

Inflammation als Ursache der Infertilität



Dr. Thomas Sander

Ärztlicher Leiter Kinderwunschzentrum Liechtenstein

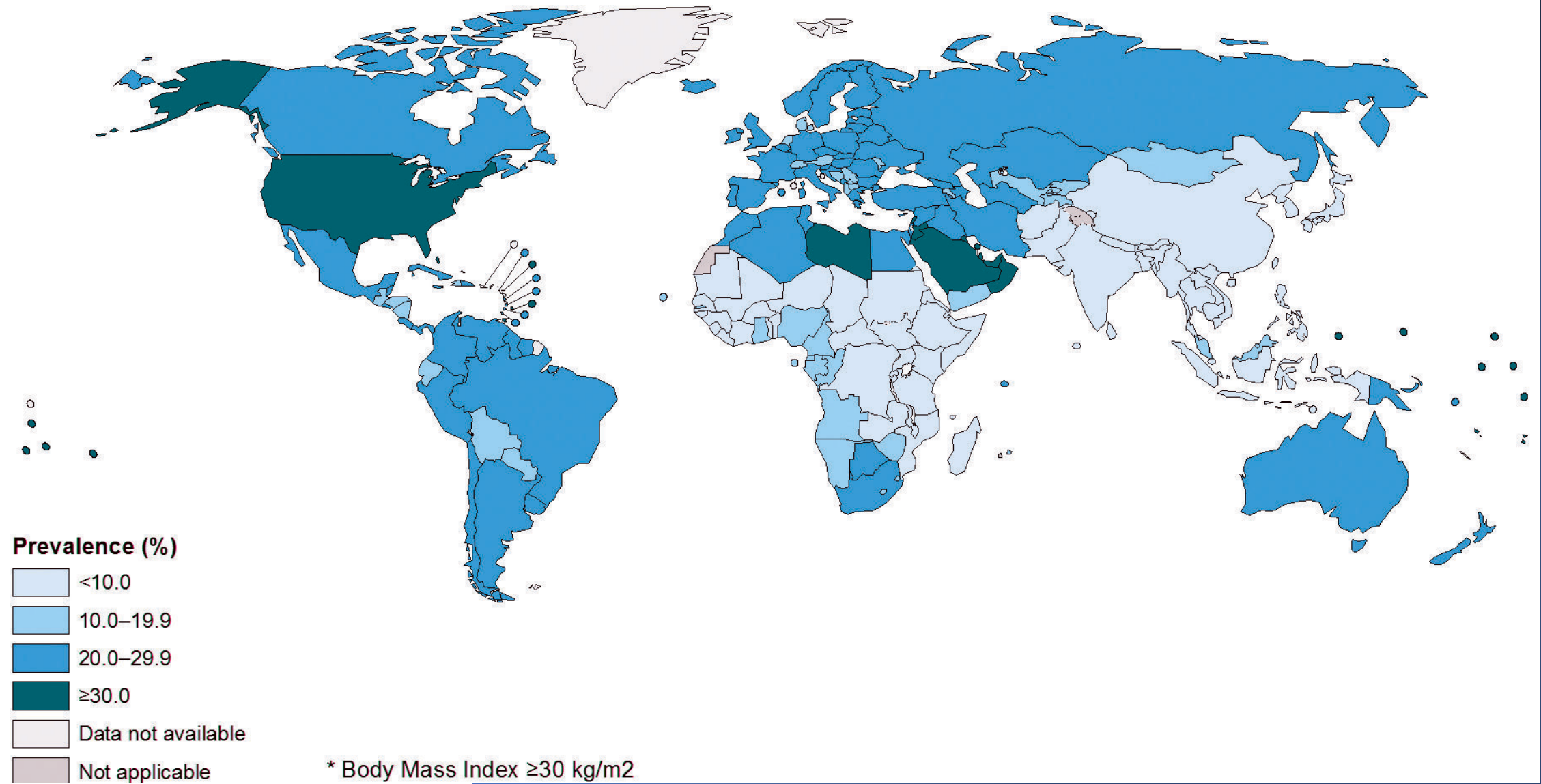
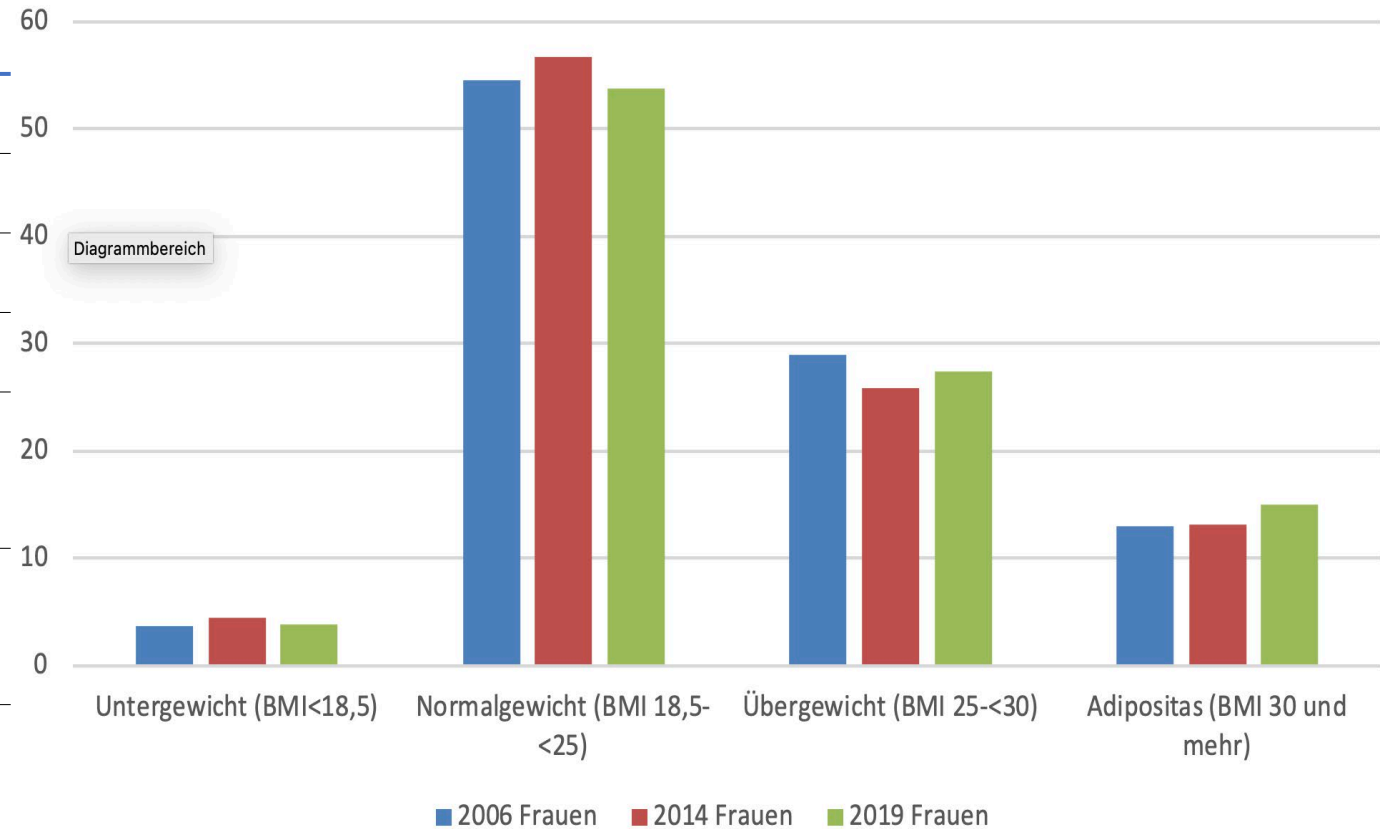
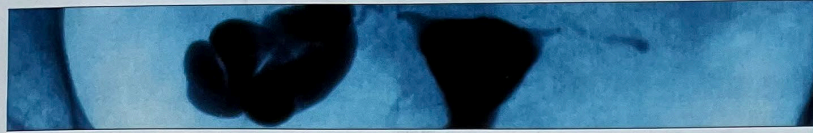


