibendem Niveau bis 34 Jahre (RR 1,0).

In den ersten 3 Monaten der Pilleneinnahme kamen am häufigsten die Kombination Antidepressiva-Einnahme und erstmalige Diagnose Depression vor. Auffällig war dabei der Anstieg vom 2. auf den 3. Einnahmemonat der Pille von RR 1,1 auf 1,4 und danach rascher Abfall.

Bei Pillen-Nutzung von 7 bis 10 Jahren gab es keinen Unterschied mehr bei dieser Kombination zwischen Frauen mit und ohne hormonaler Kontrazeption (RR 1,0). Bemerkenswert ist, dass es bei dieser Pillengruppe zu weniger Depressionen kommt (RR 0,8). Die Studienautoren gehen davon aus, dass mit Pillen-Erstverordnung regelmäßig nach Depression gefragt werde, da es im Beipackzettel steht. Daten dazu gibt es nicht.

Fazit für die gynäkologische Beratung

Am besten fragen Sie explizit nach wiederholten depressiven Tendenzen/Verstimmungen bei jeder Pillen-Erstverordnung.

Quelle: J.M. Wenderlein

Literatur: Wessel Skovlund C et al. (2016) Association of Hormonal Contraception with Depression. *JAMA Psychiatry* 73 (11):1154-1162. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387