DFP Literaturstudium ID 1013625

Woman's Health Facts and Figures

Autor:innen:

Kinderwunsch: Warum rechtzeitige Vorsorge Enttäuschungen erspart
Priv.-Doz. DDr. Michael Feichtinger
Leiter Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

Frauengesundheit und Krebsvorsorge
Ap. Prof.in Priv.-Doz.in Dr.in med. univ. Stefanie Aust, PhD
Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, MedUni Wien

Herzgesundheit bei Frauen
Assoc. Prof.in Priv.-Doz.in Dr.in med. Jolanta Siller-Matula, PhD
Klinische Abteilung für Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, MedUni Wien

Rationelle Labordiagnostik: Warum weniger oft mehr ist
Univ.-Prof. Dr. Georg Endler, MSc, MBA
Gruppenpraxis labors.at Wien; Zentrum für Anatomie und Molekulare Medizin, Sigmund Freud Privat-Universität Wien

Lecture Board:
Dr. Georg Engstler, Dr. Bernhard Mühl
Beide: Gruppenpraxis labors.at, Wien

Die Gesundheitsvorsorge bei Frauen ist ein facettenreiches Thema, das weit über bekannte Risikofaktoren hinausgeht. Dieser Artikel vereint die Erkenntnisse aus vier Expertenbeiträgen und beleuchtet dabei zentrale Aspekte der Frauengesundheit: Von der Bedeutung frühzeitiger Fruchtbarkeitsvorsorge bis hin zu Präventionsstrategien bei Krebserkrankungen und der speziellen Herausforderung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen. Ergänzt werden diese Themen durch praxisnahe Empfehlungen zur rationellen Labordiagnostik. Ein ganzheitlicher Blick auf aktuelle Herausforderungen und Lösungsansätze in der Medizin für Frauen.

Kinderwunsch: Warum rechtzeitige Vorsorge Enttäuschungen erspart

Priv.-Doz. DDr. Michael Feichtinger, Leiter Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

Laut der Europäischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin sind weltweit 48 Millionen Paare von Infertilität betroffen; etwa die Hälfte davon lebt in der Europäischen Union. Die Ursachen für unerfüllten Kinderwunsch sind vielfältig. Ein wichtiger Aspekt ist das Alter der Frau bei der ersten Geburt, das derzeit im Durchschnitt bei 32 Jahren liegt. 50 Prozent der Frauen werden also jenseits ihres 30. Lebensjahres und teilweise weit in ihre 40er hinein zum ersten Mal Mutter. Das wirkt sich natürlich auf die Fruchtbarkeit aus. Inzwischen erreichen viele Paare die angestrebte Familiengröße nicht mehr. (Abb. 1 und 2)

Man könnte nun mutmaßen und sagen: Frauen und Paare wollen weniger Kinder als noch vor 50 Jahren. Die vorhandenen Daten zeigen jedoch etwas Anderes: Während die gewollte Kinderlosigkeit seit Jahrzehnten relativ stabil ist, steigt die ungewollte Kinderlosigkeit mehr und mehr. Heutige Frauen haben im gleichen Ausmaß den Wunsch nach Kindern wie Frauen in den 1950er oder 1980er Jahren – er wird jedoch nicht mehr so oft erfüllt wie damals. Neben der eingeschränkten Fruchtbarkeit des Mannes gilt das Alter der Frau als wesentlicher Faktor für unerfüllten Kinderwunsch. (Abb. 3)

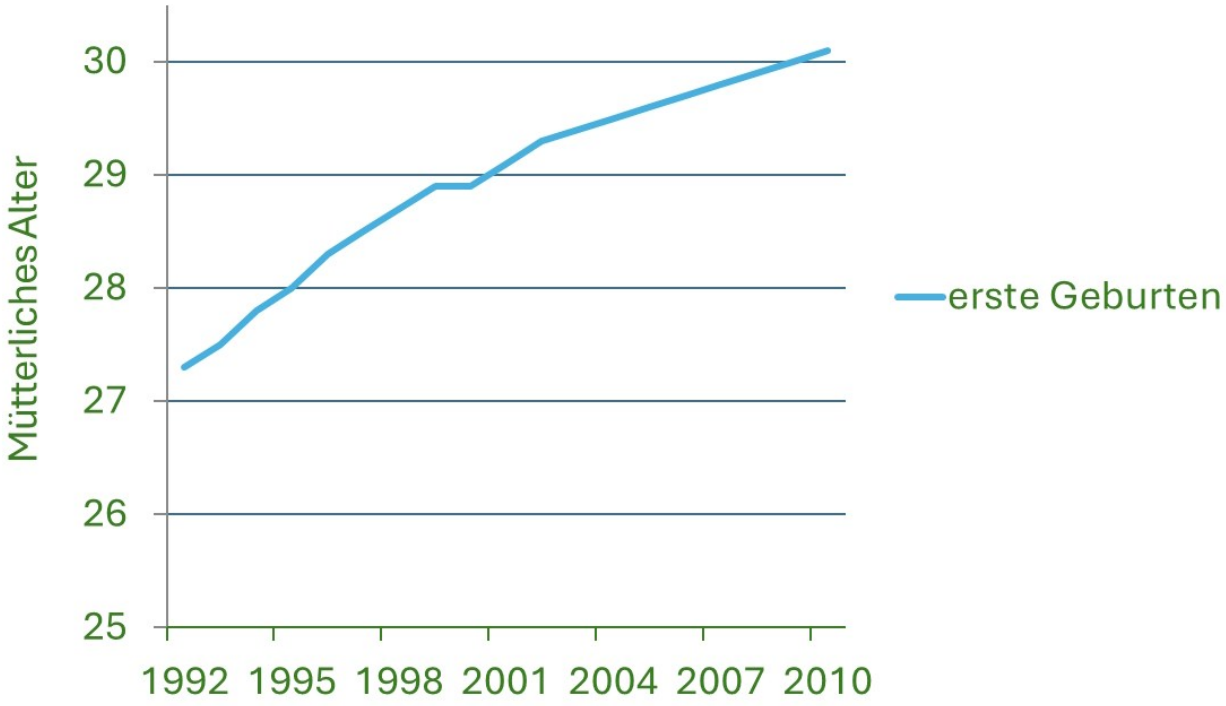


Abb. 1: Die Epidemie der Kinderlosigkeit: Das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden steigt – die Geburtenrate sinkt.
Quellen: Statistik Austria, Demographisches Jahrbuch 2011

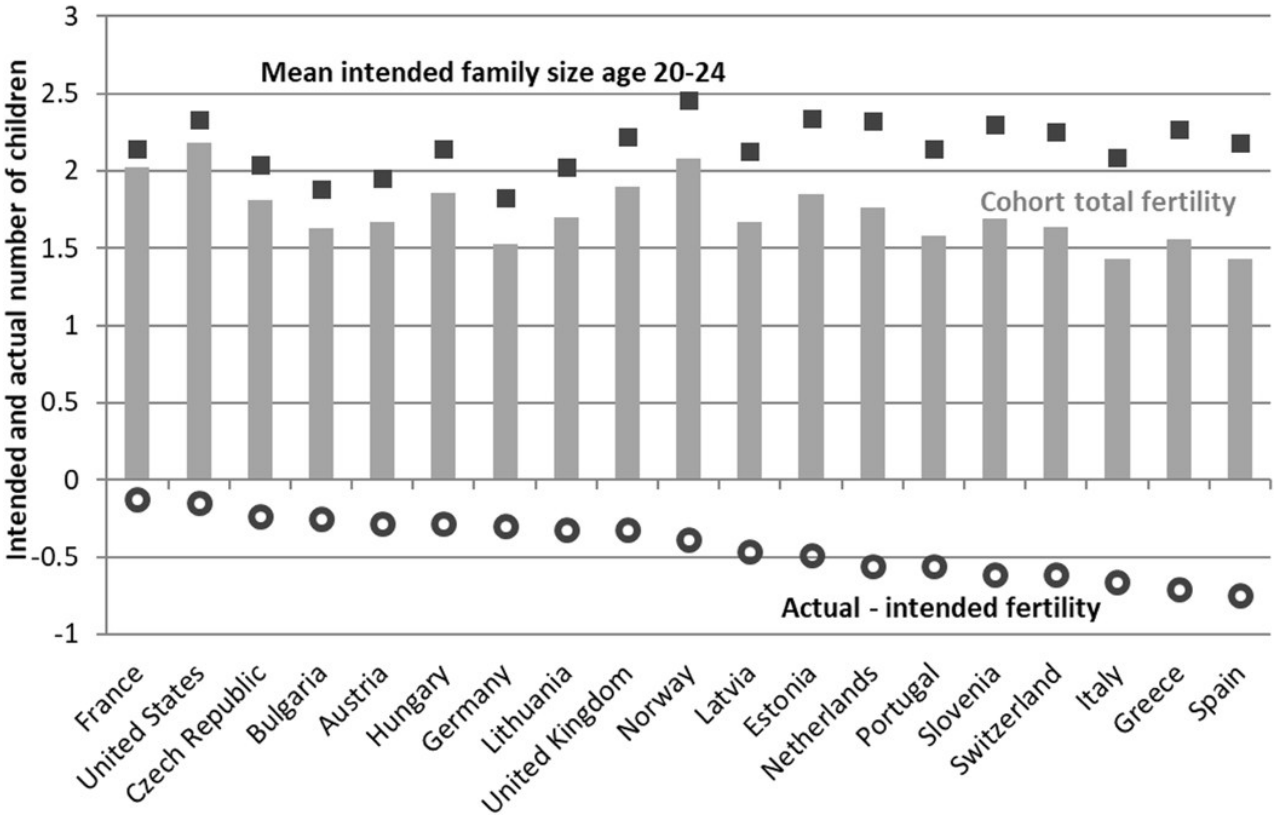


Abb. 2: Eineinhalb Kinder statt zwei: Die schwarzen Quader zeigen die Zahl der Kinder, die sich Familien wünschen; die Balken darunter die Kinder, die tatsächlich geboren werden. Quelle: Popul Res Policy Rev 38, 507–535 (2019)

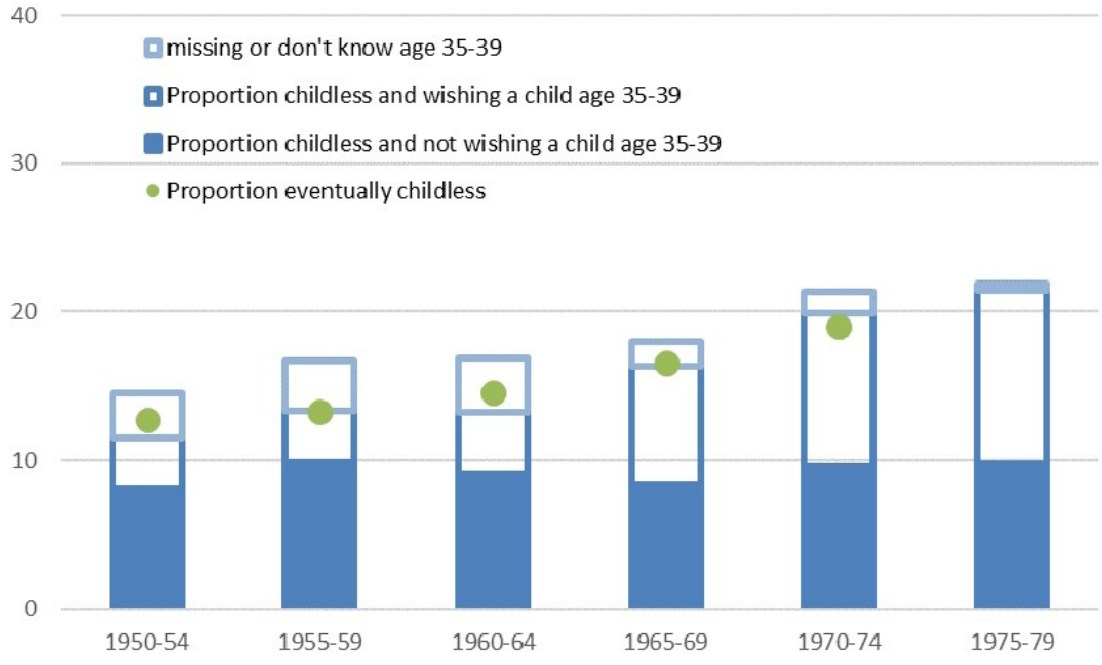


Abb. 3: Es kommt immer häufiger zu ungewollter Kinderlosigkeit, während die gewollte (dunkle Balken) seit Jahrzehnten stabil ist. Quelle: Late fertility Intentions and Infertility in Austria, Beaujouan E., ÖAW, 2018

Mit dem Alter sinkt die Fruchtbarkeit der Frau merklich. Ein zentraler Grund ist das Schwinden der Eierstockreserve im Lauf des Lebens. Oftmals dient die Menopause als Orientierungshilfe für die Fruchtbarkeit – allerdings ist eine Frau bereits lange vor dem Ausbleiben der letzten Menstruation kaum oder nicht mehr empfängnisfähig: Die subfertile Phase beginnt oft schon 20 Jahre davor. (Abb. 5)

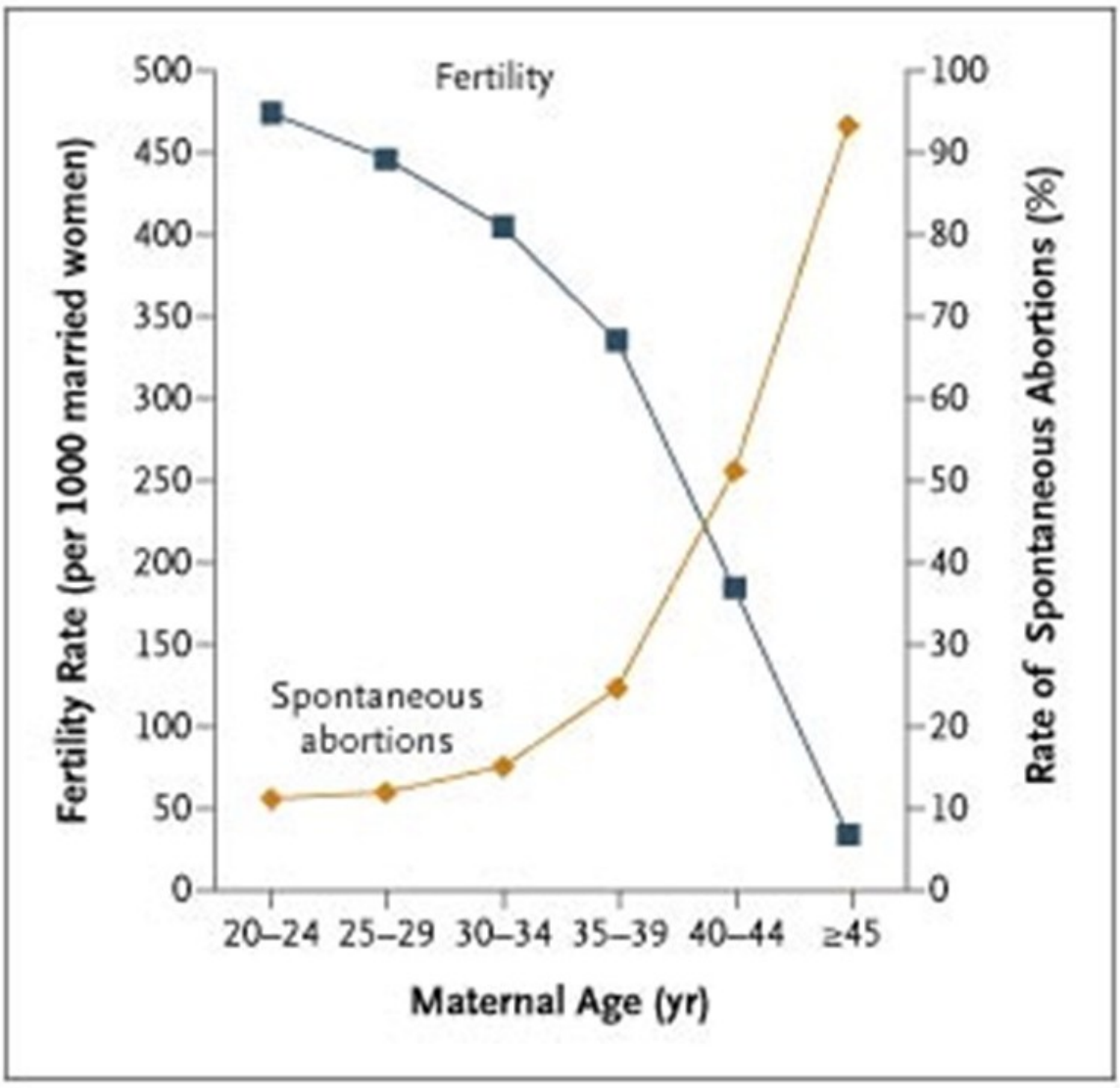


Abb. 4: Je älter die Frau, umso häufiger kommt es zu spontanen Aborten. Quelle: Heffner LJ. N Engl J Med 2004;351:1927-1929.