Abb. 1 Anteil adipöser Erwachsener (BMI>30) in % der Bevölkerung 2014 – Quelle WHO

Wie sieht es in Österreich mit Übergewicht und Adipositas aus?

Klassifikation	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,99
Übergewicht	≥25
Präadipositas	25-29,99
Adipositas Grad I	30-34,99
Adipositas Grad II	35-39,99
Adipositas Grad III	≥40





Adipositas gefährdet Schwangere und ihre Kinder

Erst abspecken, dann Mutter werden

BALTIMORE – Diabetes, Bluthochdruck, Präeklampsie – Übergewicht birgt für werdende Mütter erhebliche Risiken. Doch die Probleme beginnen schon vor der Empfängnis und sie enden auch nicht mit der Geburt.

Adipositas ist heute bei Frauen im reproduktiven Alter ein häufiges gesundheitliches Problem. 2017/2018 waren in den USA 39,7% aller Frauen zwischen 20 und 39 Jahren adipös, d.h. sie hatten einen BMI ≥ 30 kg/m². Nur knapp 40% der Schwangeren hatten im Jahr 2020 Normalgewicht.

Durch mit der Adipositas verbundene chronische Entzündungsprozesse und metabolische Veränderungen kommt es vermehrt zu typischen Schwangerschaftskomplikationen und anderen gesundheitlichen Problemen, schreiben **Dr. Andrea Creanga**, Johns Hopkins School of Medicine in Baltimore und Kollegen.

Es beginnt schon mit dem Wunsch, überhaupt schwanger zu werden. Dieser bleibt bei Adipositas oft lange Zeit unerfüllt, da die Frauen dreimal häufiger unter



einleitungen vor der 37. Schwangerschaftswoche zu kommen.

Auch mit direkten Geburtskomplikationen muss gerechnet werden. Die Zahlen hinsichtlich Geburts-einleitung, Oxytocingabe, Geburtsstillstand und vaginal-operativer Entbindung sind erhöht, eine Schulterdystokie tritt gehäuft auf. Für diese Komplikationen werden vor allem mechanische Gründe (z.B. ein verengter Geburtskanal) verantwortlich gemacht. Ebenfalls erhöht ist das Risiko, das Kind zu übertragen.

