

Vom Winde verweht? Folgen der COVID-19-Pandemie für die Frauengesundheit

Eine narrative Übersicht*

Matthias David¹

■ **„Seuchen sind die sozialsten aller Krankheiten. Sie treffen ganze Gesellschaften, schüren kollektive Ängste und verschärfen soziale Spannungen. [...] An der Wahrnehmung und Bekämpfung von Seuchen lässt sich den Aushandlungen sozialer Normen, Hierarchien und Ordnungsvorstellungen im historischen Wandel nachspüren...“**, schrieb der Historiker Malte Thießen 2015 (1). **Die nachfolgende narrative Übersichtsarbeit zu ausgewählten Themen aus unserem Fachgebiet geht der Frage nach, was sich aus den vorhandenen Daten über die Folgen der COVID-19-Pandemie für die Frauengesundheit ablesen lässt.**

Am 7. April 2023 lief der rechtliche bundesweite Rahmen für die sogenannte Corona-Schutzmaßnahmen aus, wie es in der „Erste[n] Verordnung zur Änderung der Schutzmaßnahmenaussetzungsverordnung“ durch die Bundesregierung am 24. Februar 2023 beschlossen worden war. Am 5. Mai 2023 hob dann die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den von ihr am 30. Januar 2020 ausgerufenen weltweiten Corona-Gesundheitsnotstand nach 39 Monaten wieder auf (3). Nun konnte eine geordnete, systematische, offene, kritische und konstruktive Aufarbeitung der Corona-Pandemie auf wissenschaftlicher Basis im Hinblick auf Erfolge, Fehler und mögliche mittel- und langfristige Folgen einer COVID-

19-Infektion, von COVID-19-Impfungen, aber auch der verschiedenen (gesundheits-)politisch initiierten Pandemiebekämpfungsmaßnahmen beginnen, um für zukünftige Gesundheitskrisen gerüstet zu sein.

Bei der Abschätzung und Bewertung von Folgen der Corona-Pandemie wird häufig das Bild des Brenn- oder Vergrößerungsglases benutzt (z. B. 4, 5), da in den verschiedenen Gesundheitssystemen weltweit bestimmte negative Entwicklungen, die bis dahin von der Gesundheitspolitik bewusst ignoriert oder nicht in dieser Form wahrgenommen wurden, deutlicher zutage getreten sind.

Ziel dieser Übersichtsarbeit

Die nachfolgende narrative Übersicht konzentriert sich auf mögliche Auswirkungen der Pandemie für die Frauengesundheit. Im November 2023 wurde eine selektive Literaturrecherche in PubMed und Google Scholar zu acht ausgewählten Themenkomplexen (Zyklusstörungen, Inanspruchnahme von Notfallambulanzen, Auswirkungen von COVID-19-Infektion und -Impfung, psychische Gesundheit, COVID-Schweregrad und Menopause, Frühgeburtlichkeit, Krebscreening/Krebsfrüherkennung) durchgeführt. Mit wenigen Ausnahmen wurden nur Literaturreviews und Metaanalysen berücksichtigt, die 2023 erschienen waren. Diese Übersichtsarbeiten beruhen selten auf RCTs. Im Sinne der „besten vorhandenen Evidenz“ wurden daher häufig versorgungsnahe Daten aus Beobachtungs- und Registerstudien herangezogen. Eine qualitativ-inhaltliche bzw. methodische Bewertung der Reviews erfolgte nicht.

Die nachfolgende Präsentation der Rechercheergebnisse zu den acht oben genannten Themen ist bewusst knapp gehalten.

Zyklusstörungen

„Nach der weltweiten pandemischen Ausbreitung der COVID-19-Infektion im Frühjahr 2020 und dem Beginn der Impfkampagne im Januar 2021 mehrten sich auch in Deutschland in den sozialen Medien Meldungen zu Zyklusveränderungen und -störungen nach einer COVID-19-Infektion oder -Impfung.“ (6). Dellino et al. (7) beschäftigen sich in ihrer „Gone with the wind“ überschriebenen, umfangreichen Übersichtsarbeit mit den (vorübergehenden) Auswirkungen von extrapulmonalen COVID-19-Symptomen, nämlich jenen auf das weibliche Reproduktionssystem. Zu klären seien mehrere Fragen, so die Autorengruppe: Besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen COVID-19-Infektion oder -Schutzimpfungen und gynäkologisch-endokrinen Veränderungen, deren Ausmaß und Dauer? Es sei verständlicherweise nicht möglich, langfristige Verschlechterungen oder schwerwiegendere Symptome vorherzusagen, die durch zukünftige Coronavirus-Varianten verursacht werden, so Dellino et al. (7).

COVID-19 kann zu einer vorübergehenden Unterdrückung der physiologischen pulsatilen hypothalamischen GnRH-Freisetzung mit der Folge eines transienten hypothalamischen Hypogonadismus führen. Die Bindung von SARS-CoV-2 an ACE-2-Rezeptoren, von denen angenommen wird, dass sie auch im Endometrium- und Ovargewebe vorhanden sind, könnte endokrine Veränderungen

¹ Klinik für Gynäkologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin

* Nach einem Vortrag beim Symposium „Erfolge, Fehler, Folgen – Überlegungen zur Bewältigung der COVID-19-Pandemie“ der Berliner Ärztekammer am 2.12.2023