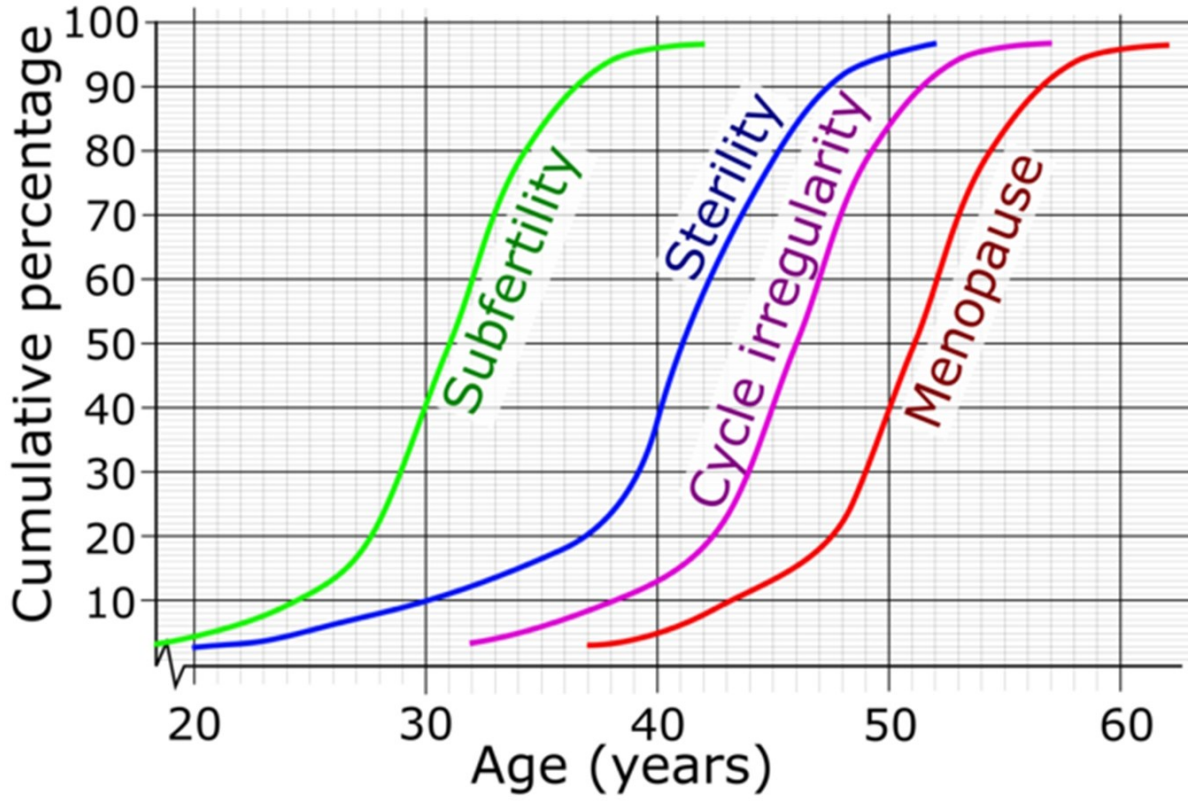


Abb. 5: Die subfertile Phase beginnt oft schon 20 Jahre vor der letzten Regelblutung; *te Velde, E. R. (2002). "The variability of female reproductive ageing". Human Reproduction Update.* ***8*** *(2): 141–154.*

Ist IVF die Lösung?

Gemeinhin gilt die In-vitro-Fertilisation als die ideale Lösung bei unerfülltem Kinderwunsch. Allerdings wird sie diesem Anspruch nicht gerecht, denn ihr Erfolg hängt von der Zahl der Eizellen ab, die gewonnen werden können. Ist die Eizellreserve der Frau so gut wie erschöpft, kommen wir mit selbst mit der IVF nicht weit.

Bei einem Anti-Müller-Hormon (AMH) von eins oder darunter können zwei bis sieben Eizellen gewonnen werden. Das ist keine große Zahl – bedenkt man, dass wir für eine IVF bei einer 43-jährigen Frau 40 Eizellen benötigen, um eine gesunde Blastozyste zu erhalten, die zu einem gesunden Kind führt. Natürlich kann eine 43-jährige Frau mit einem AMH von 0,5 Glück haben und ein gesundes Kind zur Welt bringen. Die Regel ist es jedoch nicht. (Abb. 6 und 7)

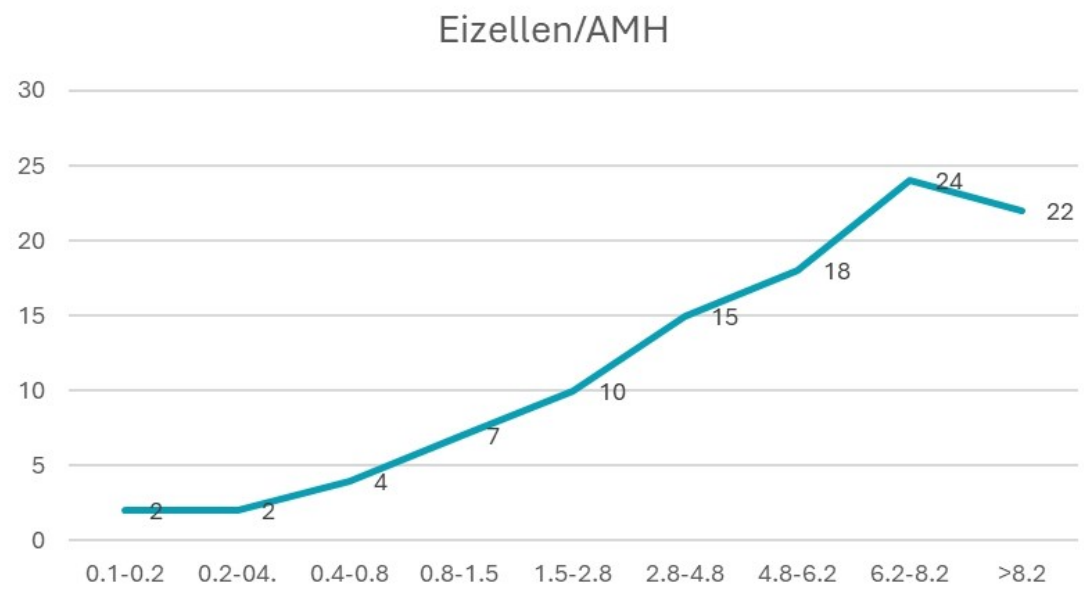


Abb. 6: Je niedriger der AMH-Wert, umso weniger Eizellen stehen für eine IVF-Behandlung zur Verfügung

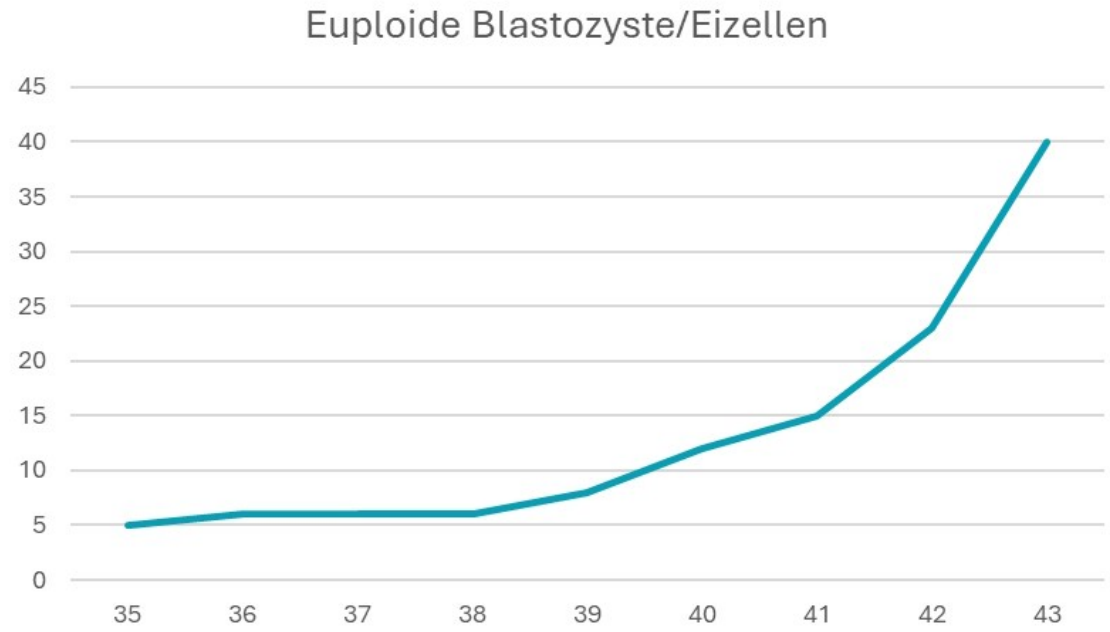


Abb. 7: Die Zahl der benötigten Eizellen im Rahmen einer IVF steigt drastisch mit dem Alter

Die Lösung heißt Vorsorge: FSH und AMH

Um gezielt Vorsorge zu betreiben, stehen uns exzellente Biomarker zur Verfügung: Einerseits das FSH, das die aktuelle Eierstockfunktion anzeigt, andererseits das AMH, das eine Einschätzung der Eierstockreserve zulässt. (Abb. 8)

	Studien	Sensitivität	Spezifität
FSH	21	20%	90%
AMH	11	39-97%	50-96%
Antralfollikel-messung	11	9-60%	40-98%
Ovarialvolumen	10	5-70%	71-100%

Abb. 8: Marker für ovarielle Reserve. Quelle: Garcia-Velasco, ESHRE Bulletin 2010

Das Anti-Müller-Hormon ist in Bezug auf Sensitivität und Spezifität der zuverlässigste Marker, um auf die Eierstockreserve zu schließen. Zudem ist es relativ stabil – was nicht heißt, dass die Werte nicht schwanken können. Ein möglicher Grund dafür ist bekanntermaßen der Wechsel des Labors. Allerdings zeigt sich immer wieder eine höhere allgemeine Variabilität. Klassisch ist die Patientin mit einem AMH von 0,1 bei der ersten Untersuchung und mit einem Wert von 0,3 bei der zweiten. Dabei handelt es sich nicht um eine reelle Verdreifachung der Eierstockreserve, sondern um eine Variabilität der momentanen Eierstockfunktion. (Abb. 9)

Zudem wird das AMH durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Dazu gehören hormonelle Kontrazeption, Schwangerschaft, Downregulation oder Rauchen. Die AMH-Werte sind also mit Bedacht zu interpretieren, beispielsweise bei einer Patientin, die hormonell verhütet und raucht.

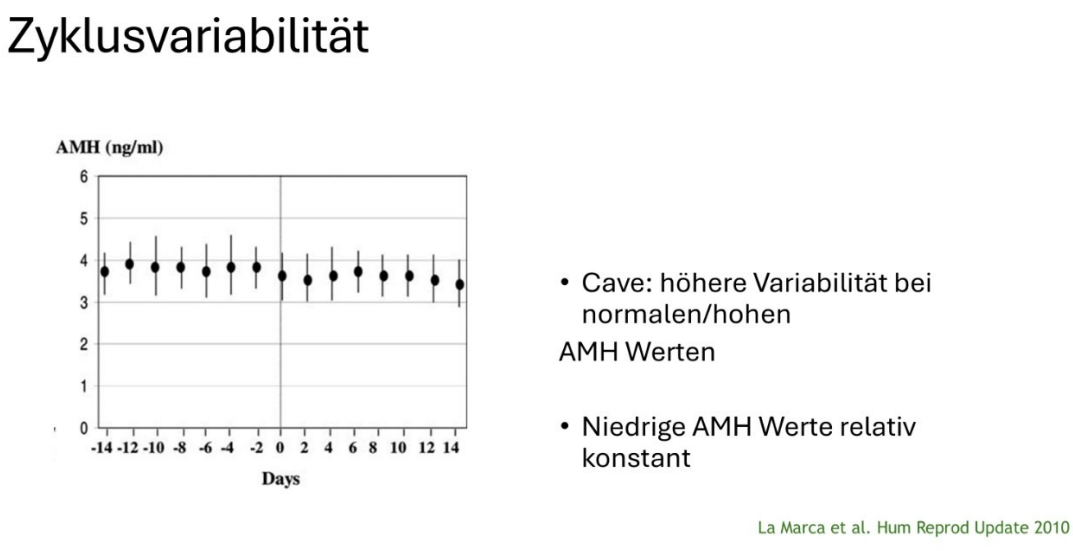


Abb. 9: Das AMH ist relativ stabil, kann jedoch je nach Eierstockfunktion variieren. Quelle: La Marca et al. Hum Reprod Update 2010

Möglichkeiten und Grenzen des Anti-Müller-Hormons

Der AMH-Wert ist ein guter Prädiktor für das Risiko einer Frau, frühzeitig in die Menopause zu kommen.[1] Je niedriger der Wert, umso wahrscheinlicher ist eine frühe Menopause. (Abb. 10) Allerdings ist es unmöglich, einer Patientin mit niedrigem AMH zu sagen, wann die letzte Menstruation stattfinden wird.

Das AMH zeigt allerdings schon relativ früh an, wann eine Patientin in die kritische Phase der Subfertilität eintreten wird. Denn der AMH-Wert beginnt bereits deutlich vor einem FSH- und LH-Anstieg zu sinken. Somit ist das Anti-Müller-Hormon zur Orientierung sicherlich der beste Biomarker, wenn es um die Dauer der weiblichen Fertilität geht, auch wenn wir diese nicht quantifizieren können. (Abb. 11) Was das AMH jedoch nicht leisten kann, ist eine Prognose, ob eine Frau schwanger wird oder nicht. Sowohl Frauen mit hohem als auch solche mit niedrigem AMH-Wert können schwanger werden.[2]

Laut AWMF-Leitlinie *Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART)* „kann der AMH-Wert zur Abschätzung der aktuellen ovariellen Aktivität und Ansprechbarkeit auf eine hormonelle Stimulationsbehandlung bestimmt werden. Er soll nicht zur Beurteilung der Fertilität eingesetzt werden."

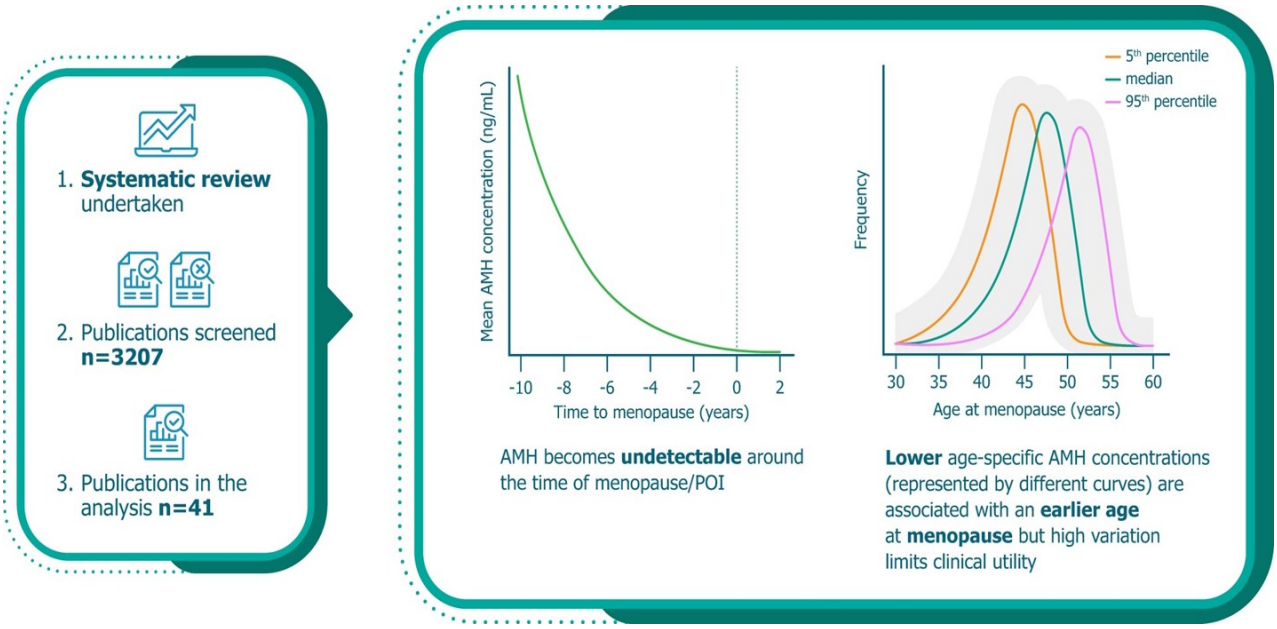


Abb. 10: Je niedriger der AMH-Wert, umso wahrscheinlicher ist die frühe Menopause. Quelle: Nelson SM et al. Anti-Müllerian hormone for menopause prediction. *Hum Reprod Update.* 2023.

[1] Scott M Nelson, Susan R Davis, Sophia Kalantaridou, Mary Ann Lumsden, Nick Panay, Richard A Anderson, Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review, *Human Reproduction Update*, 2023

[2] Steiner AZ, Pritchard D, Stanczyk FZ, Kesner JS, Meadows JW, Herring AH, Baird DD. Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age. JAMA. 2017 Oct 10;318(14):1367-1376. doi: 10.1001/jama.2017.14588. PMID: 29049585; PMCID: PMC5744252.