Für sich genommen stellt die Adipositas keine Indikation für einen Kaiserschnitt dar. Dennoch ist die Rate bei adipösen Frauen deutlich höher als bei normalgewichtigen. Falls der Eingriff notwendig wird, drohen bei Adipositas vermehrte Narkosezwischenfälle, Wundheilungsstörungen, exzessiver Blutverlust und vermehrte venöse Thromboembolien.

Postpartal mehr Blutungen und Thromboembolien

Nach der Geburt ist die Gefahr noch lange nicht vorbei. Das Risiko

Mehr Herzfehler und Totgeburten bei hohem BMI der Mutter

legen, Kaiserschnittgeburten und Depressionen sein.

Doch sind nicht nur die Frauen selbst durch die Adipositas gefährdet. Auch bei ihren Kindern können die überschüssigen Pfunde zu erheblichen Komplikationen führen. So treten gehäuft Fehlbildungen wie Herzfehler und Neuralrohrdefekte auf, insbesondere Erstere sind positiv korreliert mit der Höhe des BMI. Auch eine Makrosomie mit zu grossen und zu schweren Kindern findet man oft, was möglicherweise mit der erhöhten Diabetesrate zusammenhängt. Totgeburten vor dem errechneten Termin beobachtet man ebenfalls umso häufiger, je höher der BMI ist.

Um allen diesen Problemen vorzubeugen, sollten junge Frauen schon im Vorfeld über die Probleme informiert und bei einer Gewichtsabnahme unterstützt werden. Während der Schwangerschaft ist bei

Das Fett erdrückt die Eierstöcke

Bereits eine Gewichtsabnahme von 5 – 10 % kann zu einer Normalisierung der Ovulation führen.

Silent inflammation

- Schlüsselrolle ist die chronische Entzündung im viszeralen Fettgewebe auf niedriger Flamme
- Aktivierung von Makrophagen
- 2 Typen:
 - M1 – Phänotyp: wird durch Expansion des Fettgewebes stimuliert, produziert stark proinflammatorische Zytokine (TNF- α , IL-6), oft kombiniert mit einer Dysbiose, Darmbarrierestörung, „leaky gut syndrome“ und Eindringung von Toxinen in den Kreislauf.
 - M2 – Phänotyp: wirkt reparierend unter normalen physiologischen Bedingungen

Effekte der Adipositas auf die Infertilität

Klinische Effekte der Adipositas auf die Infertilität

- Massiv erhöhte freie Fettsäuren, die einen toxischen Effekt auf das Ovargewebe haben.
- Chronisch erhöhte Adipokinspiegel, wie Leptin im Fettgewebe, dadurch Störung der LH-Pulse und der Lutealphase mit erniedrigtem Progesteron.
- Erhöhte Insulinspiegel, dadurch vermehrte Androgenproduktion im Ovar
- Androgene werden zu Östrogen aromatisiert mit exzessiver Bildung von subkutanem und viszeralem Fettgewebe.
- Hiermit schließt sich der Circulus vitiosus!

Faktor

Effekte

Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse	Adipositas↑: Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie
	Insulin↑: Stimulation der Androgensynthese in Thekazellen und Steigerung des freien Androgens via Hemmung der SHBG-Bildung in der Leber
	Androgene↑: Aromatisierung im Fettgewebe zu Östrogen
	Östrogene↑: Hemmung der FSH-Freisetzung
	FSH↓: Störung der Follikelrekrutierung und -reifung
	Adipositas↑: erhöhte Leptinkonzentrationen
Adipokine wie z. B. Leptin	Leptin↑: Downregulation der Leptinrezeptoren
	Leptinrezeptoren↓: Leptinresistenz des GnRH-PulsGenerators
	GnRH-PulsGenerator↓: Reduktion der LH-Freisetzung
	LH↓: Lutealphaseninsuffizienz
	Adipositas↑: Überladung der Adipozyten
Chronische Inflammation	Überladung↑: oxidativer Stress, ROS-Bildung
	ROS-Bildung↑: deletäre Zellschäden, die zu mitochondrialer Dysfunktion, Stress des endoplasmatischen Retikulums oder RNA- und DNA-Schäden führen
	Deletäre Zellschäden↑: Apoptose der Adipozyten
	Apoptose↑: Inflammation mit Bildung von Entzündungsmediatoren
	Entzündungsmediatoren↑: ovarielle und oozytäre Dysfunktion

Adipositas assoziierte Faktoren der Infertilität

- Mit zunehmendem BMI nimmt die Fertilität ab*. Selbst bei einem normalen Zyklus, nimmt diese mit jedem Anstieg des BMI-Wertes linear ab**.
(H&R 2007, Ramlau Hansen, subfecundity in overweight and obese couples)*, (Gesink Law et al. Kohorte von 7000 Frauen H&R 2007)**
- Reduzierte Effektivität einer Hormonstimulation (höhere Dosen FSH).
- Bei IVF reduzierte Oozyten- und Embryoqualität durch chronisch inflammatorisches Milieu wegen der Lipotoxizität mit Bildung von ROS.
- Geringere Anzahl und geringere Reife der Oozyten.
- Geringere Fertilisationsrate.
- Durch ROS höhere Aneuploidierate bei Embryonen.
- Reduzierte endometriale Rezeptivität, Risiko für OHSS.
- Erhöhtes Abortrisiko (30%) und verringerte Lebendgeburtenrate (15%).
- Epigenetische Weitervererbung der Infertilität