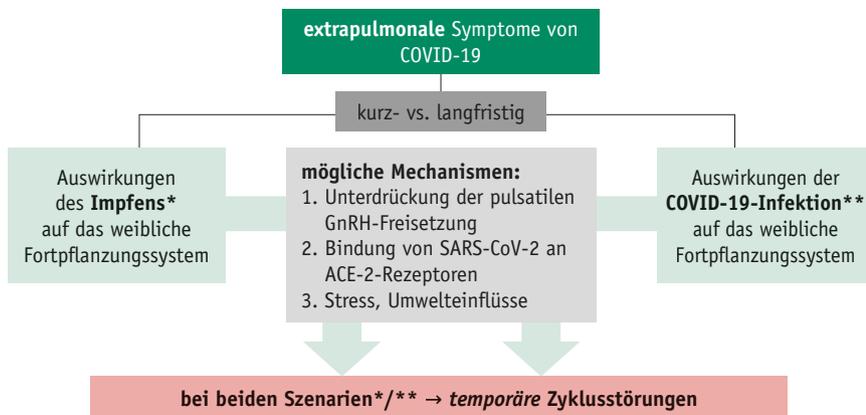


Abb. 1: Zusammenfassung wichtiger Ergebnisse der Übersichtsarbeit von Dellino et al. (7)

und/oder Gerinnungsstörungen und konsekutiv Menstruationsstörungen nach sich ziehen (7). Zu möglichen Auswirkungen von COVID-19-Schutzimpfungen auf den weiblichen Fortpflanzungsapparat merken Dellino et al. (7) an, dass die Belastungen durch mehrere Impfstoffdosen die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse vorübergehend beeinträchtigen, indem auch hier die pulsatile GnRH-Sekretion gestört wird. Gleichzeitig komme es zur Hochregulierung des Cortisols, vermittelt durch eine abnorme Sekretion des Cortisol-Releasing-Hormons (CRH), was letztendlich zu Zyklusstörungen führe (Abb. 1). Angenommen wird, dass eine starke Immunantwort auf den Impfstoff eine Blockade des Aromatase-Enzyms auslösen und so die gleichen Symptome verursachen kann (7). 75 % der vorliegenden Berichte beziehen sich auf den weltweit am meisten applizierten (70,9 % der verabreichten Dosen) mRNA-Impfstoff von Pfizer/BioNTech (7).

Die Regierungen vieler Länder reagierten auf die rasche globale Verbreitung des Corona-Virus mit zeitweise massiven Einschränkungsmaßnahmen für die Bevölkerung. Zu bedenken ist daher, dass neben der aktivierenden Wirkung von COVID-19-Impfungen auf das Immunsystem auch Stress und Umweltfaktoren, wie sie mit der Pandemie selbst, den Lockdown-Phasen und den sonstigen restriktiven Pandemie-Maßnahmen verbunden waren, die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achsen beeinflussen (8), sodass sich hier Effekte möglicher-

weise überlappt oder sogar gegenseitig verstärkt haben.

Einige Erklärungen für die zahlreich berichteten Zyklusstörungen nach COVID-19-Infektion und -Impfung liegen also vor, allerdings kommt die Autorengruppe um Dellino (7) wie Tropschuh (6) und Li et al. (9) in Auswertung der vorliegenden Publikationen zu dem Schluss, dass dies vorübergehende Zyklusveränderungen sind, die sich in den meisten Fällen relativ schnell wieder normalisieren; Langzeituntersuchungen werden (dennoch) empfohlen (6, 7).

Inanspruchnahme von Kliniknotfallambulanzen

In den weltweit in unterschiedlichem Ausmaß während der Pandemie angeordneten Lockdown-Phasen kam es, so zeigen es eine Reihe von Publikationen, zu Veränderungen der Inanspruchnahme der Gesundheitssysteme, speziell auch von Kliniknotfallambulanzen. Eine italienische Autorengruppe konnte während des ersten Lockdowns in einem Universitätsklinikum in Neapel insgesamt einen erheblichen Rückgang der Inanspruchnahme wegen geburtshilflicher Notfälle beobachten (10). Mit einer systematischen Überprüfung der zu diesem Thema weltweit vorhandenen Literatur wollten Carbone et al. (10) vor allem feststellen, ob sich die Hospitalisierungsraten an sich und für bestimmte geburtshilfliche Indikationen oder gynäkologische Erkrankungen während der Pandemie verändert hat. Zwei der ana-

Östrogenfrei verhüten



Slinda®

- **Überlegenes Blutungsprofil** gegenüber Desogestrel 75µg^{1,2}
- **Überzeugende Partialwirkungen: antiandrogen und antimineralokortikoid**^{3,4}



1) Regidor PA, Palacios S, Colli E. Bleeding profile of women with cardiovascular risk factors using a drospirenone only pill with 4 mg over nine cycles compared to desogestrel 0.075 mg. *Gynecological Endocrinology*. 2022;38(4):333–338. doi:10.1080/09513590.2022.2046729. 2) Palacios S, Colli E, Regidor PA. Bleeding profile of women using a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *PLOS ONE*. 2020;15(6):e0231856. doi:10.1371/journal.pone.0231856. 3) Krattenmacher R, Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception*. 2000;62(1):29–38. doi:10.1016/S0010-7824(00)00133-5. 4) Palacios S, Colli E, Regidor PA. Metabolic and laboratory effects of a progestin-only pill containing drospirenone 4 mg in comparison to desogestrel 75 µg: a double-blind, double-dummy, prospective, randomised study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(6):454–461. doi:10.1080/13625187.2021.1957094.

slinda.de



Slinda 4 mg Filmtabletten. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 weiße, wirkstoffl. Filmtbl. Enth.: 4 mg Drospirenon. 1 grüne Placebo Filmtbl. enth. keinen Wirkst. **Sonst. Bestandt.:** wirkstoffl. Tbl.: mikrokr. Cellulose, Lactose, hochdisp. Siliziumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.], Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. Placebo: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K 30, hochdisp. Siliziumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.], Hypromellose, Triacetin, Polysorbat 80, Titandioxid (E 171), Indigokarmin-Aluminiumsalz (E 132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **Anwend.:** Kontrazeption. **Gegenanz.:** Überempfindl. geg. d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt., aktive ven. thromboemb. Erk., früh. od. akt. best. schw. Lebererkr. bis zur Normalis. d. Leberfunktionswerte, schw. Niereninsuff. od. akut. Nierenversagen, best. od. vermut. Geschlechtshormonabh. Malignome, nicht abgekl. vagin. Blutungen. **Nebenw.:** Häufig: verm. Libido, Stimmungsschwank., Kopfschm., Übelkeit, Bauchschm., Akne, Brustbeschw., Metrorrhagie, vag. Blut., Dysmenorrhoe, unregelm. Blut., Gewichtszun. **Gelegentl.:** Vagin. Infekt., Uterine Leiomyome, Anämie, Überempfindlichkeitsreakt., Appetitzun., Hyperkaliämie, Angstzust., Depression, depress. Stimmung, Schwindel, Hitzeempfindl., Hypertens., Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Haarausfall, extrem. Schwitzen, Hautausschlag, Seborrhoe, Pruritus, Dermatitis, Amenorrhoe, Menstruationsstör., Unterleibschm., Ovarialzyste, Vulvovagin. Trockenheit, vagin. Ausfluss, Müdigk., periph. Ödeme, erh. Lebertransaminasen-Werte, erh. Bilirubin-Wert, erh. Kreatin-Phosphokinase-Wert, erh. Gamma-Glutamyltransferase-Wert, erh. Triglycerid-Wert. **selten:** Kontaktlinsenunverträglichk., Polyurie, Zyste in d. Brust, zervikale Dysplasie, Galaktorrhoe, Vulvovagin. Pruritus, Gewichtsabnahme. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Zul.-Inhaber:** Exeltis Germany GmbH, Adalperstraße 84, 85737 Ismaning, Deutschland, Tel.: +49 89 4520529-0. **Stand d. Information:** Mai 2021.