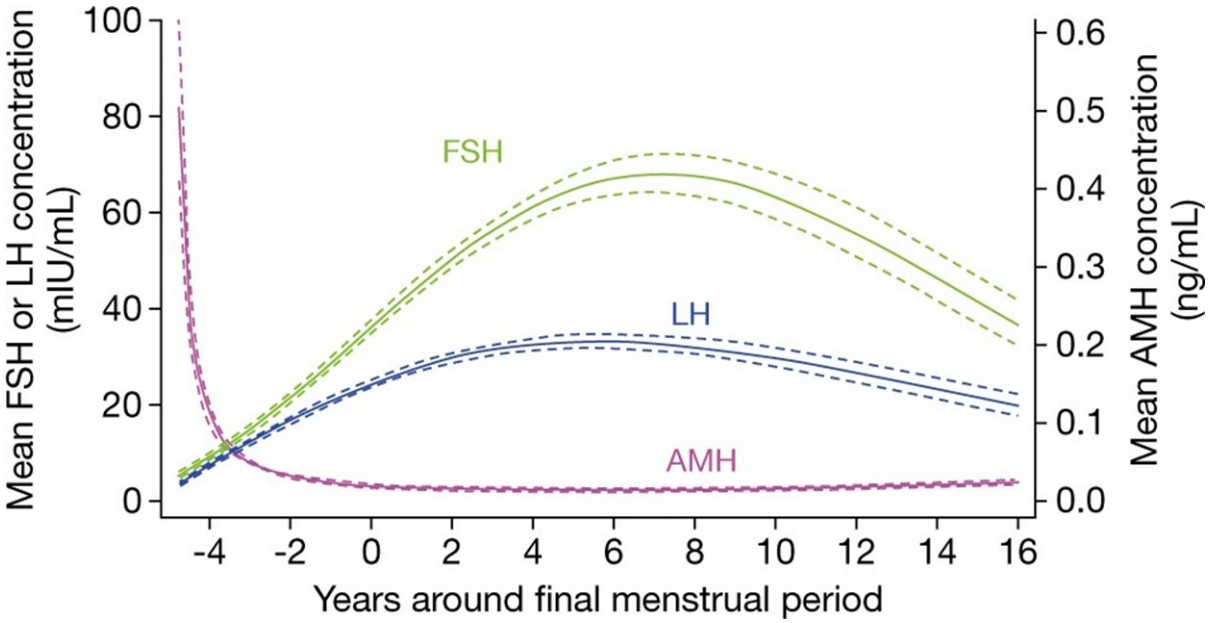


Abb. 11: Das AMH ist der beste Biomarker für die Dauer der weiblichen Fertilität, auch wenn sich diese nicht quantifizieren lässt. Quelle: Nelson SM et al. Anti-Müllerian hormone for menopause prediction. *Hum Reprod Update.* 2023.

Zusammengefasst lässt sich über den AMH-Wert sagen:

- Er ist ein sehr guter Prädiktor für das Ansprechen des Eierstocks.
- Er eignet sich hervorragend als Marker für die ovarielle Reserve.
- Er gibt Hinweise über die Ausprägung eines PCO-Syndroms, zeigt aber nicht, ob eine Patientin mit PCO-Syndrom schwanger wird oder nicht.
- Der AMH-Wert sagt nichts über die Eizellqualität aus
- und es lässt sich aus ihm auch nicht schlussfolgern, ob eine Frau auf natürlichem Weg schwanger wird.
- Durch das AMH lässt sich ebenfalls nicht bestimmen, wann eine Frau in die Menopause kommt
- und es sagt uns nicht, ob eine Patientin eine Fehlgeburt erleiden wird.

Das AMH kann also nicht alles. Aber es hilft uns, bei jeder Patientin individuell vorzugehen und kann verhindern, dass eine Frau mit Kinderwunsch unerkannt in eine Lebensphase gelangt, in der keine Schwangerschaft mehr möglich ist.

Besonders wichtig ist mir, anzumerken, dass das AMH niemals dazu verwendet werden sollte, um einer Patientin Angst zu machen. Ich sehe regelmäßig Frauen, die nach einem Arztbesuch verzweifelt sind, weil ihnen erzählt wurde, ihr AMH-Wert sei zu niedrig. Es gilt, hier wirklich vorsichtig zu sein, um nicht mehr Schaden als Heil anzurichten.

Fallbeispiele AMH

Fall #1

Rosie, 30 Jahre, lebt seit sechs Jahren in einer fixen Partnerschaft. Es besteht ein latenter, nicht aktiver Kinderwunsch. Rosie arbeitet in mittlerer Führungsebene und möchte gerne noch einige Zeit weiterarbeiten.

Je nach AMH-Wert unterscheidet sich die medizinische Vorgehensweise:

Bei einem AMH von 4 ng/ml darf man entspannt bleiben und beobachten. Ich würde der Patientin raten, sich nicht zu viel Zeit zu lassen, aber dennoch nicht von heute auf morgen ihr ganzes Leben auf den Kopf zu stellen.

Ein AMH von 2 ng/ml sollte bei Rosies latentem Kinderwunsch halbjährlich oder jährlich kontrolliert werden, um eine entscheidende Änderung nicht zu verpassen. Man könnte auch andenken, Eizellen einfrieren zu lassen.

Liegt das Anti-Müller-Hormon bei 0,5 würde ich Rosie raten, ihre Prioritäten zu ändern und die Familienplanung nach vorne zu verschieben.

Fall #2

Lisa, 20 Jahre, kein Kinderwunsch.

Bei einem AMH von 6 ng/ml kann man die Patientin beruhigen.

Auch ein Wert von 2,5 ng/ml ist nicht besorgniserregend.

Sinkt das AMH auf 1 ng/ml sollten mindestens halbjährliche Kontrollen stattfinden. Eventuell ist das Einfrieren von Eizellen sinnvoll.

Liegt der Wert bei 0,5 ng/ml ist das Eizell-Freezing fast schon obligat.

Hier stellt sich natürlich die Frage: Wann ist es sinnvoll, das AMH bei einer 20-jährigen Frau zu messen? Jedenfalls dann, wenn die Menopause bei ihrer Mutter verfrüht eigetreten ist, und eventuell auch bei Patientinnen mit Endometriose, Bauchoperationen oder wenn laut Ultraschall-Befund die Antralfollikelzahl gering ist.

Fall #3

Marie, 42 Jahre. Kinderwunsch seit einem Jahr, Male Factor.

Bei Male Factor spielt das AMH natürlich eine relativ geringe Rolle. Egal ob der AMH-Wert hier bei 3,5, bei eins oder 0,2 liegt: Hier besteht ganz klar Handlungsbedarf. Generell gilt: Je höher das Anti-Müller-Hormon bei einer Frau deutlich über 40 Jahren ist, desto besser ist die Prognose für die künstliche Befruchtung.

Weitere Informationen zum Anti-Müller-Hormon erhalten Sie im DFP-Artikel „Update Anti-Müller-Hormon“ (ID: 765561) über die labors.at-Fortbildungsakademie.

Ganzheitlicher Zugang rückt Gebärmutter und Menstruation in den Fokus

In den vergangenen Jahren zeigte sich mehr und mehr, dass nicht nur die Eizellreserve beim Thema Fruchtbarkeit eine Rolle spielt, sondern auch Gebärmutter und Monatsblutung. In ihrer wissenschaftlichen Arbeit untersuchten Zhenle Pei et al. im Jahr 2022, wie sich die evolutionären Veränderungen in der Häufigkeit der Menstruation auf die Gesundheit von Frauen auswirken. Die Forscher:innen verglichen die menstruellen Muster von modernen Frauen mit jenen von Frauen des 19. Jahrhunderts, und diskutieren die möglichen gesundheitlichen Folgen dieser Verschiebungen.[3] Auch eine italienische Gruppe hat 2024 die Unterschiede zwischen Frauen aus dem 19. Jahrhundert und jenen aus unserer Zeit aufgelistet.[4] (Abb. 12)

Reiht man alle Tage der Menstruation aneinander, verbringt eine moderne Frau 6,5 Lebensjahre menstruierend. Sie hat etwa 400 bis 460 Periodenblutungen in ihrem Leben – während Frauen im 19. Jahrhundert etwa hundertmal menstruierten. Im Zeitalter der industriellen Revolution kamen die Frauen spät in die Menarche und erlebten ihre Menopause früher als heute. Die Ernährung war spärlich, was die Häufigkeit der Menstruation ebenfalls senkte. Die Frau war öfter schwanger und verlor mehr Kinder als Frauen heute, und sie stillte deutlich länger, was die Zeiten der Menstruation zusätzlich reduzierte. Eine moderne Frau kommt relativ früh in die Menarche und spät in die Menopause, ist seltener schwanger, stillt kürzer, die Kindersterblichkeit ist deutlich geringer und es herrscht eher Über- als Mangelernährung.

Es liegt nahe, dass der monatliche Entzündungsprozess, der mit jeder Menstruation einhergeht, Spuren in der Gebärmutter hinterlässt und sich langfristig nicht nur negativ auf die Fertilität, sondern auch auf die Frauengesundheit insgesamt auswirkt: Endometriose, Adenomyose, Mammakarzinom, Endometriumkarzinom, Zervixkarzinom und auch das PCO-Syndrom könnten mit diesen Verschiebungen zusammenhängen. Gerade bei der Adenomyose sehen wir steigende Inzidenzen, besonders bei Frauen zwischen dem 36. und 45. Lebensjahr. Auch der Uterus Myomatosus ist ein Problem, das vor allem Frauen in ihren späten

[3] Pei Z, Lu W, Feng Y, Xu C, Hsueh AJW. Out of step societal and Darwinian adaptation during evolution is the cause of multiple women's health issues. Hum Reprod. 2022 Aug 25;37(9):1959-1969. doi: 10.1093/humrep/deac156. PMID: 35881063.

[4] Vercellini P, Bandini V, Viganò P, Ambruoso D, Cetera GE, Somigliana E. Proposal for targeted, neo-evolutionary-oriented secondary prevention of early-onset endometriosis and adenomyosis. Part II: medical interventions. Hum Reprod. 2024 Jan 5;39(1):18-34. doi: 10.1093/humrep/dead206. PMID: 37951241.

30ern oder Anfang ihrer 40er-Jahre betrifft – genau in der Phase, in der das Thema Familienplanung heutzutage aufs Tapet rückt. (Abb. 13 und 14)

Variable	Nineteenth century	Twenty-first century
Menarche	16 years	12.5 years
Mean no. of children per woman	5–6	1–2
Mean duration of exclusive breast lactation	1–2 years	4–6 months
Mean no. of menstruations between menarche and 25 years of age	~50	~150
Mean no. of menstruations during the menarche-to-FFTP interval	~20	~200
Mean no. of lifetime ovulatory menstruations	40–160	400–460

Abb. 12: Es liegt nahe, dass sich die deutlich häufigeren Regelblutungen bei heutigen Frauen negativ auf die Frauengesundheit auswirken. Quelle: Vercellini P et al. Prevention of endometriosis. *Hum Reprod.* 2024;39(1):18-34.

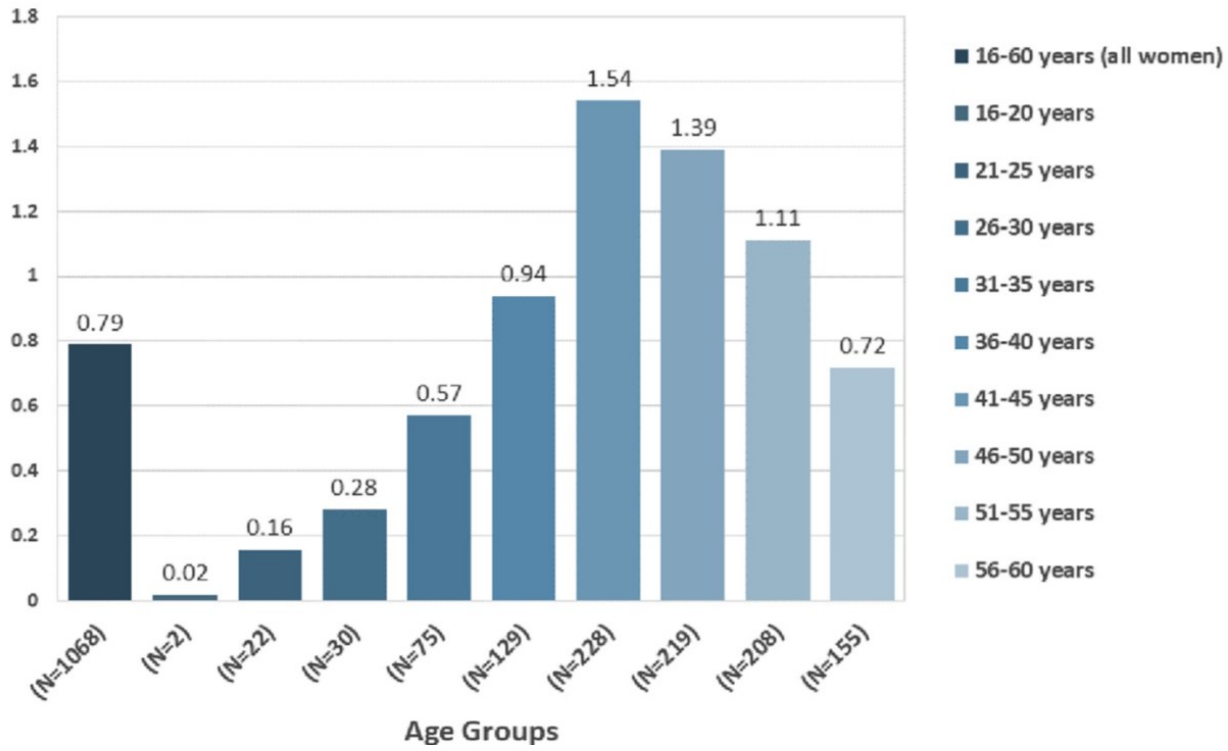


Abb. 13: Steigende Inzidenzen von Adenomyose, besonders bei Frauen zwischen dem 36. und 45. Lebensjahr. Quelle: Yu et al. Adenomyosis incidence, prevalence, trends, and treatment. Am J Obstet Gynecol 2020.

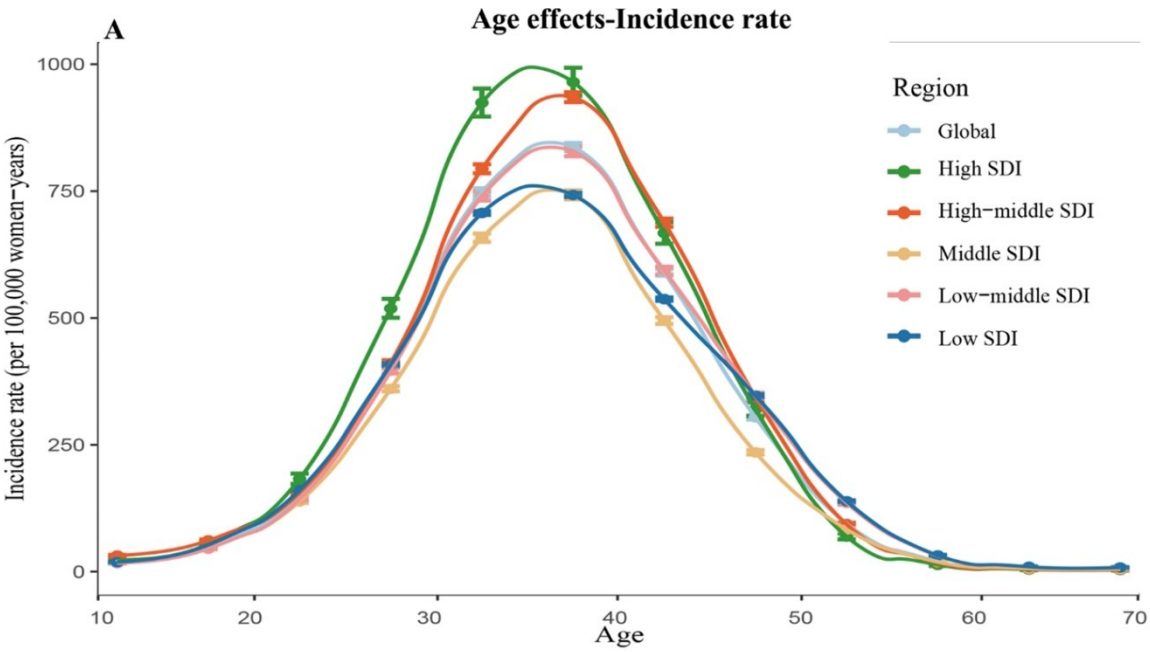


Abb. 14: Uterus Myomatosus tritt häufig in jenem Alter auf, in dem Frauen erstmals konkret über Familienplanung nachdenken. BMC Public Health, Volume 23, Article number: 916 (2023)

Hormonelle Kontrazeption als möglicher Ausweg

Eine Lösung ist die oft verteufelte hormonelle Kontrazeption in Form einer kombinierten Pille oder Hormonspirale. So erlebt die Gebärmutter häufigere Phasen eines Ruhezustands. Es gibt derzeit leider nur wenige wissenschaftliche Daten zu diesem Thema – doch diese liefern erste Anhaltspunkte: 2019 untersuchten Forscher:innen den Einfluss von Mirena® auf IVF bei Adenomyose-Patientinnen. Es zeigte sich, dass sich die Hormonspirale positiv auf die Adenomyose auswirkte und die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit signifikant erhöht war.[5] Laut einer Arbeit aus 2003 konnte die Hormonspirale das Volumen von Myomen reduzieren.[6]

Obwohl die Studienlage sehr überschaubar ist, kann davon ausgegangen werden, dass eine Hormonspirale nicht nur bestehende Adenomyosen und Myome in Schach hält, sondern sie auch verhindern kann.

Aufklärung ist dringend gefragt: Irgendwann enden die fruchtbaren Jahre

Auch wenn Stars wie Naomi Campbell oder Gianna Nannini jenseits ihres 50. Lebensjahres erstmals Mütter wurden, sind dies doch Einzelfälle. Ab der sechsten Dekade ist die Wahrscheinlichkeit, auf natürlichem Weg schwanger zu werden, ähnlich niedrig wie die eines Lottogewinns. Viel zitierte Berichte von Stars, die ihr erstes Kind jenseits der 50 geboren haben, verzerren die Tatsachen und wecken falsche Hoffnungen.