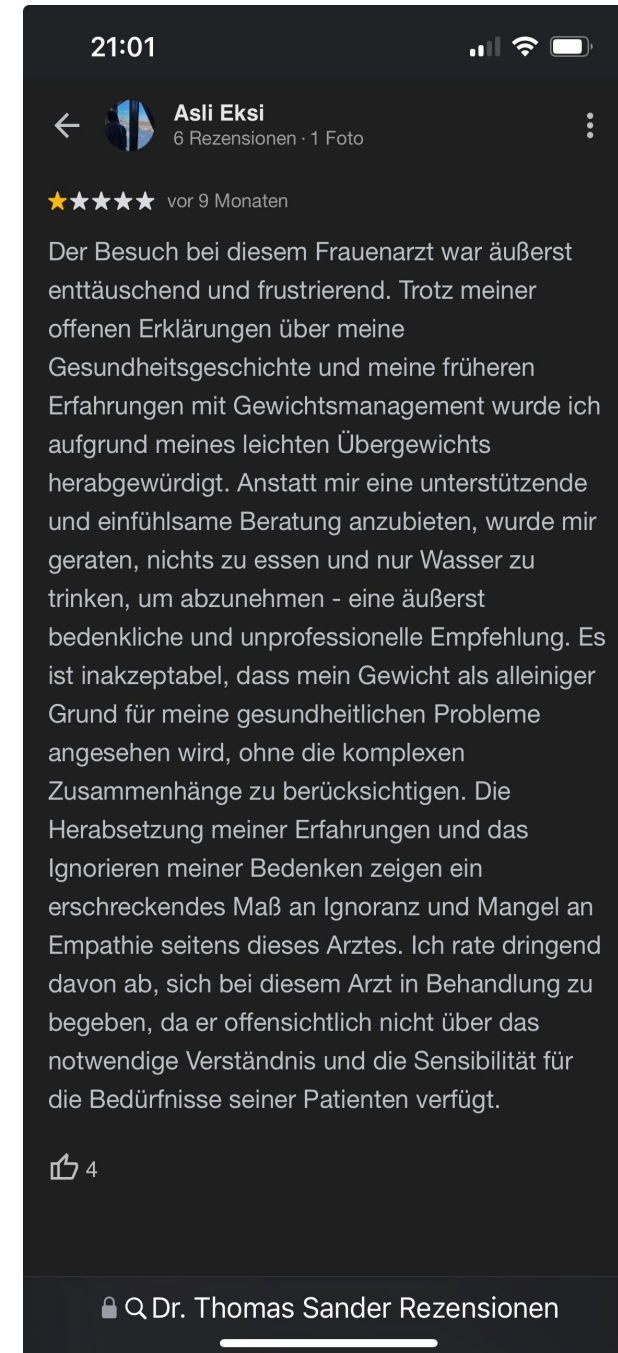
Therapeutische Möglichkeiten bei Adipositas

Gewichtsreduktion mit :

- „lifestyle-change“ diätische Maßnahmen
- Ausdauersport
- Bariatrischer Eingriff
- Medikamente: GLP-1 Rezeptor Agonisten

Diätische Maßnahmen?

Beratung ist diffizil,
= Tanz auf dünnem Eis
Argumente möchte nicht
jede Frau hören!



Bariatrische Chirurgie

Vorteile:

- 70 % der Frauen, die anovulatorisch waren, menstruieren wieder regelmäßig
- Geringeres Risiko für SS - Diabetes

Nachteile:

- Frauen dürfen 1 Jahr nicht schwanger werden
- Erhöhtes Risiko für Dystrophie, Frühgeburt und intrauteriner Fruchttod.

GLP 1-Rezeptor Agonisten

Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptoragonisten

- GLP1 ist ein Polypeptid und wird in neuroendokrinen Zellen des Darmes produziert. Es gelangt während der Nahrungsaufnahme in den Blutkreislauf. Die GLP1-Rezeptoragonisten sind eine Klasse von neueren Antidiabetika, die zunehmend zur Gewichtsreduktion bei Adipositas eingesetzt werden.
- Das körpereigene GLP-1 hat eine kurze Halbwertszeit, erst in der langwirksamen „nachgebauten“ Variante hat es die Effekte, die zur Gewichtsreduktion beitragen können.

Appetitkontrolle:

- GLP-1 wirkt auf das zentrale Nervensystem, insbesondere auf das Sättigungszentrum im Hypothalamus, und reduziert den Appetit.

Verzögerte Magenentleerung:

- Durch die Verzögerung der Magenentleerung sorgt GLP-1 für ein längeres Sättigungsgefühl nach den Mahlzeiten.