Inanspruchnahme von Kliniknotfallambulanzen in Lockdown-Phasen der COVID-19-Pandemie: Symptome bzw. Diagnosen und Klinikaufnahmen

Parameter	Anzahl eingeschlossene Studien	Lockdown-Phase		Kontrollperiode	
		Anzahl (n)	gepoolte Daten (95%-Konfidenzintervall)	Anzahl (n)	gepoolte Daten (95%-Konfidenzintervall)
Krankenhausaufnahme	6	1.919/17.361	30,6 (10,2–63,0)	2.389/29.041	22,7 (7,1–52,7)
Klinikaufnahme zur Geburt	5	4.152/10.058	53,9 (40,9–66,4)	4.528/13.157	48,0 (29,9–66,6)
Hypertonus	3	116/5.614	2,6 (1,3–5,2)	90/8.402	1,2 (0,8–1,9)
Wehen/Kontraktionen	3	1.240/2.365	52,0 (25,6–77,2)	1.364/3.302	43,0 (18,9–71,0)
vorzeitiger Blasensprung	3	245/2.365	12,0 (6,2–21,9)	295/3.302	9,1 (7,7–10,7)
Unterbauchschmerzen	5	1.288/9.322	12,4 (4,5–30,1)	2.052/14.258	14,4 (6,8–28,0)
ektope Gravidität	3	41/5.209	1,8 (0,3–10,8)	92/7.705	2,0 (0,1–25,4)
verminderte Kindsbewegungen	3	64/2.365	3,0 (1,2–7,0)	104/3.302	3,3 (1,3–8,6)
Blutung in der Schwangerschaft	5	1.707/10.915	11,7 (6,1–21,5)	2.700/15.831	12,8 (6,5–23,7)
Blutungs-/Zyklusstörungen	4	865/9.243	7,4 (2,2–21,8)	1.427/13.983	9,2 (3,3–23,4)

Tab. 1: Inanspruchnahme von Kliniknotfallambulanzen in Lockdown-Phasen der COVID-19-Pandemie: Symptome bzw. Diagnosen und Klinikaufnahmen – Ergebnisse des Reviews und der Metaanalyse von Carbone et al. (10) (fett gesetzt: die Vorstellungsgründe, die in den Lockdowns seltener vorkamen)

lysierten Studien stammten aus den USA, eine aus Frankreich, eine aus Indien, zwei aus Israel und vier aus Italien; eine Studie war prospektiv angelegt, alle anderen waren retrospektive Fall-Kontroll-Studien.

Carbone et al. (10) fanden, dass der Anteil von Hospitalisationen für bestimmte gynäkologische und geburts-hilfliche Krankheitsbilder während der Lockdown-Phasen insgesamt von 22,7 auf 30,6 % anstieg, bei Klinikaufnahmen zur Geburt von 48,0 auf 53,9 %. Die vermehrten Krankenhausaufnah-

men gehen insbesondere auf die Diagnosen vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung und schwangerschafts-induzierter Hypertonus zurück (Tab. 1). Dieses Ergebnis der gepoolten Daten-analyse ist, so Carbone et al. (10), ein Beweis dafür, dass Frauen die Kliniken zumindest während der Lockdown-Phasen nur dann aufsuchten, wenn ein „echter Bedarf“ bestand; die Zahl unnötiger Besuche wegen „unklarer Erkrankungen“ sei zurückgegangen (Abb. 2).

Einfluss der COVID-19-Infektion auf den Schwangerschaftsverlauf

Wang et al. publizierten schon 2022 eine Metaanalyse dazu, ob eine COVID-19-Infektion und unterschiedliche Infektionsschweregrade mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Schwangerschaftsausgänge verbunden sind. Sie werteten dafür 38 Studien mit insgesamt 127.805 Schwangeren aus. Ihr Fazit: Eine COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt, Totgeburt, Präeklampsie und für einen vorzeitigen Blasensprung verbunden. Bei schweren COVID-Fällen ist das Präeklampsie-Risiko nochmals erhöht (Tab. 2 auf S. 171) (11).

Neben dem Infektionsgeschehen selbst als Ursache der Risikoerhöhungen glauben Wang et al. (11), „... dass auch der übermäßige Druck auf schwangere Frauen während der Epidemie ein zu berücksichtigender Faktor ist. Schwangerschaftsbedingte Ängste erhöhen das Risiko einer Frühgeburt und eines niedrigen Geburtsgewichts. Es gibt zwei Faktoren, die zu schwangerschaftsbedingter Angst beitragen können: eine tatsächliche oder erwartete Bedrohung der Schwangerschaft oder ihres Ausgangs und eine geringe wahrgenommene Kontrolle. [...] [S]chwangere Frauen mit COVID-19 machen sich große Sorgen um ihre Gesundheit und die ihrer Kinder, was beide Einflüsse verstärkt ...“ (11).