Was es dagegen dringend braucht, ist Information an Schulen, Universitäten und in den Medien. Und natürlich sind auch wir Ärztinnen und Ärzte gefragt, mit unseren Patientinnen zu sprechen und die eine oder andere fehlgerückte Vorstellung ins Lot zu rücken. Denn Zeit ist Fruchtbarkeit, das ist klar.

Dies hat auch die International Federation of Fertility Societies erkannt und 2024 die

[5] Liang Z, Yin M, Ma M, Wang Y, Kuang Y. Effect of pretreatment with a levonorgestrel-releasing intrauterine system on IVF and vitrified-warmed embryo transfer outcomes in women with adenomyosis. Reprod Biomed Online. 2019 Jul;39(1):111-118. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.03.101. Epub 2019 Mar 11. PMID: 31109894.

[6] Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. Fertil Steril. 2003 May;79(5):1194-8. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00175-4. PMID: 12738516.

„Bring-More-Joy-Kampagne“ ins Leben gerufen, mit der das Bewusstsein für das Thema Fruchtbarkeitsvorsorge und reproduktionsmedizinische Versorgung erhöht werden soll.[7]

Denn etwa die Hälfte aller Länder weltweit kämpft mit sinkenden Bevölkerungszahlen. 2050 werden 77 Prozent aller Länder einen Populationsrückgang erleben; im Jahr 2100 sollen es 93 Prozent sein. Die Folgen sind drastische Änderungen auf allen Ebenen unserer Gesellschaften, sei es politisch, ökonomisch oder sozial. Schon heute können wir mit den relativ geringen Migrationsbewegungen kaum umgehen. Es rollt ein gewaltiges Problem auf uns zu.

Zusammenfassung

Fruchtbarkeitsvorsorge ist aufgrund der aktuellen gesellschaftlichen Veränderungen unerlässlich. Dabei reicht es nicht, wenn wir uns nur auf das AMH und die Eierstöcke konzentrieren: Es braucht einen ganzheitlichen Ansatz und der Uterus muss mehr Aufmerksamkeit erhalten. Am Ende des Tages geht es um Information, die alle erreicht, für die sie relevant ist.

Anzusetzen wäre in der Schule ab der zehnten Klasse. Derzeit erfahren Mädchen und junge Frauen vorrangig, dass es wichtig ist, zu verhüten. Natürlich ist dieses Wissen wichtig. Ebenso wichtig ist es allerdings, Mädchen und Frauen darüber aufzuklären, wie sich ihre Fruchtbarkeit im Lauf des Lebens verändern wird. So ist das Wissen parat und jede Frau kann für sich selbst entscheiden, wie sie es für ihr Leben nutzen möchte.

[7] https://www.iffsreproduction.org/morejoycampaign

Frauengesundheit und Krebsvorsorge

Ap. Prof[in] Priv.-Doz.[in]
Dr.[in] med. univ. Stefanie Aust, PhD
Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, MedUni Wien

Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen sowie HPV high risk Infektionen sind wichtige vermeidbare Risikofaktoren für gynäkologische Krebserkrankungen. Das Ziel präventiver Maßnahme sollte daher sein, diese Faktoren zu beseitigen oder zumindest zu reduzieren, um die Zahl der Krebs-Neuerkrankungen zu senken. So ließe sich mit großer Wahrscheinlichkeit auch an den aktuellen Prävalenzzahlen schrauben:

- Laut Statistik Austria erkranken jedes Jahr etwa 440 Frauen am Zervixkarzinom, 130 Frauen versterben.
- Bei rund 720 Frauen wird ein Ovarialkarzinom diagnostiziert, 490 Frauen besiegen die Krankheit nicht.
- An einem Endometriumkarzinom erkranken jährlich etwa 1.030 Frauen, 200 Frauen erliegen ihrer Erkrankung.
- Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen mit ca. 6.100 Neuerkrankungen und 1.500 Todesfällen jährlich.

Bessere Knochengesundheit durch Bewegung und ausgewogene Ernährung

Doch lassen Sie uns Prävention weiterdenken: Nicht nur Brust- oder Gebärmutterhalskrebs sind große Themen in der Frauengesundheit, sondern ebenso die Frakturprävention, die auch mir als Gynäkologin sehr am Herzen liegt. Frakturprävention ist für alle Frauen ab 60 Jahren überlebenswichtig, daher sollten im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung auch die Themen Knochengesundheit und Frakturprävention angesprochen werden. Österreich liegt in Bezug auf die Anzahl von Hüftfrakturen international leider auf dem traurigen dritten Platz: Nach Dänemark und Schweden haben wir mit jährlich knapp 500 Fällen auf 100.000 Frauen die höchste Inzidenz weltweit. (Abb. 15)

Wir alle wissen: Eine Hüftfraktur geht nicht nur mit hoher Morbidität einher, sondern auch mit einem um zehn bis 20 Prozent erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zum gleichaltrigen Durchschnitt.

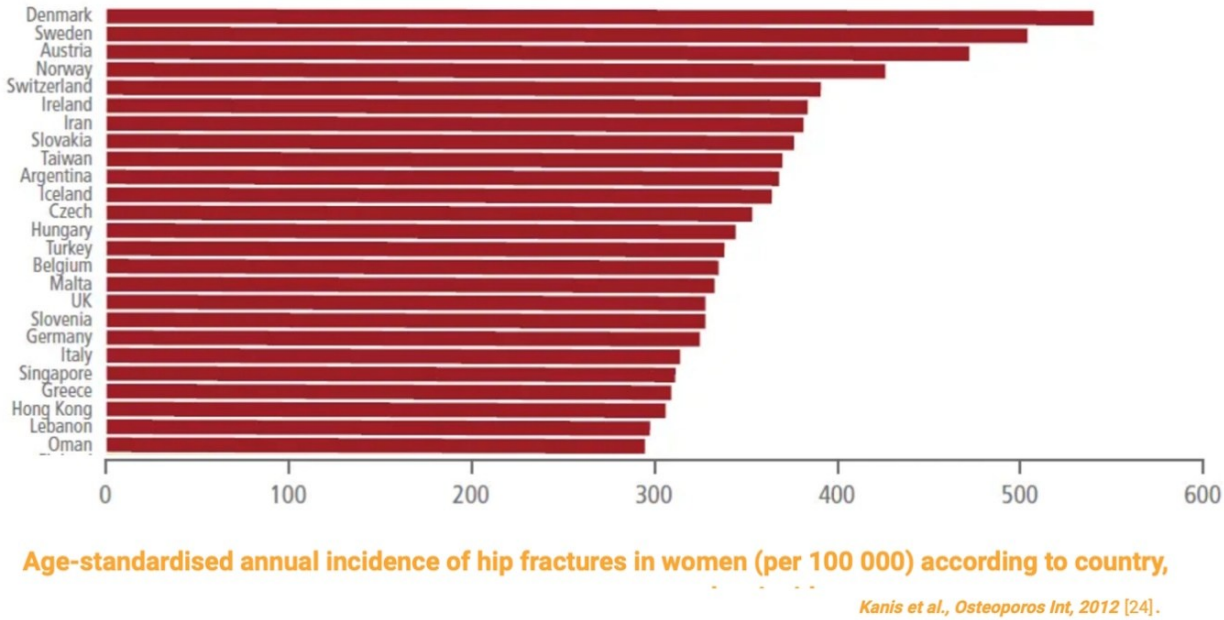


Abb. 15: Österreich nimmt im Hüftfraktur-Ranking den traurigen dritten Platz ein. Quelle: Kanis et al., Osteoporos Int, 2012 [24]

Bewegung und Ernährung: Krafttraining und Kalzium für alle ab 60

Körperliche Fitness ist ein zentraler Faktor in der Prävention von Krebs und anderen Erkrankungen. Besonders im Fall des Endometriumkarzinoms spielen regelmäßige Bewegung und Gewichtsreduktion eine entscheidende Rolle. Bewegung stärkt das Immunsystem und die Knochen und ist somit in der Primär- als auch in der Sekundärprävention von Krebserkrankungen und auch für die Frakturprävention unverzichtbar.

Allerdings ist es entscheidend, welche Art von Bewegung ausgeübt wird: Für junge Frauen ist regelmäßiger Ausdauersport wichtig – Frauen ab 60 Jahren sollten dagegen verstärkt auf Krafttraining setzen, da es die Osteoblasten (Knochenzellen, die für den Aufbau und die Regeneration von Knochensubstanz verantwortlich sind) stimuliert und so osteoprotektiv wirkt. Es ist sehr empfehlenswert, älteren Frauen die Wichtigkeit von Krafttraining deutlich vor Augen zu halten: Selbst, wenn die 65-jährige Patientin vier Mal pro Woche am Crosstrainer aktiv ist, ist zusätzliches Krafttraining unerlässlich.

Ebenso wichtig wie das Training ist ausgewogene Ernährung, denn sie unterstützt das Immunsystem und wirkt somit krebspräventiv und osteoprotektiv. Mit der Empfehlung zu Krafttraining und Muskelaufbau sollte eine individuelle Ernährungsberatung einhergehen: Idealerweise nimmt eine Frau pro Tag 1.000 mg Kalzium sowie ausreichend Vitamin D zu sich. Es ist wichtig, unsere Patientinnen auf die Bedeutung von Protein für den Muskelaufbau hinzuweisen. Hier hilft die Faustregel von etwa einem Gramm Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht, vor allem für Frauen mit Frakturen in der Anamnese.

Ganz allgemein gilt: Es besteht keine Kontraindikation für körperliche Aktivität und Training. Entscheidend ist, die Patientinnen dort abzuholen, wo sie stehen, und sie auf ihrem individuellen Weg zu mehr Gesundheit zu begleiten.

Krebsprävention – Zervixkarzinom

Bis zu 98 Prozent aller Zervixkarzinome haben als – inzwischen potentiell vermeidbare - Ursache eine HPV-Infektion. Im Jahr 2022 hat die Weltgesundheitsagentur (WHO) daher einen Fahrplan zur weltweiten Reduktion der Gebärmutterhalskrebsfälle präsentiert. Bis 2030 sollen demnach 90 Prozent der 14-jährigen Mädchen gegen Humane Papillomaviren (HPV) geimpft sein. Österreich ist eines der vielen Länder, die sich diesem gemeinsamen Ziel verpflichtet haben.

Die HPV-Durchimpfungsrate ist in Österreich leider mit etwa 40 Prozent immer noch deutlich zu niedrig. Auch was Aufklärung zum Thema HPV und das HPV-Screening betrifft, haben wir Aufholbedarf.

In Österreich ist die HPV-Impfung für Mädchen und Jungen ab dem 9. Lebensjahr kostenfrei im Rahmen des gratis Kinder-Impfprogrammes möglich. Aktuell gibt es eine Nachholaktion und die HPV Impfung ist bis zum 30. Geburtstag kostenfrei erhältlich.

Eine Infektion mit Humanen Papillomaviren kann nicht nur zu Gebärmutterhalskrebs führen, auch eine Vielzahl anderer Erkrankungen kann auf Basis einer HPV Infektion entstehen, sowohl beim Mann als auch bei der Frau: Peniskarzinom, Vulva- und Vaginalkarzinom, oropharyngeale Karzinome, Analkarzinome und unzählige Fälle von Genitalwarzen. (Abb. 16) Eine hohe HPV-Durchimpfungsrate könnte das Erkrankungsrisiko deutlich reduzieren.

Interessant ist auch, dass eine hohe Durchimpfungsrate die Erfolgschancen einer IVF fördern kann, denn ein HPV-Nachweis im Endometrium wirkt sich mitunter negativ auf die Embryo-Implantation aus. Es gibt Daten, die aufzeigen, dass Viren an Embryonen haften können und sich diese folglich im Rahmen einer IVF schlechter implantieren lassen.

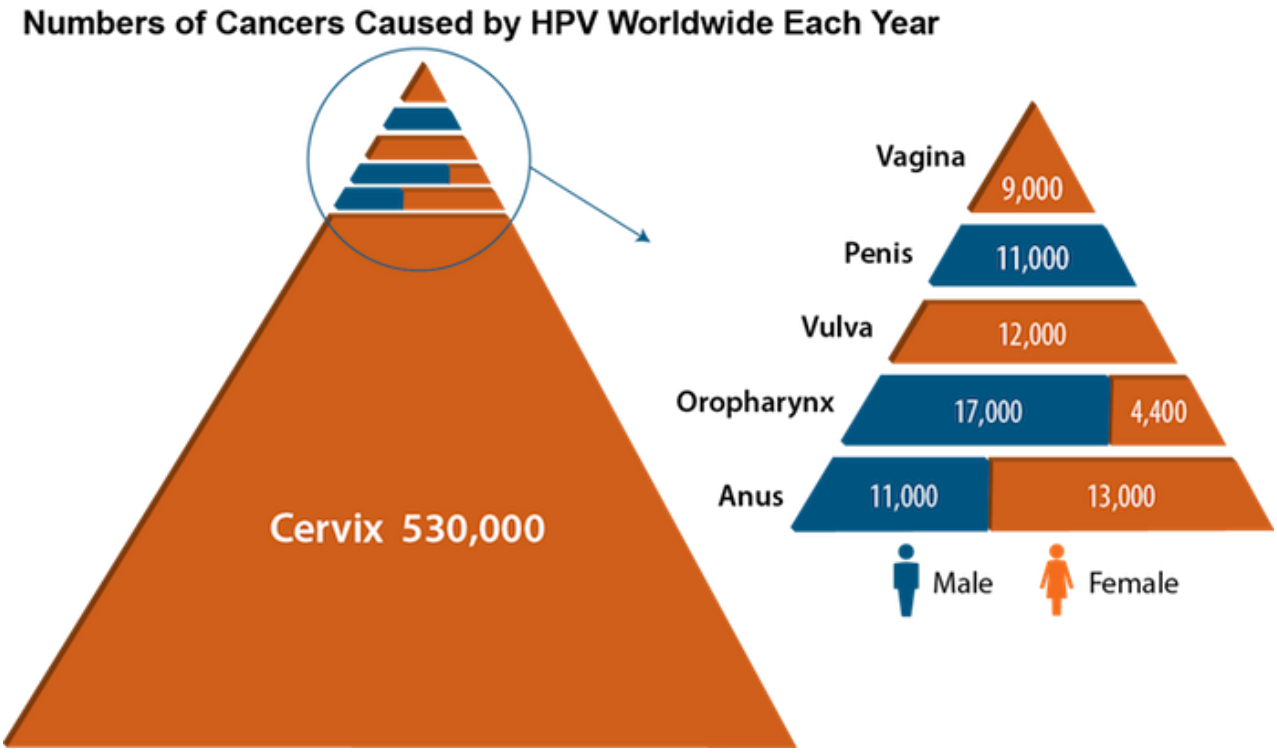


Abb. 16: Humane Papillomaviren sind nicht nur für das Zervixkarzinom verantwortlich, sondern für zahlreiche andere Erkrankungen, von Genitalwarzen bis Peniskrebs. Quelle: https://deainfo.nci.nih.gov und de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. Lancet Oncol. 2012;13(6):607-15.

Effektivität der HPV-Impfung

Eine aktuelle wissenschaftliche Arbeit aus Schottland zeigt die Effektivität der Impfung: In der Population, die vor dem 13. Lebensjahr geimpft wurde, findet sich kein einziges Zervixkarzinom. Bei jenen, die die Impfung nach dem 14. Lebensjahr (nach Beginn der sexuellen Aktivität) erhielten, lag die Inzidenz bei 2,7 von 100.000 Frauen. In der ungeimpften Population entwickelten acht von 100.000 Frauen ein Zervixkarzinom. Das bedeutet: Die Impfung ist effektiv – und besonders effektiv bei jungen Mädchen, die noch keinen Kontakt mit HPV hatten.[8] (Abb. 17)

[8] Palmer TJ, Kavanagh K, Cuschieri K, Cameron R, Graham C, Wilson A, Roy K. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. J Natl Cancer Inst. 2024 Jun 7;116(6):857-865. doi: 10.1093/jnci/djad263. PMID: 38247547.

Table 3. Estimates of cervical cancer incidence and adjusted vaccine effectiveness, by the combined factor of vaccine status and age at vaccination

Combined vaccine status[a] and age at vaccination, y	Denominator	Cases of disease, No. weighted (unweighted)	Person-years of follow-up, weighted (unweighted)	Incidence rate per 100 000 people (95% CI)	Adjusted vaccine effectiveness (95% CI)[b]	P
Unvaccinated	294 221	195.7 (210)	2 337 136.3 (2 739 122.6)	8.4 (7.2 to 9.6)	—	—
Incomplete 12-13	411	0.0 (0)	1847.9 (1968.9)	0.0 (0.0 to 199.6)	—[c]	—
Complete 12-13	29 144	0 (0)	134 299.8 (140 081.7)	0.0 (0.0 to 2.7)	100[d] (66.9 to 100)	—
Incomplete ≥14	14 234	6.8 (8)	103 627.4 (110 146.3)	6.5 (2.6 to 13.6)	40.0 (–22.8 to 70.7)	.16
Complete ≥14	109 835	20.4 (21)	754 122.3 (796 571.6)	2.7 (1.7 to 4.2)	73.8 (58.9 to 83.4)	<.001

[a] Vaccination status: Unvaccinated (no doses given), Incomplete (1 dose or 2 doses 1 month apart: n = 5219, 1 dose; n = 9426, 2 doses), and Complete (2 doses at least 5 months apart or 3 doses: n = 131, 2 dose; n = 138 848, 3 doses). No cancers were diagnosed in those immunized with 2 doses at 5 or 6 months apart. Eight cancers were diagnosed in those immunized with 1 or 2 doses. There are 21 cancers in those receiving 3 doses of vaccine, all in those immunized at 14-18 years of age. CI = confidence interval.
[b] Vaccine effectiveness is adjusted for Scottish Index of Multiple Deprivation.
[c] For incomplete doses in the group of 12-13 year olds, there were too few individuals in the denominator to provide any reasonable estimate of vaccine effectiveness and its confidence intervals.
[d] No cases therefore had vaccine effectiveness of 100%, and no reliable confidence intervals could be obtained from Cox proportional hazards estimates. Estimates of 95% confidence intervals and P values were obtained using an exact Poisson approximation of the weighted rate ratio, where the numerator was 0 events in 134 299.8 person-years of follow-up and the denominator was 196 events in 2 337 136.3 person-years of follow-up.