Geringe Nebenwirkungen:

- Übelkeit und Durchfall

GLP 1-Rezeptor Agonisten

Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptoragonisten

Verfügbare Substanzen in Österreich, Deutschland und Schweiz

EMA and the Heads of Medicines Agencies (HMA), through the [Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products \(MSSG\)](#), have issued recommendations to tackle shortages of the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists [Ozempic \(semaglutide\)](#), [Saxenda \(liraglutide\)](#), [Trulicity \(dulaglutide\)](#) and [Victoza \(liraglutide\)](#). GLP-1 receptor agonists are authorised for the treatment of diabetes¹ or for weight management under certain conditions² or both³.

Since 2022, a surge in demand for some of these medicines, coupled with other issues such as manufacturing capacity constraints, has led to shortages across the EU.

The use of GLP-1 receptor agonists for cosmetic weight loss in people without obesity or people with overweight who do not have weight-related health problems has been mentioned frequently in news outlets and social media and is worsening existing shortages. The continued high demand for these medicines has also attracted criminal activity, increasing the risk of falsified products entering the market with serious consequences for public health⁴.

EMA and the EU regulatory network have been closely monitoring the situation and taking actions since 2022 (see "More about the management of these shortages"). The recommendations by the MSSG mark the next phase in the coordinated response to the ongoing shortages.



Central nervous system

Reduced appetite



Pancreas – α islet cells

Inhibited glucagon release



Pancreas – β islet cells

Enhanced proliferation of β islet cells.
Increased glucose-dependent insulin release



Stomach

Slow-paced gastric peristalsis



Liver

Less intense glucose release from glycogen



Small intestine

Increased expression of GLUT 4 in insulin dependent tissues

DECREASED GLYCEMIA

In Österreich auf dem Markt befindliche Präparate



Die Medikamente sind in der Schwangerschaft mit einer strengen
„Black Box“ – Warnung der FDA versehen!
„Man bewegt sich bei der Verordnung auf gefährlichem Terrain“

Tabelle 1: In Deutschland verfügbare GLP-1-Rezeptoragonisten und GIP-/GLP-1-Rezeptoragonisten und Angaben in den entsprechenden Fachinformationen (8, 10–15)

Arzneimittel	Wirkstoff	Zulassung in der EU	Zugelassene Indikation ^a	Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit ^b	Verhütung	Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ^c
Byetta®	Exenatid	2006	Diabetes mellitus Typ 2	Frauen im gebärfähigen Alter Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, ist die Exenatid-Behandlung abubrechen. Schwangerschaft^{c-d} Exenatid solte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden , hier ist die Anwendung von Insulin zu empfehlen. Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Exenatid solte von stillenden Müttern nicht angewendet werden .	k. A.	Eine Dosisanpassung bei oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.
Bydureon®	Exenatid	2011	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{c-d} Exenatid solte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden , hier ist die Anwendung von Insulin zu empfehlen. Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Exenatid solte von stillenden Müttern nicht angewendet werden .	Aufgrund der langen Washout-Phase von Depot-Exenatid sollten Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Depot-Exenatid Maßnahmen zur Empfängnisverhütung ergreifen. Dieses Arzneimittel sollte mindestens drei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.	
Victoza®	Liraglutid	2009	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{e-e} Liraglutid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden . Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Liraglutid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass der Übergang von Liraglutid und strukturell eng verwandten Metaboliten in die Muttermilch gering ist. Aufgrund mangelnder Erfahrung sol Liraglutid nicht in der Stillzeit angewendet werden .	Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss die Behandlung mit Liraglutid abgebrochen werden.	Es ist zu erwarten, dass die kontrazeptive Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Liraglutid nicht beeinträchtigt wird.
Saxenda®	Liraglutid	2015	Gewichtsregulierung	Studien haben gezeigt, dass der Übergang von Liraglutid und strukturell eng verwandten Metaboliten in die Muttermilch gering ist. Aufgrund mangelnder Erfahrung sol Liraglutid nicht in der Stillzeit angewendet werden .		
Trulicity®	Dulaglutid	2014	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{e-f} Die Anwendung von Dulaglutid während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen . Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Dulaglutid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Dulaglutid sol während der Stillzeit nicht angewendet werden .	k. A.	Eine Dosisanpassung von oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich, wenn diese zusammen mit Dulaglutid gegeben werden.