Auswirkungen einer mütterlichen COVID-Impfung auf das Neugeborene

Im Hinblick auf die oben dargestellten unerwünschten Folgen einer COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft sowie auf die Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfung während der Schwangerschaft empfahl und empfiehlt die WHO die Impfung selbst und die Verwendung mehrerer COVID-19-Impfstoffe bei Schwangeren (12). Allerdings variieren die COVID-19-Impf-

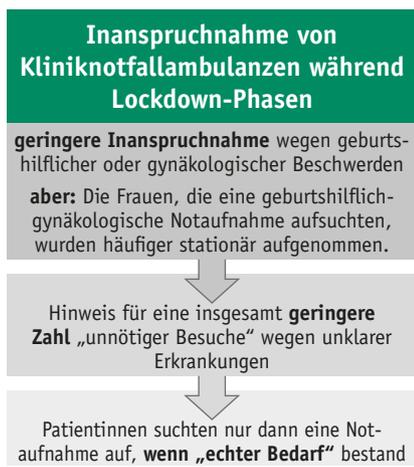


Abb. 2: Zusammenfassung wichtiger Ergebnisse der Übersichtsarbeit von Carbone et al. (10)

Mögliche Auswirkungen einer COVID-19-Infektion für Schwangere					
Outcome-Parameter	Studienanzahl	Fälle	Kontrollen	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
COVID-19-Infektion					
Frühgeburt (<37/0 SSW)	29	15.439	758.497	1,66	(1,41–1,96)
Totgeburt	8	2.291	7.699	1,98	(1,22–3,21)
Präeklampsie	24	18.149	109.656	1,46	(1,18–1,80)
Sectio caesarea	21	11.709	435.643	1,07	(0,97–1,19)
schwangerschaftsinduzierter Hypertonus	5	396	13.953	1,57	(0,97–2,52)
Schwangerschaftsdiabetes	10	1.438	18.320	0,85	(0,67–1,07)
vorzeitiger Blasensprung	7	1.871	15.186	1,39	(1,07–1,81)
Schwere der COVID-19-Infektion					
Frühgeburt	7	852	1.724	2,56	(0,65–10,06)
Sectio caesarea	6	236	1.249	1,86	(0,78–4,44)
Präeklampsie	4	107	1.535	5,03	(2,41–10,51)

Tab. 2: Ergebnisse der Metaanalyse von Wang et al. (11) zu Folgen einer COVID-19-Infektion für Schwangere inklusive einer Auswertung zum Einfluss der Schwere der Infektion (SSW=Schwangerschaftswochen)

strategien für schwangere Frauen von Land zu Land. Beispielsweise empfiehlt China keine solche Impfung gegen COVID-19, während in Israel und Europa Schwangere zur Impfung ermutigt werden (13). Zhang et al. werteten in ihrem Review 15 Beobachtungsstudien aus (randomisierte Studien fanden sie nicht), um eventuelle Folgen einer mütterlichen COVID-19-Impfung für das Neugeborene festzustellen. Wesentliche Ergebnisse der Metaanalyse sind: Die COVID-19-Impfung bei schwangeren Frauen hat keine signifikanten negativen Auswirkungen auf das Neugeborene und ist sogar mit einer positiven Wirkung für einige neonatale Ergebnisparameter assoziiert, ohne dass etwas zur Kausalität gesagt werden kann. – Neugeborene in der Schwangerschaft geimpfter Frauen haben im Vergleich zu jenen nicht geimpfter Frauen eine Wahrscheinlichkeitsabnahme für Frühgeburtlichkeit (um 17 %), für SGA-Kinder (um 7 %) bzw. einen Fünf-Minuten-Apgar-Wert <7 (um 8 %). Es ergaben sich keine Hinweise auf ein höheres Risiko für die Aufnahme auf neonatologische Intensivstationen, eine Frühgeburt <34 Schwangerschaftswochen, ein niedriges/ sehr niedriges Geburtsgewicht oder Fehlbildungen (13).

Die Autoren schränken allerdings ein, dass in den meisten der 15 eingeschlossenen Studien die schwangeren Frauen die COVID-19-Impfung erst im zweiten und dritten Trimenon erhielten, nur wenige Daten wurden bisher zur Impfexposition im ersten Schwangerschaftsdrittel erhoben (13). Rimmer et al. haben zum Fehlgeburtsrisiko nach COVID-19-Impfung 2023 ein Literaturreview und eine Metaanalyse der Daten durchgeführt: Im Vergleich zu Schwangeren, die ein Placebo oder keine Impfung erhielten, hatten geimpfte Frauen (darunter auch einige im ersten Trimenon) im gebärfähigen Alter kein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko und vergleichbare Raten weiterer bestehender Schwangerschaften oder Lebendgeburten. Die Evidenz, so Rimmer et al. (14), sei allerdings eingeschränkt, da von 21 ausgewerteten Studien 16 Beobachtungsstudien und nur fünf randomisierte Studien waren. Die eingeschlossenen Frauenkollektive waren sehr heterogen, fünf Studien wurden von Impfstoffherstellern durchgeführt (14).

Im Diskussionsteil der oben erwähnten Übersichtsarbeit von Zhang et al. (13) weisen die Autoren darauf hin, dass die meisten Schwangeren „... in den ein-

geschlossenen Studien mit mRNA-COVID-19 geimpft waren. Obwohl bereits nachgewiesen wurde, dass der mRNA-COVID-19-Impfstoff eine hohe Wirksamkeit aufweist und vor verschiedenen [Virus-]Varianten oder Stämmen schützt, besteht weiterhin die größte Sorge hinsichtlich der Ungewissheit über langfristige Nebenwirkungen, da es sich um die bislang ersten zugelassenen mRNA-Impfstoffe handelt...“ (13).

Die DGGG spricht in einer aktuellen Stellungnahme folgende Empfehlung aus: „Vor dem Hintergrund der bestehenden Sicherheitsdaten zum mRNA-Impfstoff Comirnaty (Biontech) und der grundsätzlichen Empfehlung zu Impfungen in der Schwangerschaft kommt die Redaktionsgruppe der mitzeichnenden Fachgesellschaften zu dem Ergebnis, allen schwangeren Frauen sowie insbesondere Frauen mit Planung/Wunsch einer Schwangerschaft eine Auffrischimpfung mit einem Omicron-adaptierten angepassten Impfstoff zur Wintersaison zu empfehlen...“ (15).

Psychische Gesundheit von Schwangeren und Wöchnerinnen

Psychische Dekompensation und Erkrankungen ergeben sich aus einer Kombination einer individuellen psychophysischen Disposition und eines multifaktoriellen Stressgeschehens bei Versagen der Copingstrategien (16).

Gries et al. publizierten 2023 eine narrative Übersichtsarbeit zum aktuellen Forschungsstand bezüglich möglicher Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die psychische Gesundheit von Schwangeren und von Frauen postpartal. Gesucht wurde auch nach potenziellen Risiko- und Protektivfaktoren, um der Entstehung psychischer Erkrankungen vorbeugen zu können. Die dargestellten Ergebnisse beruhen auf 19 Publikationen respektive insgesamt 44.709 Frauen. Gries et al. (17) stellten fest, dass Schwangere und Frauen postpartal während Pandemien offenbar einer besonderen psychischen Belastung unterlagen: „Depressionswerte, Ängste und PTBS-Symptomatik scheinen im

Zusammenhang mit COVID-19 im Vergleich zu früher berichteten Bevölkerungsnormen erhöht zu sein“ (17). Sie fassen in ihrem Fazit zusammen: „(1.) Symptome von Angst, Depressionen und Belastungsstörungen nahmen während der COVID-19-Pandemie überwiegend zu. (2.) Eher finanzielle, familiäre und medizinische als allgemein sozioökonomische und gynäkologische Risikofaktoren waren für die Entwicklung prä- und postpartaler psychischer Erkrankungen während der Pandemie mitverantwortlich. (3.) Als protektive Faktoren fungierten die Zufriedenheit mit der Paarbeziehung und physische Aktivität/ Zugang zu Außenbereichen...“ (17).

Delanerolle et al. (18) stellten nach Durchführung einer systematischen Literaturrecherche und einer Metaanalyse unter Einbeziehung von Daten aus 217 Studien, die 638.889 schwangere Frauen oder Frauen, die gerade entbunden hatten, einschlossen, fest: Die Studienteilnehmerinnen wiesen während der COVID-19-Pandemie verschiedene Symptome einer schlechten psychischen Gesundheit auf, darunter solche im Zusammenhang mit Depressionen (24,9%), Angstzuständen (32,8%), Stress (29,44%), posttraumatischer Belastungsstörung (27,93%) und Schlafstörungen (24,38%) (Abb. 3). Die meisten analysierten Studien berücksichtigten allerdings nur selbstberichtete Symptome der Frauen ohne die Überprüfung durch eine klinische Diagnosestellung, sodass zwar Rückschlüsse auf die Symptomprävalenz, nicht aber auf psychische Erkrankungen möglich sind (18).

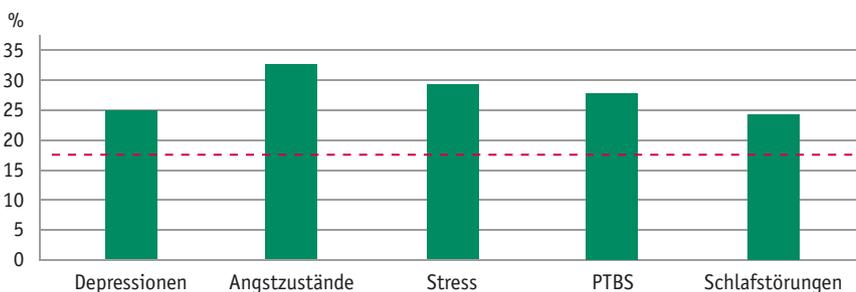


Abb. 3: Prävalenz psychischer Erkrankungen bei Frauen in der Schwangerschaft und nach der Geburt während der COVID-19-Pandemie (nach Delanerolle et al. (18)). Es handelt sich hier um von Schwangeren/Wöchnerinnen berichtete Symptome – daher sind nur Rückschlüsse auf Symptomprävalenz, nicht auf psychische Erkrankungen möglich. Gestrichelte Linie: Üblicherweise sind nach Berger et al. (19) mindestens 17% der Schwangeren/der Frauen nach der Geburt von psychischen Erkrankungen betroffen. PTBS = posttraumatische Belastungsstörung



Abb. 4: Risiko- und Schutzfaktoren für die psychische peripartale Gesundheit von Schwangeren in der Lockdown-Situation (nach Wall und Dempsey (20))

Wall und Dempsey haben sich speziell mit den Auswirkungen der Lockdown-Maßnahmen auf die peripartale psychische Gesundheit von Frauen befasst. 16 Artikel aus neun Ländern erfüllten ihre Einschlusskriterien. Wall und Dempsey stellten fest, dass sich die COVID-19-Lockdowns negativ auf die peripartale psychische Gesundheit ausgewirkt haben. Die aus früheren Publikationen bekannten Risikofaktoren wurden bestätigt, die COVID-19-Pandemie war ein weiterer Stressfaktor: „COVID-19 hat eine ohnehin schon komplizierte Zeit noch komplizierter gemacht...“ (20). In Abbildung 4 sind die von Wall und Dempsey gefundenen Risiko- und Schutzfaktoren für die psychische peripartale Gesundheit von Frauen in der Lockdown-Situation zusammengestellt.

Auswirkungen von Schwangerschaft und Menopause auf den Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung

Mit dem Einfluss einer Schwangerschaft und der Menopause auf die Schwere einer COVID-19-Erkrankung haben sich Liu et al. (21) im Rahmen eines systematischen Reviews beschäftigt. In ihre Metaanalyse wurden 57 Studien mit insgesamt mehr als 4,6 Millionen Frauen einbezogen. Die Ergebnisse sind teilweise überraschend:

- Schwangere hatten im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen mit vergleichbarer Komorbidität ein geringeres Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung, eine Aufnahme auf die Intensivstation und eine geringere Letalität. Im Gegensatz dazu hatten schwangere Frauen mit bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Erkrankungen ein höheres Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung, eine Aufnahme auf die Intensivstation und eine invasive mechanische Beatmung. Schwangere Frauen mit Schwangerschaftskomplikationen hatten ebenfalls ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Erkrankungsverlauf und für eine Aufnahme auf die Intensivstation. Die schützende Rolle einer Schwangerschaft bei COVID-19 sei allerdings gering, so Liu et al. (21) (Abb. 5 auf S. 173).
- Die Wechseljahre erhöhten den Schweregrad der COVID-19-Erkrankung, den Bedarf an invasiver mechanischer Beatmung und die Letalität. Eine Hormonersatztherapie verringerte die Schwere von COVID-19-Erkrankungen bei postmenopausalen Frauen (21).

Der Einfluss einer Schwangerschaft auf die COVID-19-Erkrankungsschwere war nur bei Amerikanerinnen und „Caucasians“ signifikant, der beschriebene Einfluss der Wechseljahre auf den Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung nur bei Chinesinnen (21) (Abb. 6 auf S. 173).

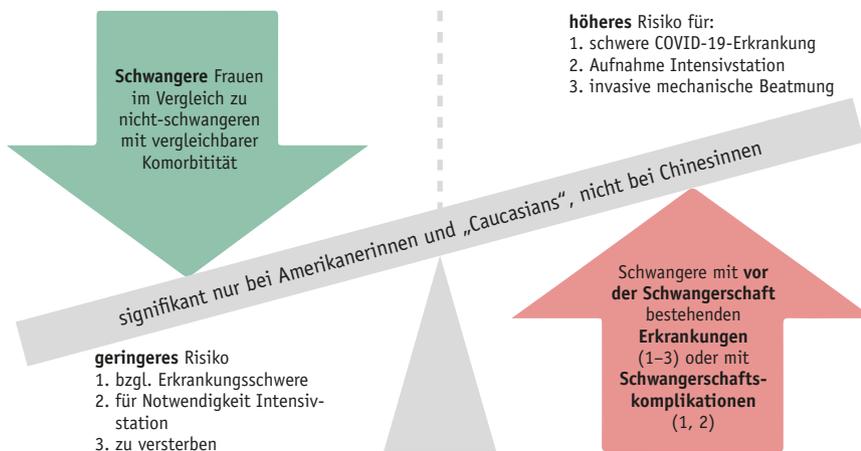


Abb. 5: Zusammenfassende schematische Darstellung zum Einfluss einer Schwangerschaft auf den Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung (nach Liu et al. (21))

Frühgeburlichkeit

In vielen Ländern wurden nach den ersten Lockdown-Maßnahmen Veränderungen (einerseits Rückgang von bis zu 90 %, andererseits Zunahme um bis zu 30 %) bei der Frühgeburlichkeit beobachtet. Es blieb zunächst unklar, ob dies tatsächlich Auswirkungen der Lockdowns oder eher Unterschiede in den Totgeburtensraten und/oder in den verwendeten Studiendesigns widerspiegelt (22). Calvert et al. (22) werteten daher die Daten von 52 Millionen Geburten aus 26 Ländern, von denen 18 über repräsentative bevölkerungsbasierte Daten verfügten, mit dem Fokus Früh- und Totgeburten aus. Sie beobachteten einen relativen Rückgang der Frühgeburtenrate um 3–4 % in den ersten drei

Monaten des Lockdowns, basierend auf bevölkerungsbasierten Daten aus Ländern mit sogenanntem hohem und mittlerem Einkommen. Dieser Rückgang der Frühgeburten scheint, so die Autorengruppe, in den meisten Fällen nicht mit einem Anstieg der Totgeburten verbunden zu sein. Die beobachteten Veränderungen bei Frühgeburten sind relativ gering, aber, so Calvert et al.: Unter der Annahme, dass der beobachtete Rückgang während des Lockdowns weltweit real und konsistent ist, würden damit fast 50.000 Frühgeburten allein im ersten Monat des Lockdowns, basierend auf einer weltweiten Frühgeburtenrate vor der Pandemie von 10,6 %, abgewendet worden sein. Dies motiviert zu weiteren Forschungen zu kausalen Zusammenhängen (22).

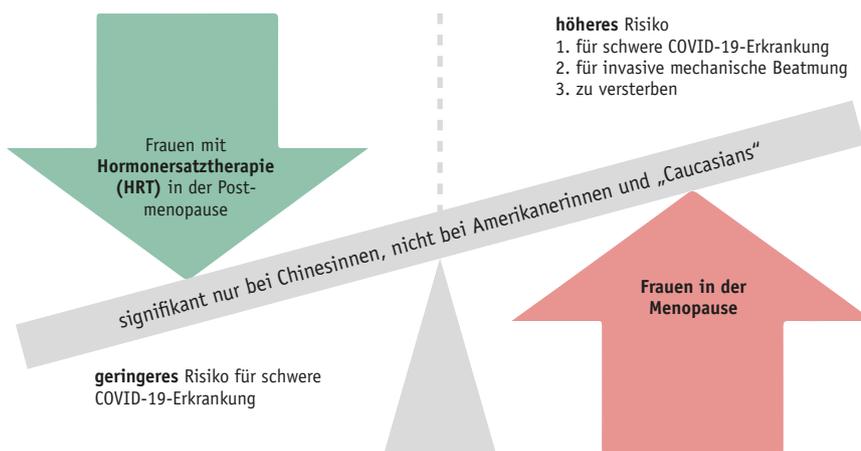


Abb. 6: Zusammenfassende schematische Darstellung der Auswirkungen der Menopause und einer Hormonersatztherapie auf den Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung (nach Liu et al. (21))

Dehaene et al. (23) haben solche Hypothesen zur Erklärung eines Zusammenhangs zwischen niedrigeren Frühgeburtenraten und Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie zusammengestellt und diskutiert (siehe Abb. 7 auf S. 174). Wahrscheinlich spielen aufsteigende Infektionen aus dem unteren Genitaltrakt eine Schlüsselrolle in der Pathophysiologie der meisten Frühgeburten, so Dehaene et al. Es sei plausibel, dass soziale Distanz, Hygienemaßnahmen und das Tragen von Masken das Risiko für bestimmte mütterliche Infektionen, insbesondere Atemwegsinfektionen (grippale Infekte, Grippe), verringern. Unwahrscheinlich sei jedoch, dass Änderungen im Lebensstil und mehr Hygiene, insbesondere ein häufiges Desinfizieren der Hände, das komplexe vaginale Mikrobiom in einer Weise verändern, die das Risiko von aufsteigenden Genitalinfektionen und von Frühgeburten verringert. Andererseits haben die zum Teil massiven Einschränkungsmaßnahmen während der Pandemie auch negative Auswirkungen für den Alltag der Schwangeren nach sich gezogen (siehe Abb. 7), die wiederum das Frühgeburtsrisiko erhöhen können (23).

Krebsscreening/ Krebsfrüherkennung

Zu Beginn der COVID-19-Pandemie wurden weltweit als eine Maßnahme zur Entlastung der Gesundheitssysteme als nicht dringend eingestufte medizinische Maßnahmen und Leistungen reduziert, verschoben bzw. temporär gänzlich ausgesetzt, u. a. wurden Krebsfrüherkennungsprogramme in vielen Ländern vorübergehend unterbrochen. Obwohl diese Maßnahmen möglicherweise zu einer Verringerung der COVID-19-Übertragung geführt haben, ist unklar, welche mittel- und langfristigen Folgen dies z. B. für die Krebsinzidenz haben wird (25).

Tglia et al. (25) stellten als Ergebnisse einer Metaanalyse der internationalen Literatur einen signifikanten Gesamtrückgang (–46,7 %, –44,9 % bzw. –51,8 %) für Brust-, Darm- bzw. Gebärmutterhalskrebs-Screening fest. Der Rückgang hatte einen U-förmigen Ver-

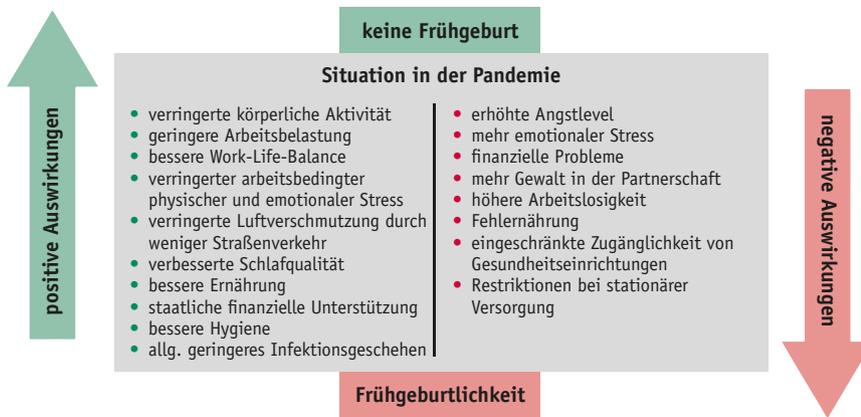


Abb. 7: Mögliche positive und negative Einflussfaktoren auf die Frühgeburtenrate, die sich aus Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie ergeben (nach Dehaene et al. (23) und Xao et al. (24), modifiziert und ergänzt)

lauf mit einem Tiefpunkt im April 2020 (–74,3 % für die Mammografie und –69,3 % für Koloskopie/Test auf okkultes Blut im Stuhl) und im März 2020 für den zytologischen Portioabstrich bzw. HPV-Test (–78,8 %). Daten für die Mamma- und Zervixkarzinom-Früherkennung deuten auf eine „Normalisierung“ nach Mai 2020 hin, während der Rückgang bei der Darmkrebs-Früherkennung bis Oktober 2020 anhielt (25). Die COVID-19-Pandemie-Maßnahmen gingen also mit einer deutlichen Reduzierung der Krebsvorsorgeleistungen einher, was möglicherweise, so befürchten Tglia et al., zu einer verzögerten Krebsdiagnose und erhöhter Krebssterblichkeit führt.

Mit dem Einfluss der COVID-19-Pandemie speziell auf das Brustkrebscreening und die -diagnoserate haben sich Ng und Hamilton (26) befasst. In ihre Metaanalyse schlossen sie Publikationen aus 18 Ländern ein. Sie stellten eine Abnahme des Screenings (41–53 %) bzw. der Diagnoseraten (18–29 %) für Brustkrebs unabhängig vom Alter und von der Ethnizität der Patientinnen fest; in Ländern mit Lockdown-Maßnahmen war der Rückgang deutlich ausgeprägter. Die Verschiebung des Brustkrebs-Screenings, um Versorgungsressourcen zu schonen und Patientinnen vor einer COVID-19-Infektion zu schützen, wird wahrscheinlich Erkennung und Behandlung von Mammakarzinom-Patientinnen verzögern (26). Von den Reviewautoren werden Längsschnittstu-

dien zu Auswirkungen der Pandemie auf die Krebsmortalität und die Therapieergebnisse sowie Untersuchungen zu möglichen Veränderungen in den Screeningteilnahmeraten nach Ende der Pandemie angemahnt.

Fazit

Die folgenden drei Anmerkungen beziehen sich auf die in dieser narrativen Übersichtsarbeit dargestellten Forschungsergebnisse und die Situation in der Bundesrepublik Deutschland:

1. Noch immer und bis auf Weiteres sind die dargestellten Resultate als vorläufig anzusehen, denn die Pandemie ist erst seit wenigen Monaten vorbei. Feststellungen zu längerfristigen Auswirkungen sind daher derzeit nicht möglich.
2. Werden Maßnahmen in der klinischen Praxis z. B. während einer Epidemie oder Pandemie eingeführt, die vom geltenden (evidenzbasierten) Vorgehen abweichen, müssen sie überwacht, begleitet und kontinuierlich bewertet werden, um (unbeabsichtigte) negative iatrogene Effekte zu erkennen und zu minimieren.
3. Registerdatenbasierte Analysen der bundesweiten Perinatalerhebung, der Krebsregister auf Landesebene, der Daten der Screening-Einheiten

und der Krankenkassen müssen herangezogen werden, um Pandemie-Effekte und postpandemische Veränderungen zu erkennen. Versorgungsforschungsprojekte zur Pandemienachbereitung sollten gefördert werden.

„Zu den menschlichen Urängsten gehört die Furcht vor Seuchen. [...] Fast immer brachten sie gesellschaftliche Ordnungen, Herrschaftssysteme und Wirtschaftsräume zum Wanken, gelegentlich veränderten sie die Welt, zumindest im Bewusstsein und der Wahrnehmung der Überlebenden. Der Umgang mit der Heimsuchung sagt etwas über die Kraft der betroffenen Staaten und Gesellschaften aus...“ (Gerste 2021 (27))

Literatur

Beim Autor oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Interessenkonflikte:

M.D. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Matthias David
 Klinik für Gynäkologie
 Campus Virchow-Klinikum
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 13353 Berlin
matthias.david@charite.de



Prof. Dr. med.
Matthias David

Literatur

- Thießen M: Infizierte Gesellschaften: Sozial- und Kulturgeschichte von Seuchen. *APuZ*. 2015;20–21:11–18
- Bundesministerium für Justiz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) § 28a. Besondere Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Verbreitung der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) bei epidemischer Lage von nationaler Tragweite. (https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_28a.html) (zugegriffen: 15.1.2023)
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Overview. <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19> (aufgerufen am 25.12.2023)
- Kira IA, Al-Noor TH, Al-Bayaty YW, Shuwiekh HAM, Ashby JS, Jamil H: Intersected discrimination through the lens of COVID-19: The case example of Christian minority in Iraq. *Am J Orthopsych*. 2022. Advance online publication. <http://dx.doi.org/10.1037/ort0000619>
- Istiko SN, Durham J, Elliott L: (Not that) essential: a scoping review of migrant workers' access to health services and social protection during the COVID-19 pandemic in Australia, Canada, and New Zealand. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:2981. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052981>
- Tropschuh K: Wirkung von COVID-19-Infektionen und -Impfungen auf den Zyklus, die weiblichen Sexualhormone und die Fertilität. *J Gynäkol Endokrinol CH*. 2023;26:190–192. <https://doi.org/10.1007/s41975-023-00323-w>
- Dellino M, Vimercati A, D'Amato A, Damiani GR, Laganà AS et al.: "Gone with the wind": The transitory effects of COVID-19 on the gynecological system. *J Pers Med*. 2023;13:312. <https://doi.org/10.3390/jpm13020312>
- Ata B et al.: SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. *Human Reprod Update*. 2023;29:177–196
- Li S, Li H, Li D, Chen F: Female reproductive health during the COVID-19 pandemic: latest evidence and understanding. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308:1691–1696
- Carbone L, Raffone A, Travaglino A, Saccone G, Di Girolamo R, et al.: The impact of COVID-19 pandemic on obstetrics and gynecology hospitalization rate and on reasons for seeking emergency care: a systematic review and meta-analysis. *J Maternal-Fetal Neonat Med*. 2023;36(1):2187254. DOI: 10.1080/14767058.2023.2187254
- Wang X, Chen X, Zhang K: Maternal infection with COVID-19 and increased risk of adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *J Maternal-Fetal Neonat Med*. 2022;35(25):9368–9375. DOI: 10.1080/14767058.2022.2033722
- World Health Organization: Questions and answers: COVID-19 vaccines and pregnancy. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-FAQ-Pregnancy-Vaccines-2022.1> (aufgerufen am 24.12.2023)
- Zhang D, Huang T, Chen Z, Zhang L et al.: Systematic review and meta-analysis of neonatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Pediatr Res*. 2023;94:34–42. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02421-0>
- Rimmer MP, Teh JJ, Mackenzie SC, Al Wattar BH: The risk of miscarriage following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod*. 2023;38,840–852. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead036>
- DGGG: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e.V. (AGG), Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM), Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM) zur Auffrischimpfung gegen COVID-19 in der Schwangerschaft und Stillzeit. 2.10.2023 https://www.dggg.de/fileadmin/data/Stellungnahme_zur_Auffrischung_gegen_COVID-19_in_der_Schwangerschaft_und_Stillzeit_final.pdf (aufgerufen am 24.12.2023)
- Tretter C: Übersehene Nebenwirkungen der Corona-Pandemie. *Monitor Versorgungsforschung*. 2023;6:37
- Gries S, Teichmann NS, Beck-Hiestermann FML, Strauß B, Gumz A: Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die psychische Gesundheit während der Peripartalzeit – eine narrative Übersicht. *Psychotherapie*. 2023;68:84–89
- Delanerolle G et al.: The prevalence of mental ill-health in women during pregnancy and after childbirth during the Covid-19 pandemic: a systematic review and metaanalysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:76. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-052434>
- Berger A, Bachmann N, Signorell A, Erdin R, Oelhafen S, Reich O, Cignacco E: Perinatal mental disorders in Switzerland: prevalence estimates and use of mental-health services. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14417
- Wall S, Dempsey M: The effect of COVID-19 lockdowns on women's perinatal mental health: a systematic review. *Women Birth* 2023;36:47–55
- Liu Y, Li H, Peng Y, Gao L, Liu C et al.: Impacts of pregnancy and menopause on COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis of 4.6 million women. *QJM*. 2023;116:755–765
- Calvert C et al.: Changes in preterm birth and stillbirth during COVID-19 lockdowns in 26 countries. *Nat Hum Behav*. 2023;7:529–544
- Dehaene I, Van Holsbeke C, Roelens K, van Oosterum NNVH, Nulens K, Smets K et al.: Preterm birth during the COVID-19 pandemic: more, less, or just the same? *Acta Clin Belg*. 2023;78:140–159. DOI: 10.1080/17843286.2022.2091321
- Yao XD, Zhu LJ, Yin J, Wen J: Impacts of COVID-19 pandemic on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2022;213:127e134
- Tglia F, Angelini M, Astolfi L, Casolari G, Boffetta P: Global association of COVID-19 pandemic measures with cancer screening – a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2022;8:1287–1293. doi:10.1001/jamaoncol.2022.2617
- Ng JS, Hamilton DG: Assessing the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis rates: A rapid review and meta-analysis. *J Med Screen*. 2023;29:209–218
- Gerste RD: Die Heilung der Welt. Das Goldene Zeitalter der Medizin 1840–1914. Klett-Cotta, Stuttgart 2021