Abb. 17: Die HPV-Impfung ist vor allem nach frühzeitigem Impfen effektiv. Quelle: Palmer TJ et al. J Natl Cancer Inst. 2024;116:857-65.

Eine schwedische Arbeit zeigt ähnliche Ergebnisse. Hier lag die Inzidenz der HPV-Infektion bei ungeimpften Frauen bei 5,3 pro 100.000. In der geimpften Population sank sie auf unter eins. Wurden die Frauen im Alter von 17 Jahren geimpft, zeigte sich eine Inzidenz von 0,1. Auch hier gilt: Je jünger die Mädchen zum Impfzeitpunkt waren, umso besser fiel das Ergebnis aus.[9] (Abb. 18)

Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)*
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Status according to age cutoff of 17 yr				
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–5.73)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)

* The adjusted incidence rate ratios were adjusted for age as a spline term with 3 degrees of freedom, county of residence, calendar year, mother's country of birth, highest parental education level, highest annual household income level, previous diagnosis in mother of CIN3+, and previous diagnosis in mother of cancers other than cervical cancer. The 95% confidence intervals were bias-corrected percentile confidence intervals that were estimated with the use of bootstrapping with a resampling frequency of 2000 times.

Abb. 18: Je jünger die Mädchen zum Impfzeitpunkt, umso seltener ist eine HPV-Infektion. Quelle: NEJM 2020 Oct 1;383(14):1340-1348

[9] Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, Sundström K, Dillner J, Sparén P. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. N Engl J Med. 2020;383(14):1340-1348. doi: 10.1056/NEJMoa1917338.

Mythen zur HPV-Impfung

„Die HPV-Impfung löst Autoimmunerkrankungen aus"

Dieses Gerücht hält sich sehr hartnäckig, daher gibt es zu diesem Thema eine Vielzahl an Studien. So zeigte beispielsweise eine Meta-Analyse, die 240.000 geimpfte und 240.000 nicht geimpfte Frauen einschloss, dass es keine Korrelation zwischen der Impfung und dem Auftreten von Autoimmunerkrankungen gibt.[10] Zum gleichen Ergebnis kam eine weitere Studie mit über 290.000 geimpften Frauen.[11]

„Die HPV-Impfung erhöht die Prävalenz der Primären Ovarialinsuffizienz (POI)"

Eine Studie mit über 190.000 Frauen untersuchte das Auftreten einer primären ovariellen Insuffizienz nach Impfungen, unter anderem der gegen HPV. Die Forscher:innen fanden keinen statistisch signifikanten Zusammenhang.[12]

HPV-Infektion und Spermienqualität

Immer wieder taucht auch die Frage auf, ob die Samenqualität des Mannes durch HPV beeinflusst werden kann. Eine 2024 erschienene Metaanalyse zeigt, dass es einen signifikant negativen Einfluss der HPV-Infektion auf die Spermienmotilität gibt.[13] Eine HPV-Infektion führt also eher zu niederer Spermienqualität. Es gibt derzeit keine Daten zur Wirkung der Impfung auf die Spermienqualität, aber es liegt nahe, dass die Immunisierung positive Folgen hat. Somit wäre die HPV-Impfung nicht nur im Sinne der Krebsprävention, sondern auch in Bezug auf die Fertilität ein unterstützender Faktor.

Sekundäre HPV-Prävention – Früherkennung

Im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung wird ein Screening auf das Vorhandensein einer HPV Infektion bzw. der Folge einer HPV Infektion, nämlich dem Vorliegen von HPV-basierten Zellveränderungen durchgeführt. Zervikale Dysplasien (Gewebeveränderungen am Gebärmutterhals) wollen wir mit Hilfe des Screenings erkennen und frühzeitig behandeln, um die Entstehung des Zervixkarzinoms zu vermeiden.

Die Leitlinie der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) empfiehlt vor dem 30. Lebensjahr die Zytologie als Screeningmethode und ab dem 30. Lebensjahr eine HPV-Testung inklusive Triagesystem, in dessen Rahmen weiter behandelt bzw. gescreent wird.

Bei der Zytologie hat sich neben dem klassischen PAP-Abstrich die Dünnschichtzytologie (Liquid Based Cytology) etabliert. Diese ist zwar etwas teurer, aber genauer und es zeigen sich hier weniger Verunreinigungen durch Erythrozyten- oder Leukozytenüberlagerungen. Die Abnahme erfolgt mit demselben Bürstchen, das auch für den PAP-Abstrich verwendet wird. Das Sekret wird wie beim HPV-Test in ein Medium eingebracht. Nach der Zentrifugierung werden dünne Schichten auf einem Objektträger aufgebracht, die als Basis für die zytologische Diagnostik dienen. Ein großer Vorteil ist, dass aus dem gleichen Gefäß auch ein HPV-Nachweis erfolgen kann (Ko-testung).

[10] Genovese C, LA Fauci V, Squeri A, Trimarchi G, Squeri R. HPV vaccine and autoimmune diseases: systematic review and meta-analysis of the literature. J Prev Med Hyg. 2018 Sep 28;59(3):E194-E199. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.3.998. PMID: 30397675; PMCID: PMC6196376.

[11] Liu EY, Smith LM, Ellis AK, Whitaker H, Law B, Kwong JC, Farrington P, Lévesque LE. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. CMAJ. 2018 May 28;190(21):E648-E655. doi: 10.1503/cmaj.170871. PMID: 29807937; PMCID: PMC5973886.

[12] Naleway AL, Mittendorf KF, Irving SA, Henninger ML, Crane B, Smith N, Daley MF, Gee J. Primary Ovarian Insufficiency and Adolescent Vaccination. Pediatrics. 2018 Sep;142(3):e20180943. doi: 10.1542/peds.2018-0943. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30131438; PMCID: PMC6719304.

[13] Garolla A, Mereu S, Pizzol D, Yon DK, Rahmati M, Soysal P, Ilie PC, Bertoldo A, Trott M, Smith L. Papillomavirus infection and male infertility: A systematic review and meta-analysis. Health Sci Rep. 2024 Aug 29;7(9):e70048. doi: 10.1002/hsr2.70048. PMID: 39221052; PMCID: PMC11362025.

HPV-Test

Der HPV-Test eignet sich für die Detektion einer mittel- oder höhergradigen Dysplasie, da er eine höhere Sensitivität hat als die Zytologie. Dies bedeutet auch längere Screening-Intervalle von etwa drei Jahren. Ein weiterer Vorteil ist, dass es sich um einen objektiven Test handelt, während bei der Zytologie immer wieder auch inter- und intra-Observer-Variabilitäten beobachtet werden.

Nachteilig ist, dass der HPV-Test altersbedingt eine geringere Spezifität hat als die Zytologie: Es können vor allem bei jüngeren Frauen auch vorübergehende HPV-Infektionen erkannt werden, die kein karzinogenes Potenzial aufweisen (Self Clearance). Deshalb ist insbesondere in dieser Population ein weiterer Triage-Test notwendig.

Die European Society of Gynaecological Oncology und auch die European Federation of Colposcopy sprechen sich ganz klar für den HPV-Test aus. Wichtig ist jedoch, dass nur für das Screening klinisch validierte Tests verwendet werden. Bei einem positiven Test sind weitere Triage-Tests notwendig. Am besten validiert ist die Reflexzytologie. Zusätzlich können $p16^{INK4a}$/Ki-67 Färbungen (CINtec plus, Ventana) durchgeführt werden. Im Falle eines negativen Ergebnisses ist dieses aussagekräftiger als ein „unauffälliger" PAP 2. Die Abnahme erfolgt am Gebärmuttermund. Bei Läsionen an einem anderen Ort, zum Beispiel im Analbereich, kann ein weiterer Abstrich auch dort erfolgen.

Wir erwarten in den kommenden Jahren weitere Screeningtests. Derzeit laufen Studien zur Methylierung und zur Viruslast, was eine große Bedeutung für die Prädiktivität haben wird. Auch die Selbstprobenentnahme wird in manchen Ländern bereits validiert, da die Ergebnisse vielversprechend sind.

Empfehlungen für die Praxis

Es ist in jedem Fall sinnvoll, Patientinnen unter 30 Jahren zu fragen, ob eine HPV-Impfung vorgenommen wurde. Falls nicht, lautet die Empfehlung, die Patientin bestmöglich über die Option der Impfung aufzuklären, diese ist aktuell in Österreich bis zum 30. Geburtstag kostenfrei. Je jünger die Patientin zum Impfzeitpunkt ist, umso höher ist der Impfschutz. Generell gibt es jedoch keine obere Altersgrenze, jede Frau kann jederzeit geimpft werden. Ist Ihre Patientin älter als 30, ist es sinnvoll, als Screening eine HPV-Testung zu empfehlen.

Sehr gute Informationen rund um Knochengesundheit liefert die Österreichische Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM). Die Website ist eine gute Quelle zum Nachschlagen und die Gesellschaft betreibt einen Podcast zum Thema Knochengesundheit mit großartigen Beiträgen. Natürlich finden Sie auch die Leitlinien dort zusammengefasst.[14]

[14] https://www.oegkm.at

Herzgesundheit bei Frauen

Assoc.Prof.in Priv.Doz.in
Dr.in med. Jolanta Siller-Matula, PhD
Klinische Abteilung für Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, MedUni Wien

Die Kardiologie hat sich in den vergangenen hundert Jahren enorm entwickelt. Allein die Sterblichkeit durch Herzinfarkt sank um satte 90 Prozent. Eine enorme Veränderung haben Aspirin, Fibrinolytika und Antikoagulanzien ausgelöst, als diese in den 1980ern erstmals eingesetzt wurden. Mit dem Jahr 2000 kam schließlich der große Durchbruch durch Stents, P2Y12-Inhibitoren und Statine.

Es hat sich also viel verbessert. Dennoch gibt es einen Teil der Bevölkerung, der weniger profitiert als der andere, und das sind die Frauen. In Sachen Herzgesundheit sind sie nach wie vor deutlich im Nachteil. Abb. 20 und 21 zeigen die Sterblichkeit von Männern und Frauen an unterschiedlichen Erkrankungen. In Österreich versterben 40 Prozent der Männer an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bei den Frauen sind es 49 Prozent. Warum?

Wir entdecken kardiovaskuläre Ereignisse bei Frauen zu spät und behandeln sie oft auch viel zu spät. Frauen sind zwar gesundheitsbewusster als Männer – und tatsächlich gehen sie zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr eher zu den regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen – aber das Herz ist dabei selten im Fokus. Vor der Menopause denkt kaum jemand an ein kardiovaskuläres Ereignis, und danach wird mit der Primärprävention zu lange abgewartet. Dieses Abwarten allerdings kostet Frauenleben. Wir müssen viel früher mit der Primärprävention beginnen und es braucht deutlich mehr Bewusstsein für das Thema Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen – sowohl bei den Patientinnen selbst als auch bei uns Ärzt:innen.

Wir sehen Herzerkrankungen und speziell den Herzinfarkt nicht als Frauenthema. Das Bewusstsein wächst zwar, allerdings sehr langsam. Wer noch vor zwei Jahren „Herzinfarkt Frau“ gegoogelt hat, hat ausschließlich Bilder von Männern erhalten. Dass es eine Frau betreffen könnte, kam für die Suchmaschine gar nicht in Frage. Das produziert viele Biases. Die Lage ist heute zwar etwas besser, aber noch nicht wirklich zufriedenstellend. Und das, obwohl es seit über 25 Jahren Forschung zur Gendermedizin gibt.

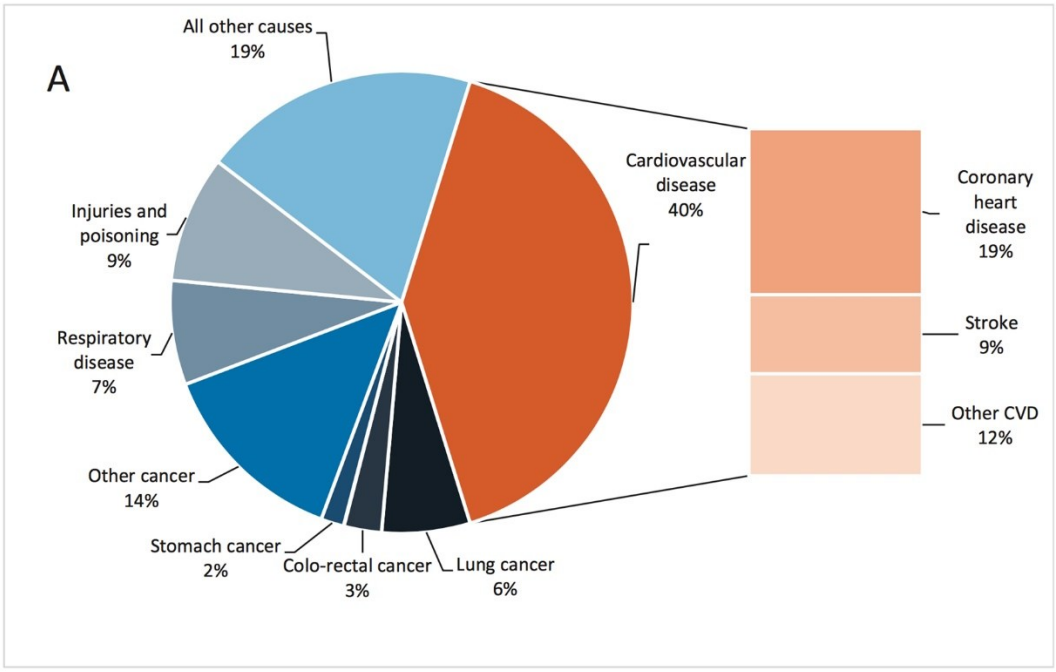


Abb. 20: Männer mit Herz-Kreislauf-Erkrankung versterben zu 40 Prozent. Quelle: Townsend N et al., Eur Heart J 2016; 37(42):3232–3245

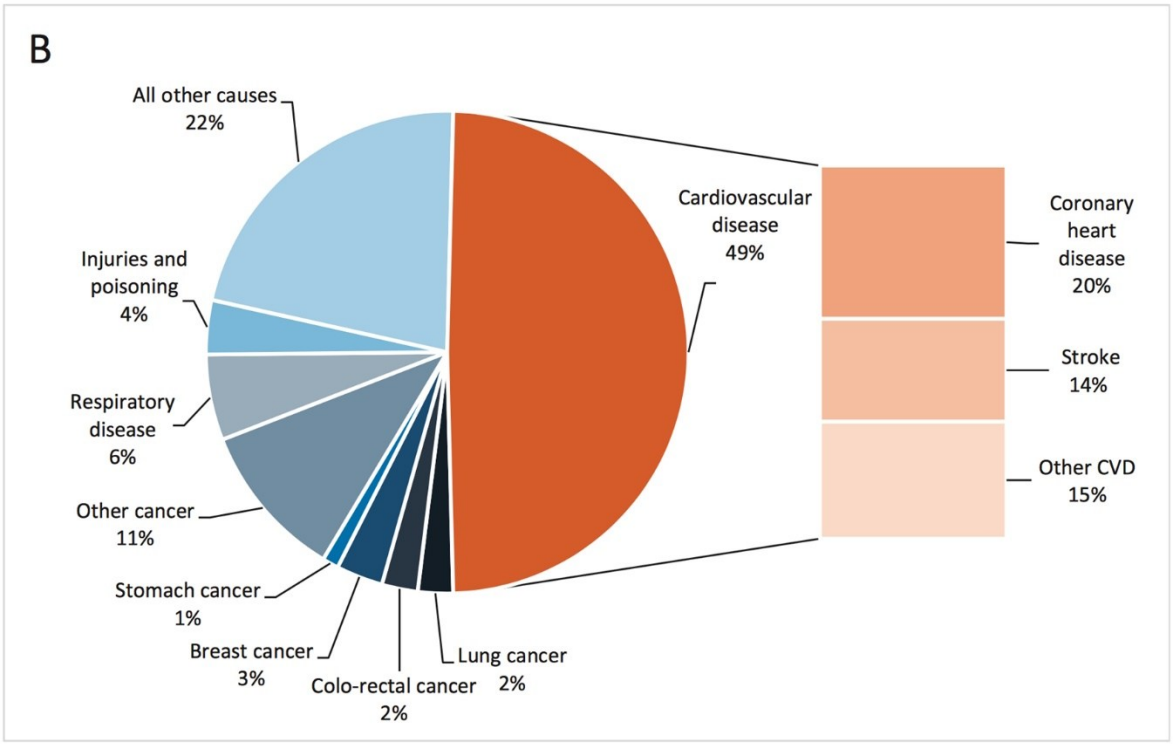


Abb. 21: 49 Prozent der Frauen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen versterben an den Folgen ihrer Erkrankung. Quelle: Townsend N et al., Eur Heart J 2016; 37(42):3232–3245

Das weibliche Herz unterscheidet sich vom männlichen nicht nur in der Größe, sondern auch durch die Art, wie sich Neurotransmitter, Hormone oder Stress auf das Organ auswirken. Zudem altert das weibliche Herz komplett anders als das männliche. Bis zur Menopause haben Frauen viele Vorteile, was die Herzgesundheit angeht. (Abb. 22)