Ozempic®	Semaglutid	2018	Diabetes mellitus Typ 2	<p>Schwangerschaft^{c, g} Semaglutid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.</p> <p>Stillzeit Bei säugenden Ratten wurde Semaglutid in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein Risiko für ein gestilltes Kind nicht ausgeschlossen werden kann, darf Semaglutid während der Stillzeit nicht angewendet werden.</p>	<p>Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, während der Behandlung mit Semaglutid eine Verhütungsmethode anzuwenden.</p> <p>Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss Semaglutid abgesetzt werden.</p> <p>Aufgrund der langen Halbwertszeit muss Semaglutid mindestens zwei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.</p>	Eine verminderte Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Semaglutid wird nicht erwartet.
Wegovy®	Semaglutid	2022	Gewichtsregulierung, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung	<p>Schwangerschaft^{c, g} Semaglutid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.</p> <p>Stillzeit Bei säugenden Ratten wurde Semaglutid in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein Risiko für ein gestilltes Kind nicht ausgeschlossen werden kann, darf Semaglutid während der Stillzeit nicht angewendet werden.</p>	<p>Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, während der Behandlung mit Semaglutid eine Verhütungsmethode anzuwenden.</p> <p>Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss Semaglutid abgesetzt werden.</p> <p>Aufgrund der langen Halbwertszeit muss Semaglutid mindestens zwei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.</p>	Eine verminderte Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Semaglutid wird nicht erwartet.
Mounjaro®	Tirzepatid GIP- und GLP-1- Rezeptor- agonist	2022	Diabetes mellitus Typ 2 und Gewichtsmanagement	<p>Schwangerschaft^{c, h} Tirzepatid wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva anwenden, nicht empfohlen.</p> <p>Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Tirzepatid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/ Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Es muss unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Tirzepatid-Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.</p>	<p>Tirzepatid wird bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva anwenden, nicht empfohlen.</p>	Eine Dosisanpassung oraler Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.

In der Schweiz befindliche GLP-1_RA

Wirkstoffe:	Produktname Diabetes	Produktname Adipositas
Exenatide	Byetta® s.c.	
Exenatide LAR	Bydureon® s.c.	
Dulaglutide	Trulicity® s.c.	
Liraglutide	Victoza® (bis 1.8 mg) s.c.	Saxenda® (bis 3.0 mg) s.c.
Semaglutide	Ozempic® (bis 1.0 mg) s.c. Rybelsus® (bis 14 mg) p.o.	Wegovy® (bis 2.4 mg) s.c.
Tirzepatide (GLP-1 & GIP)	Mounjaro® (bis 15 mg) s.c.	Mounjaro® (bis 15 mg) s.c. Zepbound® (bis 15 mg) s.c. [USA]

Arzneimittelbrief 9/24 zu GLP1-Agonisten

Medikamente, deren Dosierung und Wirkungen bei starker Änderung des Körpergewichts gut überwacht werden sollten! Es wird empfohlen, mit der niedrigsten Dosis zu beginnen und anschließend alle 4 Wochen zu steigern.

Dosierung nach Körpergewicht:

- Insulin, Levothyroxin, Antikoagulanzen, Antikonvulsiva, Tuberkulostatika, Antibiotika, Antimykotika

Medikamente mit geringer therapeutischer Breite:

- Phenytoin, Phenprocoumon, Warfarin, Lithiumkarbonat, Digoxin, Theophyllin, Tacrolimus, Valproinsäure, Carbamazepin, Ciclosporin

Absorptions- und Verteilungsprobleme:

- Orale Kontrazeptiva



Anzeige



T+ Große Überraschung in der Medizin Über die unerwartete Nebenwirkung von Ozempic, Wegovy und Co.

Durch Abnehmspritzen werden ausgerechnet die Frauen schwanger, die eigentlich nicht schwanger werden können. Das Phänomen schürt Hoffnung – und Skepsis. Wieso werden die Eierstöcke „aufgeweckt“?

Von [Miray Caliskan](#)
13.05.2024, 10:01 Uhr



KOMMENTARE



Es ist eine Nebenwirkung, die erwünscht zu sein scheint und so überraschend ist, dass sich mittlerweile zahlreiche Forschende zu Wort gemeldet haben. Weltweit zeichnet sich ein „Ozempic-Babyboom“ ab: Einige Frauen, die mit Diabetes-Medikamenten wie Ozempic oder Wegovy behandelt werden und eigentlich nicht schwanger werden können, werden es doch – offensichtlich ungeplant.



Z+ Ozempic

Das Rätsel um die Ozempic-Babys

Durch das Spritzen von Ozempic und Wegovy nehmen Menschen schnell ab. Jetzt berichten Frauen, dass sie unter der Therapie unerwartet schwanger werden. Wie kann das sein?

Von [Leonore Winkler](#)

29. Mai 2024, 20:06 Uhr

▶ 11 Min.

💬 61

🔖



Inzwischen sind die ersten Ozempic-Babys längst geboren. Doch Fachleute betonen: Die Sicherheit der Abnehmspritzen in der Schwangerschaft sei nicht untersucht. © Christian Weber/Getty Images

Wie wirkt sich die Einnahme von GLP-1 Analoga bei Konzeption aus? Sollten diese nicht nur Frauen mit sicherer Kontrazeption verordnet werden?

- In USA steigt die Zahl der Schwangerschaften mit perikonzeptionelle Einnahme (295/100000) (Cesta, 2023). Es gibt keine kontrollierten Studien, die die Anwendung von GLP-1 Analoga in der Schwangerschaft beim Menschen untersucht haben.
- Schwangere mit Kinderwunsch wurden in den Entwicklungsstudien für GLP-1 Analoga ausgeschlossen bzw. die Therapie bei Konzeption abgebrochen.
- In Tierstudien haben GLP-1 Analoga teratogenen Auswirkungen auf die fetale Skelettentwicklung und Ossifikation und schwere Wachstumsretardierung gezeigt, assoziiert mit der Reduktion des maternalen Gewichtes und Nahrungsaufnahme (Muller, 2023).
- Veränderungen der Magenentleerung und der Appetitkontrolle könnten zudem die Nährstoffversorgung des Fötus beeinflussen.
- Liraglutide (1 Fallbeschreibung) und Exenatide (Mausmodell) scheinen nicht die Plazentaschranke zu überwinden. In Tierstudien gingen GLP-1 Analoga in die Muttermilch über und beeinflussten das kindliche Wachstum, humane Daten stehen nicht zur Verfügung.

December 11, 2023

Safety of GLP-1 Receptor Agonists and Other Second-Line Antidiabetics in Early Pregnancy

Carolyn E. Cesta, PhD¹; Ran Rotem, ScD^{2,3}; Brian T. Bateman, MD, MSc⁴; [et al](#)
[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

Tabelle 3: *JAMA Intern Med.* 2024;184(2):144-152. doi:10.1001/jamainternmed.2023.6663

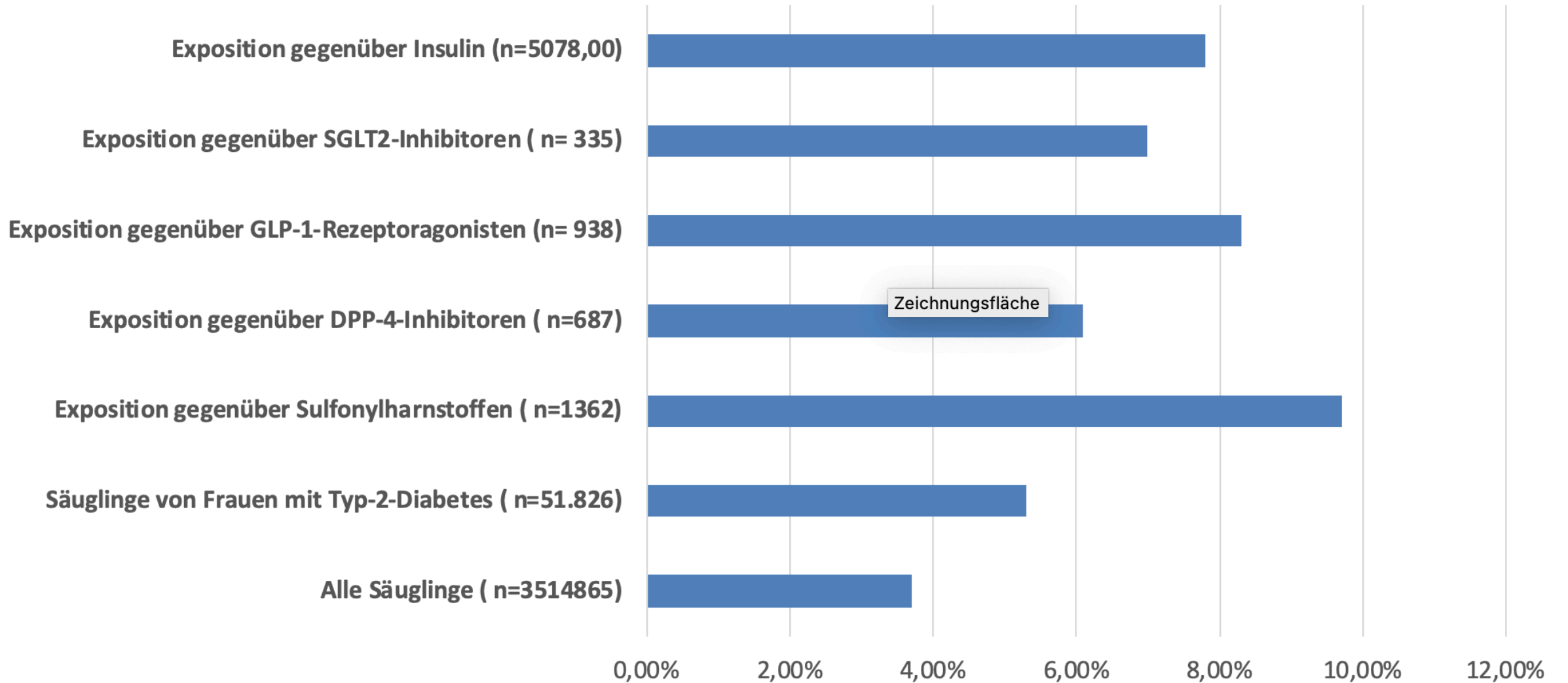
Studie	Safety of GLP-1 Receptor Agonists and Other Second-Line Antidiabetics in Early Pregnancy (9)
Studiendesign	Multinationale bevölkerungsbasierte Kohortenstudie
Fragestellung	Risiken der perikonzeptionellen* Anwendung von Antidiabetika (ohne Insulin) für schwere kongenitale Fehlbildungen
Datenbasis	Nordische Registerdaten aus Finnland, Island, Norwegen und Schweden (n = 9693), US MarketScan Database (n = 4778) und Israeli Maccabi Health Services Database (n = 677)**
Eingeschlossene Datensätze	Schwangere Frauen mit T2DM und perikonzeptioneller Anwendung von Sulfonylharnstoffen (n = 1352), DPP-4-Hemmer (n = 687), GLP-1-RA (n = 938) oder SGLT-2-Inhibitoren (n = 335)
Vergleichskohorte	Schwangere Frauen mit T2DM und perikonzeptioneller* Anwendung von Insulin (n = 5078)
Zeitraum	Die Nordischen Register aus Finnland, Island, Norwegen und Schweden (2009–2020), US MarketScan Database (2012–2021) und Israeli Maccabi Health Services Database (2009–2020)
Untersuchte Endpunkte	Diagnosecodes: große kongenitale Fehlbildungen (major congenital malformations), kardiale Fehlbildungen
Nachbeobachtungszeit	Einschluss von Diagnosen, die innerhalb von einem Jahr nach der Geburt (Nordische Register und Israel) bzw. 90 Tagen nach der Geburt (US) gestellt wurden;

Resultate:

Die Studie zeigt länderspezifische Unterschiede bei der perikonzeptionellen Exposition (= 90 Tage vor SS bis zum I. Trimester) gegenüber oralen Antidiabetika (ADM) der zweiten Linie auf, mit Raten von 32, 295 und 73 pro 100.000 Schwangerschaften in den nordischen Ländern, den USA und Israel. Die standardisierte Prävalenz von schweren kongenitalen Fehlbildungen (MCM) wurde wie folgt festgestellt:

- 3,7 % bei allen Säuglingen (n = 3.514.865)
- 5,3 % bei Säuglingen von Frauen mit Typ-2-Diabetes (T2D) (n = 51.826)
- 9,7 % bei Säuglingen, die Sulfonylharnstoffen ausgesetzt waren (n = 1.362)
- 6,1 % bei DPP-4-Inhibitoren (n = 687)
- 8,3 % bei GLP-1-Rezeptoragonisten (n = 938)
- 7,0 % bei SGLT2-Inhibitoren (n = 335)
- und 7,8 % bei Insulin (n = 5.078)

Prävalenz (%)



Literatur: 4 wichtige Studien

- Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Fettleibigkeit, polyzystisches Ovarialsyndrom und Unfruchtbarkeit: Ein neuer Ansatz für GLP-1-Rezeptoragonisten. J Clin Endocrinol Metab 2020
- Ma R, Ding X, Wang Y, et al. Die therapeutischen Wirkungen von Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonisten und Metformin beim polyzystischen Ovarialsyndrom: Ein Protokoll für eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse. Medicine (Baltimore) 2021.
- Cesta CE, Rotem R, Bateman BT, et al. Sicherheit von GLP-1-Rezeptoragonisten und anderen Antidiabetika der zweiten Linie in der frühen Schwangerschaft. JAMA Intern Med 2024.
- Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, et al. Auswirkungen von GLP-1-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren während der Schwangerschaft und Stillzeit auf die Nachkommen: Eine systematische Überprüfung der Evidenz. Front. Endocrinol 2023.

Schlussfolgerungen:

GLP-1-Agonisten können bei Tieren die Überlebensrate von Föten, das Wachstum und die Skelettentwicklung reduzieren und schwere angeborene Anomalien verursachen. Daher wird von ihrer Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit abgeraten, insbesondere da sichere und wirksame Alternativen verfügbar sind.

Ungeplante „Ozempic-Babys“ als „Nebeneffekt“ der Adipositastherapie

Statement zu GLP-1-Analoga präkonzeptionell und in der Schwangerschaft

Glucagon-like-Peptide-1-Analoga (GLP-1-Analoga) sind eine Klasse von neueren Antidiabetika, die zunehmend nicht zur Behandlung von Typ-2-Diabetes, sondern zur Gewichtsreduktion bei Adipositas eingesetzt werden.

GLP-1 wird im Darm freigesetzt. Das körpereigene GLP-1 hat eine kurze Halbwertszeit, erst in der langwirksamen „nachgebauten“ Variante hat es die Effekte, die zur Gewichtsreduktion beitragen können.

Liraglutid (Saxenda), Semaglutid (Wegovy) und Tirzepatid (Mounjaro) wurden für die Behandlung von Adipositas zugelassen.

Fazit: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

- Frauen sollten bei Anwendung von GLP-1 Analoga über den Einfluss auf die Fertilität informiert werden.
- Zudem sollte ihnen eine sichere Kontrazeption empfohlen werden. Die Wirkung oraler Kontrazeptiva könnte eingeschränkt sein.
- Bei Kinderwunsch sollten wegen der fraglichen Teratogenität GLP-1 Analoga zwei Monate vor dem Versuch, schwanger zu werden abgesetzt werden.
- Als problematisch wird sich im Falle des Einsatzes im Rahmen der Reproduktionsmedizin zudem der Rebound-Effekt nach Absetzen erweisen.
- Novo Nordisk wurde von der FDA aufgefordert, ein Register über Schwangerschaften unter Ozempic (Semaglutid) zu führen und eine Schwangerschaftsstudie durchzuführen.

Herzliche Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Dr. Thomas Sander

Ärztlicher Leiter Kinderwunschzentrum Liechtenstein

www.kinderwunschzentrum.li



Katastrophale Folgen der Adipokine, wie z.B. Adiponectin