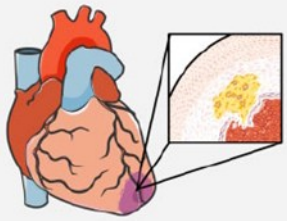
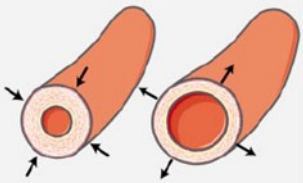
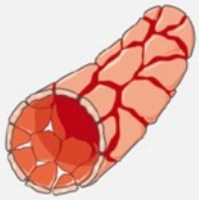
	Estrogens	Testosterone
Atherosclerosis Risk Factors 	LDL oxidation↓ LDL binding↓ VSMC proliferation↓ VSMC migration↓ EC proliferation↑ EC migration↑ CRP↑ Pro-inflammatory (TNF-α, IFNγ, IL-6, CCL2) cytokine production↑ Hematopoietic stem cell differentiation↑ Coronary calcification↓	Conflicting effects on lipids Expression of pro-atherogenic genes↑ WBC adherence to EC↑ Pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-γ)↓ CRP↓ IL-10↑ Plaque volume↑, VCAM-1 expression↑ (controversial data) Coronary calcification↑
Thrombus Formation 	Coagulation factors (FVII, X, XII, XIII), pro-thrombin fragments↑ PAI-1↓ Collagen-induced platelet activation/aggregation↓↑* Baseline platelet activity↑ Release of mast cell proteases and TNF-α↓	Platelet inhibition by PGI2↑ Platelet response to ADP↑ TXA2 platelet aggregation↑ Plasma fibrinogen level↑ Infarct size↓, protection from ischemic injury*
Vasoreactivity 	Vasodilatation eNOS activity↑ Nitric oxide bioavailability↑ EDHF-mediated relaxation↑ Endothelin↓ PGI_2↑ Sympathoadrenal responsiveness↓ Blood pressure↓	Vasodilatation (coronaries) via inhibition of L-type Ca2+ channels Vasoconstriction (aorta) Attenuation of the vasodilatory effect of adenosine Endothelium-independent VSMC relaxation↑ Thromboxane A2 synthase↑ Blood pressure↑
Vascular Apoptosis 	Mitochondrial ROS production↓ Antioxidant defense mechanism↑ Antioxidant gene expression↑ NADPH oxidase activity↓ Endothelial progenitor cells↑ EC apoptosis↓ VEGF expression↑ EC proliferation↑ EC migration ↑	Pro-apoptotic effect (Caspase-3↑ Bcl-2↓) Apoptosis following ischemia/reperfusion injury↓ via STAT3 activation↑ Mitochondrial stabilization via K_{ATP} channels following ischemia/reperfusion injury↑

Abb. 22: Bis zur Menopause wirken Östrogene kardio-protektiv. Quelle: Haider EHJ 2020

Danach fällt dieser Schutz weg. Erstaunlich dabei ist, dass Frauen dann nicht gleichauf liegen mit den Männern, was deren Herz-Kreislauf-Risiko angeht, sondern ein weit höheres Risiko haben: Jeder Faktor, der sich bei einem Mann negativ auswirkt, wirkt sich bei einer Frau nicht nur doppelt, sondern fünffach negativ aus. Egal ob es sich um Rauchen handelt, um Hypercholesterinämie oder Bluthochdruck: Jeder einzelne hat nach der Menopause einen weitaus schädlicheren Einfluss auf den weiblichen Körper als auf den männlichen.

Abb. 23 ist absichtlich aus dem Jahr 1999, denn sie veranschaulicht, wie lange wir schon

über die kardio-protektive Wirkung der Östrogene Bescheid wissen. Trotzdem hat sich in den letzten 25 Jahren sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention sehr wenig getan. Eine gewisse Hürde waren bisher möglicherweise die sich mitunter täglich verändernden Hormonwerte aufgrund des Zyklus', der zahlreichen Wechselwirkungen zwischen Hormonen und auch durch hormonelle Kontrazeption. Dadurch ist es sehr schwierig, anhand von Biomarkern klare Aussagen zu treffen. Was wir jedoch wissen, ist, dass die Hormone eine sehr große Rolle in der Blutgerinnung spielen, sodass Frauen ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien haben, aber ein geringeres für die arteriellen – jedenfalls bis zur Menopause.

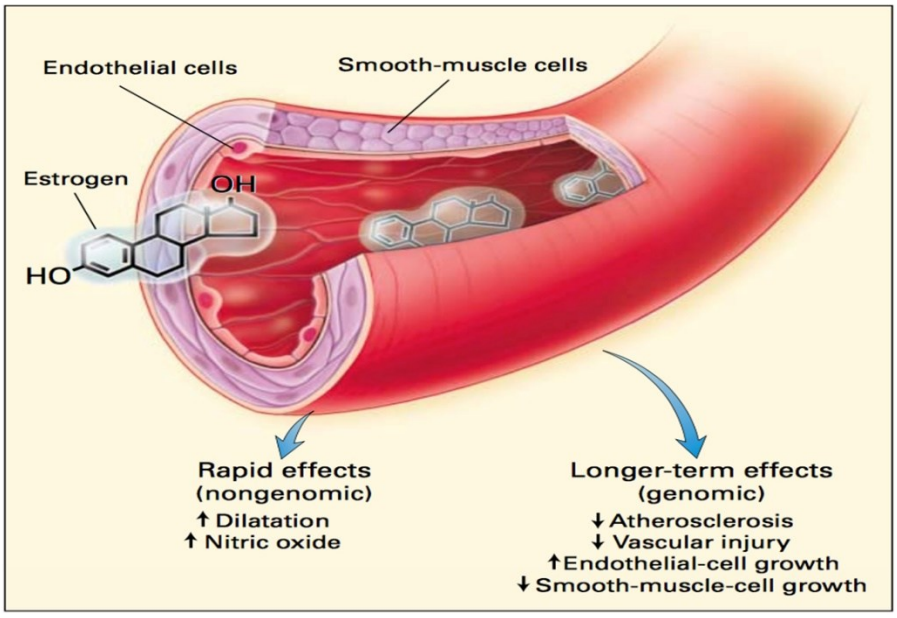


Figure 1. Direct Effects of Estrogen on Blood Vessels.
Vascular endothelial and smooth-muscle cells express the two known estrogen receptors. Estrogen has both rapid vasodilatory effects and longer-term actions that inhibit the response to vascular injury and prevent atherosclerosis. These effects are mediated by direct actions on vascular endothelial cells (red) and smooth-muscle cells (purple). The rapid effects of estrogen on the blood-vessel wall are believed to occur without any changes in gene expression (nongenomic effects), whereas the longer-term effects involve changes in gene expression (genomic effects) mediated by the estrogen receptors, which are ligand-activated transcription factors.

Abb. 23: Wir wissen seit gut 25 Jahren von der kardio-protektiven Wirkung der Östrogene. In Primär- und Sekundärprävention hat sich dennoch wenig getan. Quelle: Mendelsohn NEJM 1999

Herzerkrankungen: Klassische Unterschiede zwischen Mann und Frau

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die Todesursache Nummer eins bei Männern und Frauen. Und doch gibt es zwischen beiden Geschlechtern teilweise drastische Unterschiede – hauptsächlich, wenn es um den Herzinfarkt geht.

Männer überleben einen Herzinfarkt häufiger als Frauen. Es ist nicht angenehm, sich das einzugestehen, aber die Tatsache ist: Wir behandeln die Männer besser. Die Symptome bei Männern sind typisch. Der Patient erkennt sie, ruft die Rettung, diese kommt rasch und er erhält im Krankenhaus die Therapie, die er benötigt.

Die Frau wartet meistens zu, weil sie nicht an einen Herzinfarkt denkt. Ihre Symptome sind untypisch. Wenn sie sich später doch entschließt, die Rettung zu rufen oder ins Krankenhaus zu fahren, tut sie das durchschnittlich 37 Minuten später als ein Mann. Manchmal wird sie im Krankenhaus auch nicht ernstgenommen und man macht noch ein paar Tests. Es existieren also Biases auf Seite der Patientinnen, aber auch auf jener der Ärzt:innen.

Sehr bedenklich ist die Tatsache, dass eine Frau, die in der Öffentlichkeit einen Herzinfarkt erleidet, weniger oft Laienhilfe erhält als ein Mann. Das führt natürlich auch dazu, dass die Frau deutlich später behandelt wird, was immer wieder zu neurologischen Ausfällen führt.

Frauen haben sehr oft Herzinfarkte, die sich zwar im EKG zeigen, aber eine völlig andere Pathogenese haben als die der Männer. Wenn Männer eine Verengung in einem Herzkranzgefäß haben, sind diese im Durchschnitt viel größer, teilweise blockieren sie bis zu 90 Prozent des Gefäßes. Die Plaques sind deutlich aggressiver. Bei den Frauen sind die Plaques meist weniger ausgeprägt, diffuser und somit auch schwieriger zu behandeln. Wenn ein Gefäß eine große Engstelle hat, lässt sich diese gut aufdehnen. Aber bei Frauen treten häufig sehr viele kleine Engstellen auf. Würde man hier viele Stents setzen, wirkte sich dies sehr negativ auf die Gesundheit der Patientin aus.

Doch selbst wenn sie im Sinne der Ausprägung den gleichen Herzinfarkt hat wie ein Mann, ist ihre Lebensqualität nach dem Ereignis deutlich schlechter. Viele Frauen werden depressiv und suchen bzw. bekommen kaum Hilfe. So entsteht ein Teufelskreis, denn depressive Frauen entwickeln eher Herzerkrankungen als nicht-depressive und werden so noch kränker.

Ein großes Problem ist, dass fast alle Evidenz in der Kardiologie, auch in Bezug auf die Medikation, auf Studien mit männlichen Probanden basiert. Frauen sind immer eine Subgruppe. Die Dosierungen sind auf Männer abgestimmt und dies führt bei Frauen zu vielen Nebenwirkungen, und wir wissen nach wie vor nicht, was die richtige Dosis für eine Frau ist. Das Risikoverhältnis von Nebenwirkungen und Nutzen kennen wir nur für Männer.

Eine Lösung wäre es, Studienleiterinnen in der medizinischen Forschung zu fördern. Es zeigt sich im Durchschnitt, dass sich die Frauen-Einschlussrate bei Studien auf 50 Prozent erhöhen lässt, wenn eine Frau als leitende Wissenschaftlerin verantwortlich zeichnet. Damit wäre ein Teil des Problems gelöst.

Bleibt noch der Teil, den die Patientinnen selbst beeinflussen können: Viele Frauen sind im Alltag mehrfach belastet durch Arbeit und familiäre Verpflichtungen, sodass sie Einladungen zu Studien seltener annehmen als Männer. Auch nach einem Insult lassen sich Frauen kaum zur Rehabilitation motivieren, weil es zuhause viel zu tun gibt, die Schwiegermutter gepflegt oder das Enkelkind versorgt werden muss. Sehr häufig unterschätzen Frauen auch ihr Risiko für einen Herzinfarkt, da sie niemals daran gedacht haben, dass sie betroffen sein könnten. Es gehen also nicht nur Suchmaschinen davon aus, dass der Herzinfarkt ausschließlich Männer betrifft. Wir müssen unsere Patientinnen daher viel früher und viel besser aufklären.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Unterschiede zwischen Männern und Frauen

Frauen

- Das Angstzentrum im Gehirn ist bei herzkranken Frauen chronisch aktiv
- Psychosozialer Stress ist ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor, der insbesondere bei Frauen massiv unterschätzt wird
- Die stressinduzierte Kardiomyopathie (Takotsubo) betrifft am häufigsten Frauen
- Viele Frauen unterschätzen ihr Herzinfarktrisiko
- Patientinnen beklagen nach einem Herzinfarkt eine niedrigere Lebensqualität und ein größeres Ausmaß an mentalem Stress als Patienten
- Frauen sind bei Rehabilitationsmaßnahmen unterrepräsentiert, weil sie sich oft um Angehörige kümmern
- Raucherinnen und Frauen mit Diabetes oder Bluthochdruck haben ein höheres Herzinfarktrisiko als Männer mit gleichem Risikoprofil
- Frauen, die in der Öffentlichkeit einen Herz-Kreislauf-Stillstand erleiden, erhalten weniger oft Hilfe durch Laienhelfer:innen

Männer

- Männer überleben einen akuten Herzinfarkt häufiger als Frauen
- Nach Sportereignissen steigt die Anzahl der Herzinfarkte bei Männern, nicht jedoch bei Frauen
- Männer haben häufig stärkere Verengungen der Herzkrankgefäße und mehr Koronarplaques als Frauen
- Körperliche Anstrengung ist ein häufiger Trigger bei Männern, während bei Frauen emotionale Trigger eine größere Rolle spielen
- Es besteht ein besseres Nutzen-Risiko-Verhältnis vieler herzspezifischer Medikamente bei Männern
- Medikamente und invasive Therapien werden öfters bei Männern als bei Frauen eingesetzt
- Herzinfarkte bei Männern werden schneller erkannt und behandelt als bei Frauen

Takotsubo-Kardiomyopathie

Wir wissen, dass Männer Herzinfarkte eher beim Sport erleiden. Bei Frauen ist dies viel seltener der Fall. Sehr oft ist hier emotionaler Stress oder Mental Overload der Auslöser: Familie, Job, Enkelkinder, der pflegendbedürftige Mann, ein Todesfall in der Familie etc. Entweder kumulieren viele belastende Ereignisse oder es kommt zu einem großen tragischen Vorfall wie etwa zum Tod eines Angehörigen. Dies verursacht schwerwiegenden emotionalen Stress, der wiederum eine Entzündung im Körper auslöst. In diesem Fall spricht man von der Takotsubo-Kardiomyopathie (Stress-Kardiomyopathie, auch „Gebrochenes-Herz-Syndrom“): Die Herzspitze ist durch Stresshormone gelähmt.

Der Begriff „Takotsubo“ kommt aus dem Japanischen und bezeichnet ein bauchiges Gefäß, um Tintenfische zu fangen. Im Fall der Takotsubo-Kardiomyopathie kommt es im Apex des Herzens zum sogenannten Apical Ballooning: Die Herzspitze kontrahiert nicht mehr und das Blut verbleibt im Ballon. Dieser Zustand kann über Wochen andauern. Abb. 24 zeigt das Herz einer Patientin, die ihren Alltag etwa zwei Wochen lang mit Takotsubo bewältigt hat, bevor sie ins Krankenhaus kam.

Viele Takotsubo-Patientinnen berichten von ständiger innerer Unruhe. Diese lässt sich im Blut nachweisen und führt zu einem Anstieg der Entzündungszellen im Blut, was das Atherosklerose-Risiko erhöht. Dabei reicht ein Risikofaktor, um ein kardiovaskuläres Ereignis auszulösen. Selbst junge Frauen mit Anfang 40 können betroffen sein. Es ist also durchaus möglich, dass eine prämenopausale Frau unter Stress sehr rasch Atherosklerose entwickelt – obwohl kein einziger Risikofaktor vorhanden ist.

Neueste Studien zeigen, dass die Amygdala, das Stresszentrum im Gehirn, bei herzkranken Frauen immer aktiv ist. Bei Männern ist das nicht der Fall. Dies führt zur Aktivierung der Nebennierenrinde, was wiederum die Herzfrequenz erhöht. Es entsteht ein Teufelskreis.

Medikamentös lässt sich gegen Takotsubo kaum etwas unternehmen. Die Patientin erhält Noradrenalin, aber eine konkrete Behandlungsmethode haben wir derzeit nicht, da keinerlei wissenschaftliche Forschung existiert. Wichtig ist in einem solchen Fall psychiatrische Hilfe hinzuziehen.

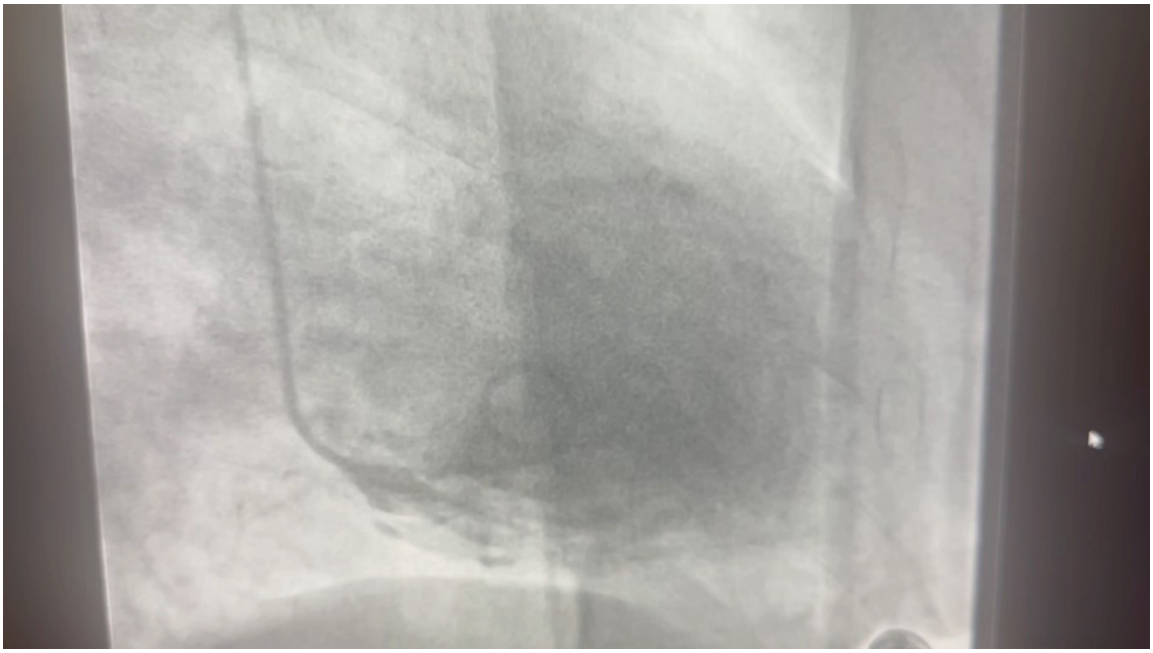


Abb. 24: Apical Ballooning bei Takotsubo-Kardiomyopathie.

MINOCA - Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries

In den letzten Jahren wächst das Bewusstsein für den Myokardinfarkt ohne obstruktive Atherosklerose. Die Patient:innen erleiden eindeutig einen Herzinfarkt; die Parameter im Blut sind klassisch, man sieht den Insult im Echo und sehr oft im EKG. Doch die Koronargefäße sind glatt bzw. es gibt keine Stenosen, die mehr als 50 Prozent des Gefäßes verschließen.

MINOCA geht mit Spasmen in den mikrovaskulären Gefäßen einher, der sogenannten mikrovaskulären Dysfunktion. Die Koronargefäße sind glatt, die kleinsten Gefäße verkrampfen. Die Diagnosestellung ist sehr herausfordernd, denn die Mikrovaskulatur lässt sich in der Koronarangiographie nicht darstellen; die Patientinnen haben allerdings die klassischen Schmerzen einer Angina pectoris. Therapiert wird mit herkömmlichen Medikamenten für die Sekundärprävention, dazu kommen Empfehlungen wie Gewichtsreduktion oder Rauchstopp. Die Prognose für MINOCA ist schlechter als jene beim klassischen Herzinfarkt. (Abb. 25)

Neun von zehn MINOCA-Betroffenen sind weiblich. Jene Männer, die MINOCA erleiden, tun dies während Olympiaden oder Fußballspielen, bei denen der Lieblingsverein verliert. Sehr selten geht es um Stress im Beruf.

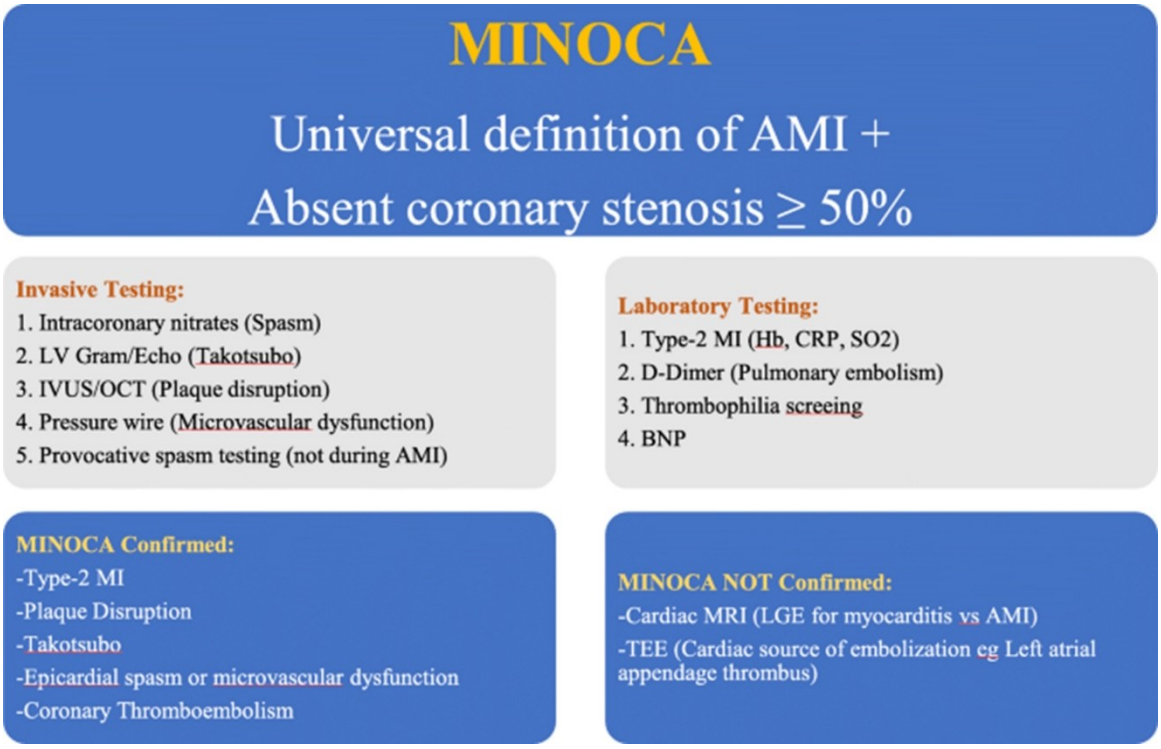


Abb. 25: Diagnostischer Algorithmus für MINOCA. Quelle: Current Cardiovascular Imaging Reports (2020) 13: 21, https://doi.org/10.1007/s12410-020-09540-4

Koronare Spontandissektion

Eine koronare Spontandissektion beschreibt die plötzliche Trennung der Schichten der Koronar-Arterienwand, ohne dass dies durch Atherosklerose, medizinische Eingriffe oder Verletzungen ausgelöst wurde. 90 Prozent der Betroffenen sind weiblich, bei zehn Prozent der Patientinnen tritt die Erkrankung während der Schwangerschaft auf. Vier Prozent aller Infarkte werden durch die koronare Spontandissektion ausgelöst, bei Frauen unter 50 sind es sieben Prozent aller Infarkte. Das Durchschnittsalter der Betroffenen liegt zwischen 42 und 52 Jahren, aber auch Frauen unter 40 können betroffen sein.

Die Erkrankung ist extrem schwer zu diagnostizieren und wird daher sehr oft übersehen. Ihre Folge ist ein Herzinfarkt, der allerdings nicht gestentet werden darf, wie sich erst in den vergangenen zwei bis drei Jahren gezeigt hat. Denn das Stenten führt zur Fortsetzung der Dissektion: Die Patientin findet sich nach der Intervention mit zahlreichen Stents und einem extrem hohen Mortalitätsrisiko wieder.

Abb. 26 zeigt das Bild einer 46-jährigen Patientin mit koronarer Spontandissektion. Sie wurde im AKH vorstellig mit Migräne, Hashimoto Thyreoiditis, orthostatischer Synkope in der Anamnese und Kontrastmittelallergie.

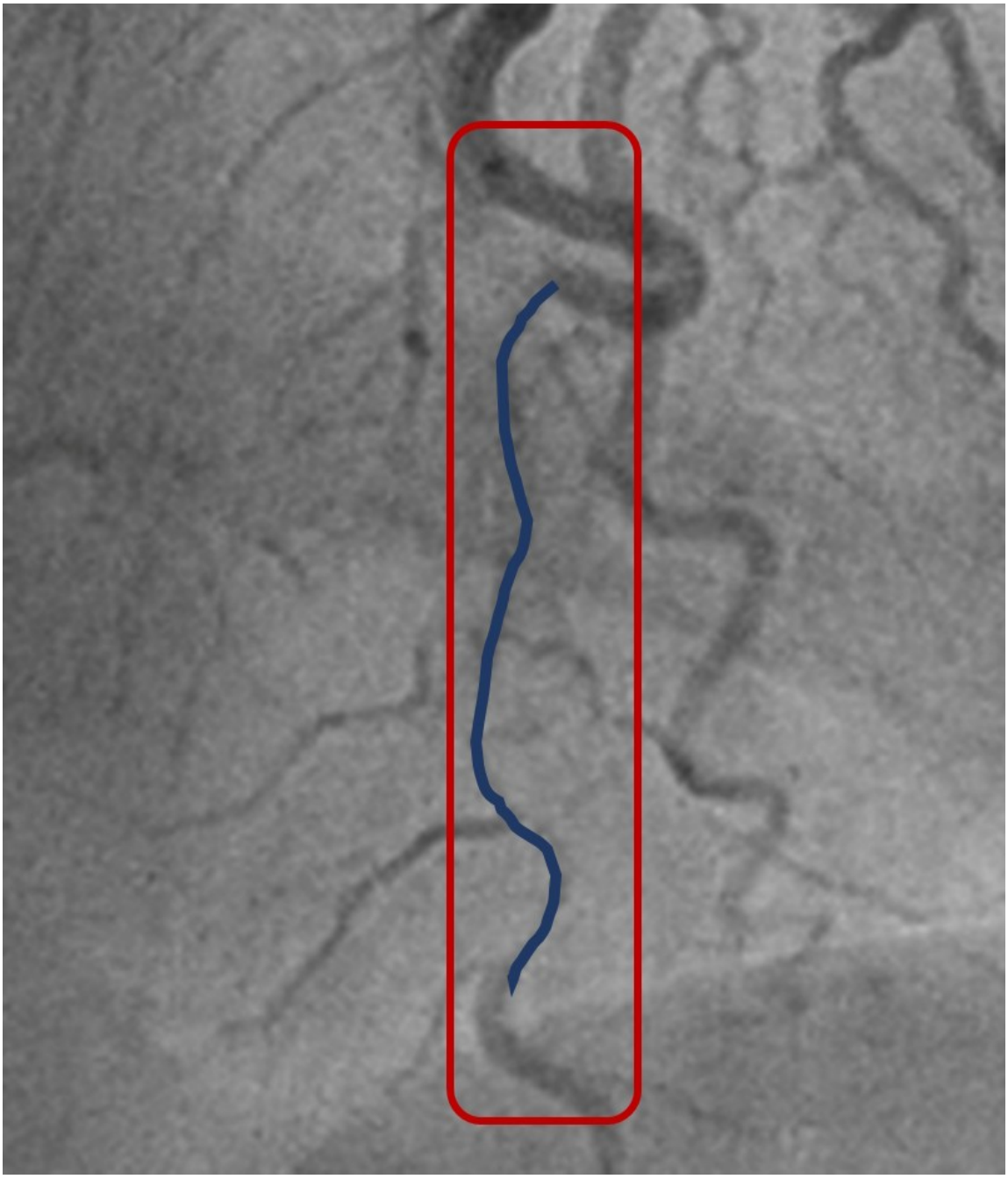


Abb. 26: Koronare Spontandissektion in der Koronarangiografie.

Aspirin in der Primärprävention

Lange Zeit war in der Kardiologie nicht klar, welche Rolle Aspirin® in der Primärprävention spielt. Seit ein paar Jahren wissen wir: Es eignet sich weder für Frauen noch für Männer.

Zwar ist er Schutz vor einem Herzinfarkt gegeben – er steht jedoch in keiner Relation zum deutlich erhöhten Risiko für Magenblutungen. Bei rauchenden Frauen zeigt sich sogar, dass Aspirin der Herzgesundheit schadet, bis hin zu ischämischen Ereignissen. Der Mechanismus dahinter ist bislang unklar. (Abb. 27)

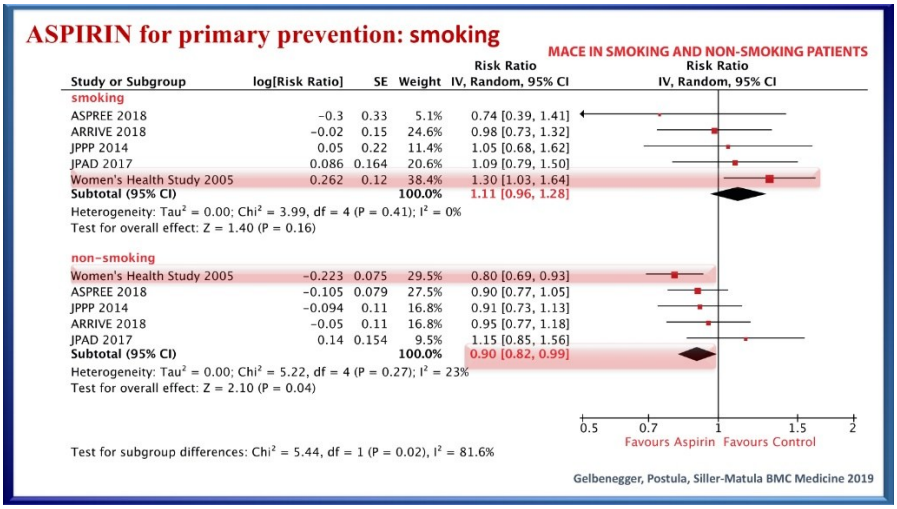


Abb. 27: Aspirin® ist für die Primärprävention nicht geeignet. Besonders rauchende Frauen sollten es aufgrund des Risikos für ischämische Ereignisse nicht einnehmen. Quelle: Gelbenegger, Postula, Siller-Matula BMC Medicine 2019

Antiplättchentherapie: Erhöhtes Blutungsrisiko bei Frauen

Auch unter Antiplättchentherapie kommt es bei Frauen häufiger zu Blutungen als bei Männern. Prämenopausale Frauen erleben durch Antiplättchensubstanzen stärkere Periodenblutungen und verbluten mitunter, da die Gerinnung nicht ausreichend ist. Bei postmenopausalen Frauen ist der dahinterliegende Mechanismus etwas anders: Beim Setzen des ersten Stents hat die durchschnittliche Patientin ihren 65. Geburtstag bereits hinter sich und ist somit um sieben Jahre älter ein durchschnittlicher Mann, wenn er seinen ersten Stent erhält. Die Frauen sind meist viel kränker, da Cholesterin und Blutdruck jahrelang nicht eingestellt wurden. Zudem sind sie sehr häufig adipös und haben Diabetes mellitus Typ 2, der meistens auch nicht adäquat behandelt wurde und wird. Diabetes führt zu Niereninsuffizienz. All das sind Risikofaktoren für eine Blutung – und triftige Gründe, in der Kardiologie rasch umzudenken.

Heute erhalten Frauen, die zum Beispiel eine ostiale Stenose vor dem CX-Gefäß entwickeln, einen Stent. Im AKH berechnen wir zuvor das Blutungsrisiko und geben die Blutplättchenhemmer so kurz wie möglich, maximal für ein bis drei Monate. Noch vor zwei Jahren hätte man der Patientin für zwölf Monate eine starke Kombination aus zwei Blutplättchenhemmern gegeben – ungeachtet der individuellen Blutungsrisiken.

Kommunikation: Es braucht ein Umdenken in der Praxis

Die neuen Daten zeigen uns, genauso wie die fehlenden, dass es ein Umdenken braucht in der Art wie wir Frauen behandeln – aber auch wie wir mit unseren Patientinnen kommunizieren. Forscher:innen untersuchten 2019, wie sich ein gescheiterter operativer Eingriff bei CTO (Chronic Total Occlusion) auf die Prognose von Frauen auswirkt: Ist das Gefäß komplett verschlossen, gibt es die Möglichkeit, eine perkutane Koronarintervention durchzuführen. Der Verschluss wird sozusagen im Blindflug durchbohrt. Es handelt sich um einen sehr riskanten Eingriff, von dem manche Patient:innen profitieren und manche nicht. Gelingt die Operation, ist die Sterblichkeit bei Frauen und Männern gleich hoch. Gelingt sie nicht, ängstigt sich die Frau gewissermaßen in den Tod: Das Wissen, dass der Eingriff nicht erfolgreich war, ist für sie derart bedrückend, dass dies zu einem höheren Mortalitätsrisiko führt als bei einem Mann, der dieselbe Botschaft erhalten hat.[15] Das bedeutet: Wir müssen bei

[15] Akodad M, Spaziano M, Garcia-Alonso CJ, Louvard Y, Sanguineti F, Garot P, Hovasse T, Unterseeh T, Chevalier B, Lefèvre T, Benamer H. Is sex associated with adverse outcomes after percutaneous coronary intervention for CTO? Int J Cardiol. 2019 Aug 1;288:29-33. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.033. Epub 2019 Apr 11. PMID: 31047703.

Frauen eine andere Art der Kommunikation finden. (Abb. 28)

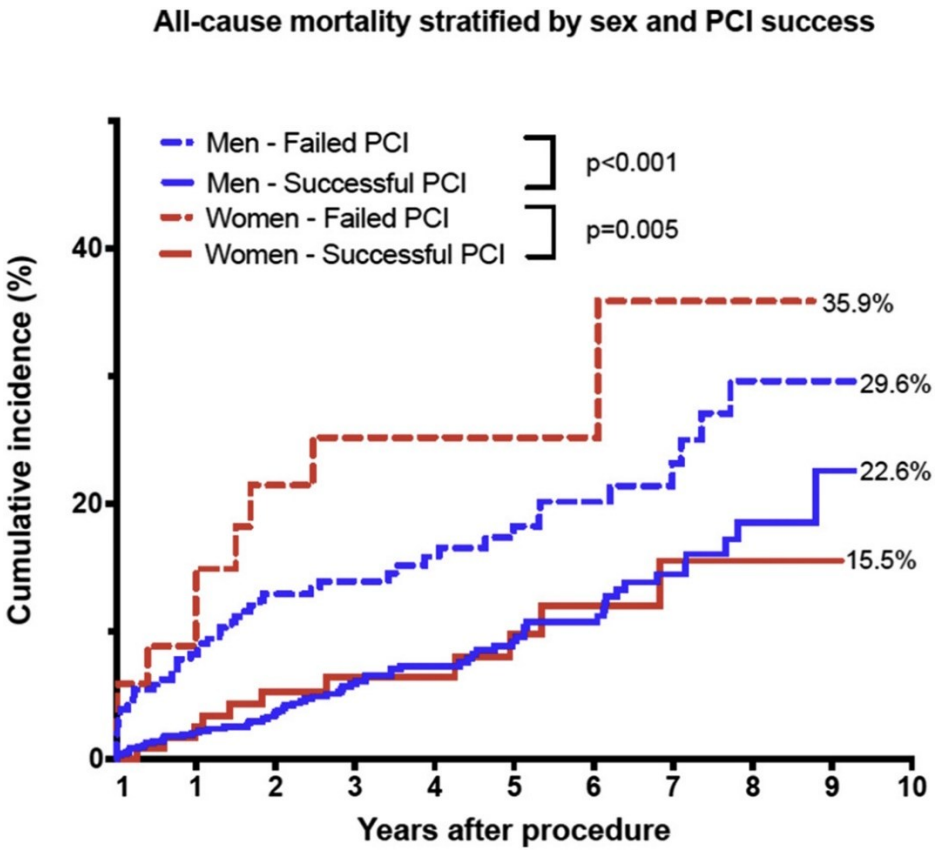


Abb. 28: Frauen sind erschüttert von der Information, dass die CTO nicht funktioniert hat – und sterben früher als Männer. Quelle: Akodad et al. IJC 2019

Dazu gehört auch ein sehr kontrovers diskutiertes Thema, nämlich die Diskordanz zwischen dem Geschlecht der behandelnden Person und der Patientin. Es gibt eine Reihe von Untersuchungen, die auch für die Kardiologie erschreckende Ergebnisse liefern. Eine US-amerikanische Studie mit einer Million Patient:innen zeigte beispielsweise, dass Frauen nach einem Herzinfarkt eine schlechtere Prognose hatten, wenn sie von einem Arzt behandelt wurden. Übernahm eine Ärztin die Therapie, war die Prognose deutlich besser. (Abb. 29 und 30)

Wir alle wissen: Es gibt exzellente Ärzte und exzellente Ärztinnen. Doch es ist auch eine Tatsache, dass Kardiologinnen durchschnittlich länger mit einer Patientin sprechen als Kardiologen. Sie nehmen sich auch mehr Zeit für die Diagnose und arbeiten eher leitlinienkonform als der durchschnittliche Kollege. Und gerade bei aggressiven Eingriffen wird das Risiko für Komplikationen viel intensiver gegen den Nutzen abgewogen.

Was brauchen wir also? Viel mehr Bewusstsein in der Primärprävention, um Risikofaktoren sehr früh zu behandeln. Und unsere Patientinnen sollten wesentlich früher als derzeit an die Möglichkeit einer Herzerkrankung denken. Und dabei sind wir Ärzt:innen gefragt.

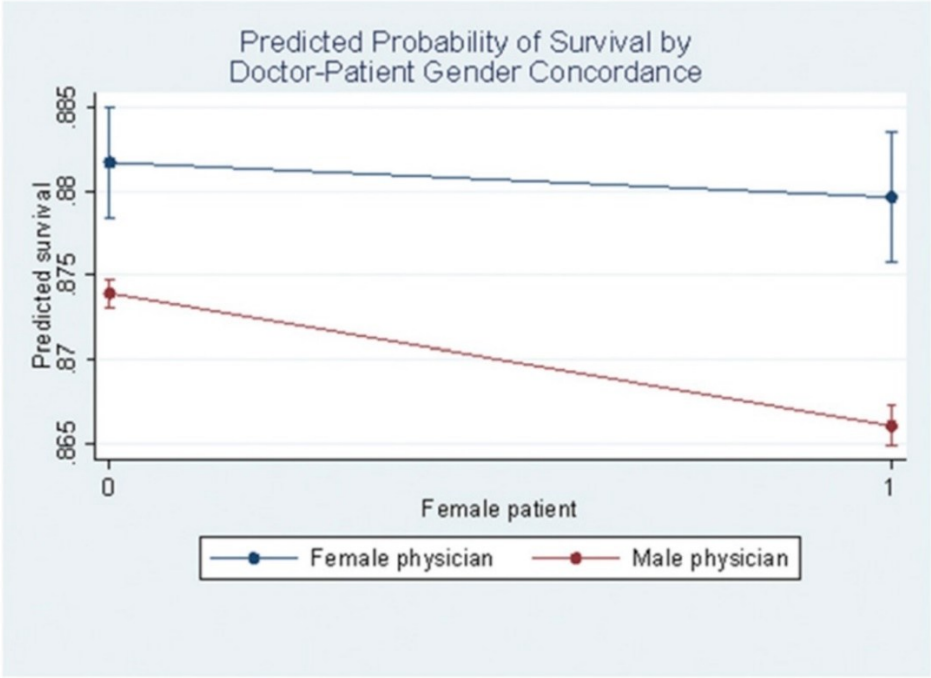


Abb. 29: Die Kombination „Ärztin und Patientin" bringt für die Patientin das beste Ergebnis. Quelle: Greenwood PNAS 2018[16]

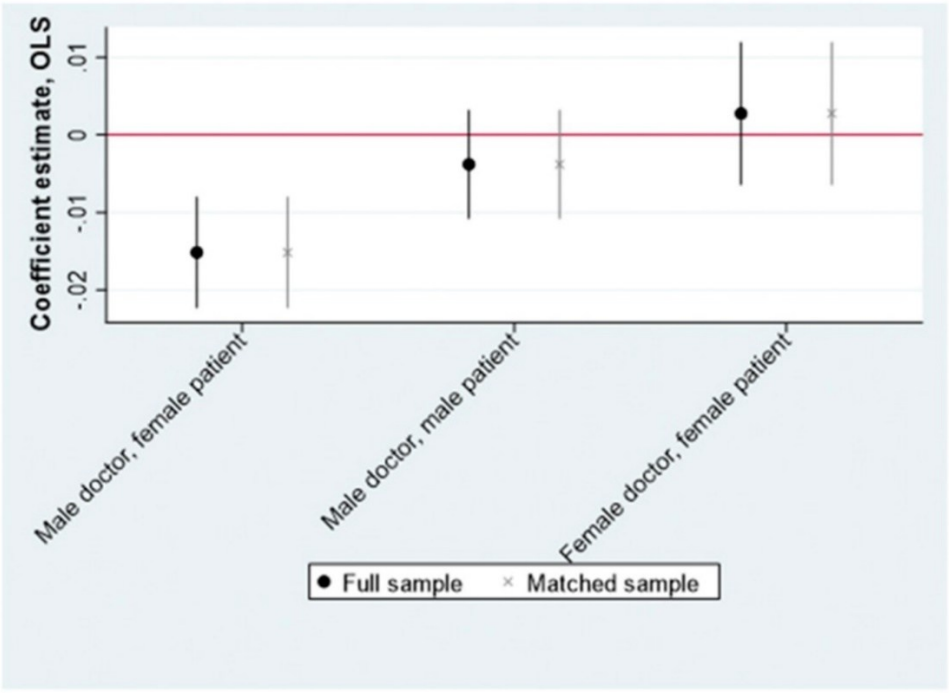


Abb. 30: Wenn Frauen Frauen behandeln, haben die Patientinnen die besten Chancen nach Herzinfarkt. Quelle: Greenwood PNAS 2018

[16] Greenwood BN, Carnahan S, Huang L. Patient-physician gender concordance and increased mortality among female heart attack patients. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Aug 21;115(34):8569-8574. doi: 10.1073/pnas.1800097115. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30082406; PMCID: PMC6112736.

Rationelle Labordiagnostik: Warum weniger oft mehr ist

Univ.-Prof. Dr. Georg Endler, MSc, MBA
Gruppenpraxis labors.at Wien; Zentrum für Anatomie und Molekulare Medizin, Sigmund Freud Privat-Universität Wien

Labortests sind sehr verführerisch: Es lassen sich alle möglichen Analysen ankreuzen – und wer will, macht noch ein bisschen mehr und ist abgesichert. Dennoch ist es sinnvoll, sich folgende Frage zu stellen: „Wann sind Labortests wirklich angezeigt?"

Im Grunde in zwei Fällen:

1. Bei der gezielten Suche nach einer Erkrankung oder ihrem Ausschluss.
2. Beim ungezielten Screening. Dies ist immer dann sinnvoll, wenn es sich um eine in der Bevölkerung häufig vorkommende Krankheit handelt, wenn Vorsorge oder Therapie möglich sind und wenn der Test wenig falsch positive Ergebnisse liefert. Zu beachten ist immer, dass ungezieltes Screening mitunter zu falsch positiven Fällen führt.

Screening für Gefäßgesundheit

Klassische Screeningtests für die Gefäßgesundheit sind LDL-Cholesterin und Nüchternglukose. Es kommt dann aber natürlich auch darauf an, welche therapeutischen Maßnahmen man aus auffälligen Werten ableitet. Denn es ist immer wieder auffällig, wie selten erhöhte Cholesterinwerte behandelt werden. Vor einiger Zeit haben wir Daten aus unseren Labors ausgewertet und erschreckende Ergebnisse erhalten: Knapp ein Viertel der Patient:innen erhielt offenbar Cholesterinsenker, drei Viertel jedoch kamen nach einem Jahr mit denselben Werten wieder zu uns ins Labor. Bei Frauen wurde dabei ganz offensichtlich weniger oft zu Cholesterinsenkern gegriffen. Hier ist es sinnvoll, sich nicht auf den Schutz durch Östrogene zu verlassen, sondern bei erhöhten Werten rasch zu therapieren.

Zu den klassischen Tests für die Gefäßgesundheit gehört auch das Lipoprotein (a). Hier ist eine einmalige Bestimmung ausreichend. Die Untersuchung kostet nicht viel, die Gesundheitskassen zahlen sie und es ist ein durchaus sinnvoller Test. Allerdings wird er nur bei sechs Prozent unserer Patient:innen auch angefordert.

Wichtig ist auch das Testen von Markern für Risikofaktoren wie Kreatinin/GFR und die Albumin/Kreatinin-Ratio im Spontanharn (Ausschluss einer Mikroalbuminurie). Auch der Fib-4-Score ist ein guter Indikator: Fib-4 ist ein Rechenmarker für Leberfibrose und enthält Alter, ALT, AST und die Thrombozytenzahl. Er ist als Screeningtool in Verwendung für Leberfibrose, die ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Je höher der Fib-4-Score, umso höher ist auch das Risiko, an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu versterben.

Allgemeine Screeningmarker bei Frauen

Es ist generell sinnvoll, das Screening mit einem schmalen Basispanel zu starten und dann je nach Bedarf zu erweitern. Bei jüngeren Frauen empfiehlt sich ein Screening auf

- Ferritin (20 Prozent der Frauen haben Eisenmangel) und
- Chlamydien aus dem Spontanharn für Frauen unter 25 Jahren, laut OEGGG-Empfehlung. Chlamydien sind die häufigste vermeidbare Ursache für entzündliche Beckenerkrankung (PID) und Infertilität.

Gegebenenfalls kann das TSH bestimmt werden, es liegt derzeit allerdings keine generelle Screening-Empfehlung vor.

Prepare for Pregnancy

Vor der Schwangerschaft sind Laboruntersuchungen natürlich ebenfalls ein großes Thema. Wichtig ist hier das TSH, da Hypothyreosen ein Marker für Infertilität sind. Ferritin und Folsäure gelten gemeinhin als Standard.

Weiters abzuklären ist der Immunitätsstatus für schwangerschaftsrelevante Virusinfektionen:

- Toxoplasmose
- Röteln
- CMV (Zytomegalie)
- Hepatitis B
- Parvovirus
- ggf. Varizellen

Achtung bei beliebten, aber unnötigen Tests

Alles einmal durchgetestet zu haben, beruhigt viele Patient:innen. Dennoch gibt es Tests, bei denen besondere Achtsamkeit angezeigt ist:

- Autoantikörper: 30 Prozent der Frauen über 40 Jahre haben Schilddrüsenautoantikörper ohne Vorliegen einer Hypothyreose. Fünf bis zehn Prozent der Bevölkerung haben antinukleäre Antikörper oder einen positiven Rheumafaktor ohne Krankheitswert.
- Infektionsserologien: Bei 30 Prozent der Bevölkerung lassen sich Chlamydien-Antikörper nachweisen. Bei Verdacht auf eine akute Chlamydien-Infektion reicht die Untersuchung im Spontanharn. 15 bis 25 Prozent der Bevölkerung haben Borrelien-Antikörper, obwohl keine akute Erkrankung besteht.
- Allergien: Bei zwei bis vier Prozent der Bevölkerung lässt sich IGE gegen Biene oder Wespe nachweisen, ohne dass eine Allergie vorliegt.
- Tumormarker: Viele Raucher:innen haben ein leicht erhöhtes CEA.
- Vitamin B12: Erhöhte Vitamin B12-Werte können ein Anzeichen für Leukämie sein – sind es aber in den seltensten Fällen. Meistens liegt eine Red-Bull-Überdosierung vor.
- Lipase/Amylase: Zehn Prozent der Patient:innen bei labors.at haben zwar erhöhte Werte, aber keine gastrointestinalen Beschwerden.
- D-Dimer: 30 Prozent der Patient:innen haben erhöhte D-Dimer-Werte ohne jegliche Klinik einer Thrombose.

Wie kommt der Referenzbereich zustande?

Labormedizin ist eine genaue Sache – dennoch fallen Werte von Patient:innen immer wieder aus dem Referenzbereich. Das ist nicht weiter tragisch, wenn man weiß, wie der Referenzbereich bestimmt wird: Er ist definiert als die mittleren 95 Prozent des Ergebnisbereichs eines gesunden Referenzkollektivs (manchmal differenziert nach Geschlecht, Alter oder Ethnie). Das bedeutet: Die Werte von fünf Prozent der Gesunden liegen außerhalb des Referenzbereichs. (Abb. 31)

Üblicherweise besteht ein Blutbild aus ungefähr 20 Tests. Bei diesen 20 Tests besteht eine 70-prozentige Wahrscheinlichkeit, dass ein Wert außerhalb des Referenzbereichs liegt. Werden 50 Tests gemacht, steigt die Wahrscheinlichkeit auf 92 Prozent. Dann hat sozusagen jede:r Patient:in einen pathologischen Wert im Befund. (Abb. 32)

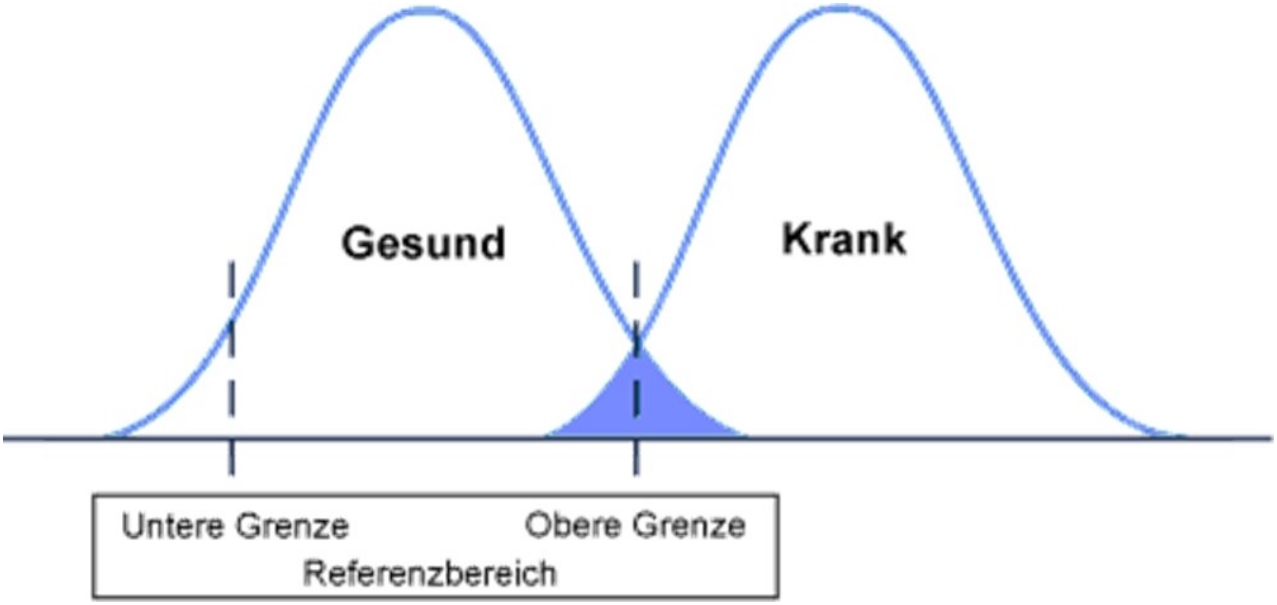


Abb. 31: Die Werte von fünf Prozent der Gesunden liegen außerhalb des Referenzbereichs

Annahme: ein gesundes Individuum	
Zahl der Analysen am Befund	Wahrscheinlichkeit für ein Analysenergebnis außerhalb des Referenzbereichs
1	5%
5	23%
10	40%
20	64%
50	92%

Abb. 32: Je mehr einzelne Tests gemacht werden, umso eher liegt ein Wert außerhalb des Referenzbereichs. Quelle: labors.at. Interpretation von Laborbefunden

Basics der Blutabnahme

- Um das Verwechseln von Proben zu vermeiden, ist es wichtig, die Röhrchen zu beschriften. Es sollten zumindest Nachname, Vorname und Geburtsdatum angegeben sein.
- Verfälschungen in den Ergebnissen lassen sich vermeiden, indem vor der Probenentnahme keine Hormone, Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden. Biotin führt besonders häufig zu falschen Ergebnissen.
- Bitte füllen Sie die Röhrchen komplett.

Die Fragen können Sie über das DFP Portal beantworten, die Punkte werden bei erfolgreicher Beantwortung für Sie direkt gebucht. Anmeldung im DFP Portal über diesen Link DFP Portal oder mit folgendem QR Code: