

Die Variabilität reproduktiver Charakteristika in der Schweiz

Ergebnisse der SAPALDIA-Studie

In der Schweiz bestehen grosse Unterschiede bei Menarchen- und Menopausenalter, Parität, reproduktivem Verhalten, der Einnahme von oralen Kontrazeptiva sowie der postmenopausalen Hormonsubstitution. Wichtige Determinanten sind geografische und soziokulturelle Faktoren. Es zeigen sich zudem zeitliche Veränderungen.

JULIA DRATVA, ELISABETH ZEMP STUTZ UND DAS SAPALDIA-TEAM

Menarche und Menopause, Eckpfeiler des reproduktiven Lebens von Frauen, beeinflussen das Wohlbefinden, die Lebensplanung, den sozialen Status und die Gesundheit. Frühe Menarche, späte Menopause, Nulliparität und Hormontherapie in der Postmenopause (HRT) sind Risikofaktoren für Brustkrebs respektive Gebärmutterkrebs (1–8). Eine frühe Menopause ist zudem assoziiert mit spezifischen Erkrankungen wie Osteoporose, kardiovaskulären Erkrankungen (9–11) und einer erhöhten Gesamtmortalität (12–14). Aus diesen Zusammenhängen resultiert das Public-Health-Interesse an der Variabilität reproduktiver Charakteristika auf Bevölkerungsebene. International variiert das Alter bei der Menarche von 12 bis 16 Jahren (15–17) und bei der Menopause von 44,6 bis 52 (17). Auch die Parität zeigt international grosse Unterschiede: Allein in Europa reichen die Geburtenraten von 1,22 in Slowenien bis 1,99 in Irland (18).

In der Schweiz wurde die Variabilität der reproduktiven Charakteristika von Frauen bisher nur in Subpopulationen untersucht (19, 20). Die SAPALDIA-Studie (= Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults) eröffnet die einzigartige Chance, anhand einer grossen Schweizer Kohorte, die nicht nur drei Sprachregionen, sondern auch ländliche und städtische Zentren umfasst, reproduktive Charakteristika in der Schweiz zu untersuchen. Die nachfolgende Analyse hat zum Ziel, die Variabilität zu bestimmen und die Bedeutung der geografischen und kulturellen Faktoren zu untersuchen.

Methodik: Repräsentative Befragung der Frauen in der Schweiz

Die Studienpopulation umfasst 3119 Frauen zwischen 28 und 72 Jahren, die im Rahmen der zweiten Befragung der SAPALDIA-Kohorte im Jahre 2001/02 den Fragebogen zu reproduktiven Charakteristika ausgefüllt haben. SAPALDIA ist eine Kohortenstudie,

die 1991 durch zufällige Stichprobenziehung rekrutiert wurde, um Assoziationen zwischen Luftschadstoffen und respiratorischer Gesundheit zu untersuchen. Die Methodik der SAPALDIA-Kohorten-Studie wurde bereits ausführlich beschrieben (21, 22). In Zusammenarbeit mit einer europäischen Schwester-Kohorte, dem European Respiratory Health Survey (ECRHS) (23), wurde im Jahre 2001/02 ein Fragebogen zu reproduktiven Charakteristika eingeführt. Der Fragebogen erfasst unter anderem das Alter bei Menarche und Menopause, die Anzahl der Geburten und die HRT-Einnahme respektive Kontrazeptiva. Die Vollständigkeit der Fragebeantwortungen war zufriedenstellend. Eine höhere Anzahl fehlender Angaben lag für die Datumsangaben zur letzten Menstruation vor: In der deutschsprachigen Schweiz fehlen hierzu 40%, in der französischsprachigen 36% und in den italienischsprachigen Landesteilen 17% der Antworten. Die Charakteristika von antwortenden und nicht-antwortenden Frauen unterschieden sich nicht wesentlich.

Frauen, die seit sechs Monaten oder länger eine Amenorrhö angaben, wurden als postmenopausal definiert. Das Alter bei Menopause entspricht dem Alter bei der letzten Menstruation. Die Expositionsvariablen stammen aus dem Hauptfragebogen der SAPALDIA-Studie: Die Sprachregion wurde gemäss dem aktuellen Wohnort definiert. Vier Geburtskohorten wurden anhand der Geburtsjahrgänge gebildet (1930 bis 39, 1940 bis 49, 1950 bis 59, 1960 bis 1973). Für den Urbanisationsgrad lagen zwei Variablen vor (der aktuelle Wohnort und der Wohnort im Alter von 1 bis 5 Jahren). Der Urbanisationsgrad des aktuellen Wohnortes wurde nach Bevölkerungsgrösse festgelegt (grosstädtisch: Genf, Basel; kleinstädtisch: Aarau und Lugano; ländlich: Payerne und Wald; als weitere Kategorie gibt es zwei alpine Zentren: Davos und Montana). Die Angaben zum Urbanisationsgrad in der frühen Kindheit (Bauernhof, Dorf, Kleinstadt, Vorort

	Aarau	Basel	Wald	Davos	Lugano	Montana	Payerne	Genf	Total
<i>Total</i>	437	386	563	251	494	303	415	270	3119
<i>Bevölkerung/Zentrum</i>	>20.000	>150.000	<15.000	<15.000	>20.000	>20.000	<15.000	>150.000	
<i>Sprachregion</i>	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Deutsch	Italienisch	Französisch	Französisch	Französisch	
<i>medianes Alter (min-max)</i>	54 (30-72)	52 (28 -73)	53 (29 -72)	51 (29 - 72)	54 (29 -72)	52 (29-73)	53 (29-72)	54 (29 -72)	53 (28 -73)
<i>Geburtskohorten*</i>	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1960 -75	20	26	20	18	20	27	24	22	22
1950 -59	28	24	28	37	24	23	24	24	26
1940 -49	28	26	28	26	32	27	30	30	29
1930 -39	24	24	23	19	24	22	22	24	23
<i>Ausbildungsstatus***</i>									
niedrig	13	10	26	15	21	29	37	21	22
hoch	87	89	71	85	79	66	62	76	77
<i>BMI***</i>									
<20	9	11	8	9	16	11	7	10	10
20 -24	47	50	41	54	45	51	40	47	46
25 -30	26	25	32	26	27	22	35	25	28
>30	16	14	18	10	11	11	18	18	15
<i>Raucherstatus***</i>									
nie	51	52	60	54	50	55	53	50	53
früher	29	24	22	23	24	23	24	29	25
aktuell	20	24	18	23	26	20	23	20	22

* p < 0.05 *** p < 0.001
1 fehlende Angaben nicht aufgeführt

Tabelle 1: Soziodemografische und Lebensstil-Charakteristika der Studienpopulation¹

einer Grossstadt und Zentrum einer Grossstadt) entstammen dem Hauptfragebogen. Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen wurden mittels Varianzanalyse oder log-Rang-Test erhoben. Das Signifikanzniveau wurde bei 0,05 festgelegt.

Resultate: Menarchen- bis Menopausenalter im Wandel

Tabelle 1 zeigt soziodemografische und Lebensstilcharakteristika der Studienpopulation. Die Studienzentren unterscheiden sich in Bevölkerungszahl, Altersstruktur und Ausbildungsgrad. Auch BMI und Raucherstatus zeigen zwischen den Studienzentren signifikante Unterschiede.

Menarche

Das mittlere Alter bei Menarche in der gesamten Studienpopulation liegt bei 13,5 Jahren, der Median bei 13 Jahren. 50% der Frauen hatten die Menarche im Alter von 12 bis 16 Jahren. In der französischen und italienischen Schweiz weisen die Frauen ein jüngeres Alter bei Menarche auf als in der Deutschschweiz (vgl. Tabelle 2).

Nach einer zusätzlichen Stratifizierung nach Geburtskohorte sind die Unterschiede zwischen den Sprachregionen weniger ausgeprägt, bleiben aber in der Altersgruppe der 1930 bis 1939 Geborenen signifikant (p ≤ 0,001). Das mittlere Alter bei Menarche nimmt von den älteren zu den jüngeren Geburtskohorten

	Alter bei Menarche [#] n = 3020 in Jahren	Alter bei natürlicher Menopause ¹ n = 1998 in Jahren	Geburtenrate n = 3097 Anzahl Kinder	jeweils oc ² n = 3119 %	aktuell oc ³ n = 1324 %	aktuell HRT ^{#4} n = 1795 %
<i>Studienzentren/p-Wert</i>	***	*	***	***	*	*
Aarau	13.6	53.1	1.63	64.3	16.6	35.0
Basel	13.6	52.1	1.26	63.0	8.9	36.3
Wald	13.7	52.4	2.05	61.6	14.8	31.3
Davos	13.9	51.8	1.64	64.9	13.3	31.1
Lugano	13.1	51.5	1.32	47.2	15.0	23.6
Montana	13.7	52.2	1.75	59.1	20.3	39.6
Payerne	13.3	52.3	1.82	53.5	19.2	31.7
Genf	13.1	52.3	1.36	65.9	22.4	45.4
<i>Sprachregionen/ p-Wert</i>	***	**	***	***	**	*
Deutsch	13.7	52.4	1.68	63.2	13.0	33.4
Französisch	13.4	52.2	1.62	58.6	20.4	37.8
Italienisch	13.1	51.5	1.31	47.2	15.0	23.6
<i>Geburtskohorten/p-Wert</i>	***	***	***	***	***	***
1960-75	13.2		1.27	79.7	22.9	21.1
1950-59	13.4		1.60	71.3	10.0	28.3
1940-49	13.6	52.0	1.64	55.4	2.4	41.7
1930-39	13.8	50.6	1.86	30.4		25.3
<i>Total</i>	13.5	52.1	1.65	59.2	16.0	33.0

(*) p<0.1 * p < 0.05 ** p<0.01 *** p<0.001
Altersadjustierte Ergebnisse für Studienzentrum und Sprachregion
1 geschätztes Alter nach Kaplan Meier, Ausschluss von Frauen mit operativer Menopause und ohne Angabe von Gründen oder Datum der letzten Menstruation
2 Prävalenz der Einnahme oraler Kontrazeptiva (oc)
3 Prävalenz der Einnahme oraler Kontrazeptiva (oc) bei prämenopausalen Frauen
4 Prävalenz der weiblichen Hormonersatztherapie (HRT) bei postmenopausalen Frauen

Tabelle 2: Reproduktive Charakteristika der Studienpopulation nach Studienzentrum, Sprachregion und Geburtskohorten

ren zu den jüngeren Geburtskohorten signifikant ab (p ≤ 0,001), um ein halbes Jahr über vier Generationen. Der Urbanisationsgrad in der frühen Kindheit (vgl. Abbildung 1) ist eine Determinante des Alters bei Menarche. Nach Adjustierung für Alter liegt das Alter der Menarche von Frauen aus ruralen Zonen (Bauernhof) um sieben Monate höher als bei Frauen aus Grossstädten.

Kontrazeptiva- und HRT-Einnahme

Zwei Drittel der Frauen haben irgendeinmal in ihrem Leben orale Kontrazeptiva (oc) eingenommen. Die Lebenszeitprävalenz und die aktuelle Einnahme von oralen Kontrazeptiva (aktuell-oc) weist signifikante Unterschiede nach Studienzentrum und Sprachregion auf (vgl. Tabelle 2). Lugano hat die niedrigste altersadjustierte Lebenszeitprävalenz (jeweils

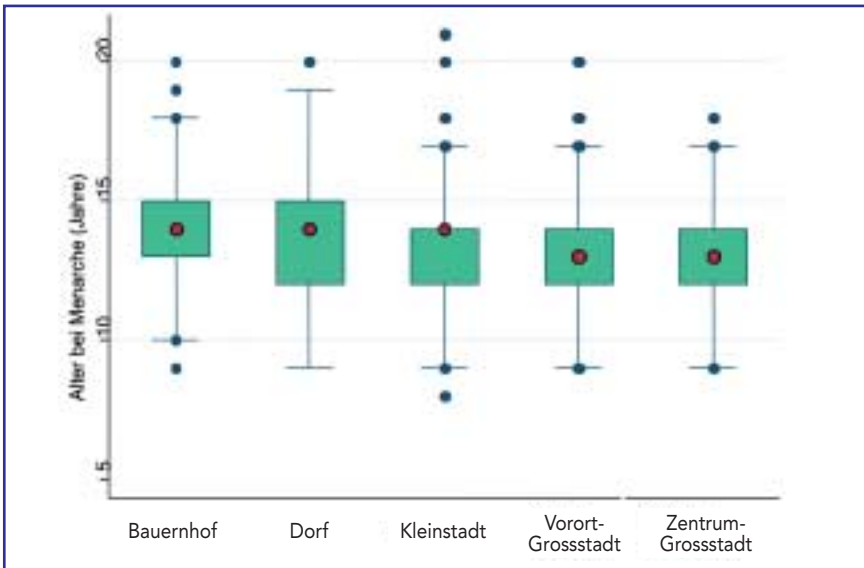


Abbildung 1: Alter bei Menarche nach Urbanisationsgrad des Wohnortes in den ersten 5 Lebensjahren (Boxplots)

■ Median

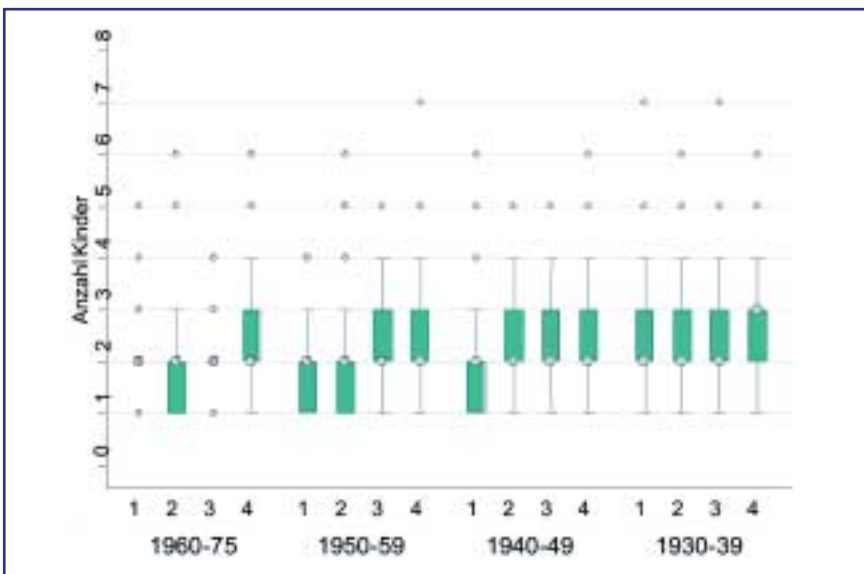


Abbildung 2: Anzahl der Kinder nach Urbanisationsgrad und Geburtskohorten (Boxplots)

■ Median

Urbanisationsgrad: 1. grossstädtisch 2. kleinstädtisch 3. alpin 4. ländlich

oc), zeigt aber bei der aktuellen Einnahme höhere Werte als die meisten deutschsprachigen Studienzentren auf. In den französischsprachigen Studienzentren liegt für beide Variablen eine hohe Prävalenz vor. Die Lebenszeitprävalenz für orale Kontrazeptiva zeigt keinen eindeutigen Trend nach Urbanisationsgrad, sie variiert von 56% in Kleinstädten (Aarau/Lugano) bis zu 63% in Grossstädten (Basel/Genf). Die ländlichen Studienzentren liegen mit 58% (Payerne/Wald) dazwischen. Hingegen werden in den

grossstädtischen Zentren weniger orale Kontrazeptiva eingenommen als in den ländlichen Zentren (14% in Basel und Genf vs. 17% in Payerne und Wald). Bezüglich der Anwendung der postmenopausalen Hormonsubstitution (HRT) zeigten sich ebenfalls Unterschiede: Mit 24% hat Lugano die niedrigste Prävalenz. In städtischen Gegenden (Basel 36% und Genf 45,4%), aber auch im alpinen Zentrum Montana (40%) sind die höchsten HRT-Prävalenzen anzutreffen.

Parität

Die Geburtenrate in der Studienpopulation liegt bei 1,6. Die Rate reicht von einem Minimum in Basel (1,23) bis zu einem Maximum in Wald (2,1) (vgl. Tabelle 2). Die italienischsprachige Schweiz weist die niedrigste Geburtenrate auf. Der Einfluss der Urbanisation auf die Parität nimmt in den jüngeren Kohorten ab (vgl. Abbildung 2). Parallel dazu ist die Prävalenz der Nullparität in den städtischen Zentren hoch und liegt mit einem guten Drittel über dem Durchschnitt der Kohorte (26%).

Alter bei natürlicher Menopause

1795 Frauen wurden als postmenopausal definiert. Von diesen Frauen gaben 54% eine natürliche Ursache der Menopause an, 30% eine operative und weitere 16% «andere Gründe» (oder es fehlten die Angaben). Das mediane Alter bei natürlicher Menopause in der Gesamtpopulation wurde nach Kaplan Meier berechnet und liegt bei 52 Jahren. Das Alter bei natürlicher Menopause unterscheidet sich nach Studienzentren und Sprachregion (vgl. Tabelle 2).

Das jüngste Alter bei natürlicher Menopause findet sich in der italienischen Schweiz. Die Kaplan-Meier-Schätzer für natürliche Menopause nach Geburtskohorten weisen eine signifikante Zunahme des Alters bei Menopause der 1940 bis 1949 Geborenen gegenüber den 1930 bis 1939 Geborenen auf.

Diskussion

Die Analyse der reproduktiven Charakteristika und deren Stratifizierungen nach Studienzentrum, Sprachregion und Urbanisationsgrad zeigt *signifikante Unterschiede*. Weiterhin zeigt sich ein zeitlicher Trend für die untersuchten Variablen. Die unterschiedlichen Studienzentren repräsentieren unterschiedliche Sprachregionen, Urbanisationsgrade und entsprechend unterschiedliche Lebensstile, wie anhand der Charakteristika der Studienteilnehmer ersichtlich und aus nationalen Statistiken bekannt ist (24). Die Determinanten können selbstverständlich nicht die gesamte Variabilität erklären, hierzu sind weiterführende multivariate Analysen notwendig. Wie bereits von SAPALDIA (25) und von anderen Studien bestätigt wurde (14, 19, 25–39), bleiben

auch nach Adjustierung für weitere Einflussfaktoren die Assoziationen mit geografischen und soziokulturellen Determinanten bestehen. Die Stärke der SAPALDIA-Kohorte ist einerseits ihre Grösse, die es erlaubt, soziokulturelle und geografische Differenzen aufzuzeigen, und andererseits ihre Repräsentativität. Vergleiche mit anderen Schweizer Studien zu reproduktiven Charakteristika haben eine hohe Übereinstimmung der einzelnen Ergebnisse erwiesen (5, 16, 20, 40, 41). Allerdings hatte bisher keine Studie ein so umfassendes Bild der reproduktiven Charakteristika in der Schweiz erstellen können. Während die SAPALDIA-Studienzentren für die deutsch- und die französischsprachige Schweiz verschiedene Urbanisationsgrade darstellen, ist die italienische Schweiz allein mit einem städtischen Zentrum vertreten. Daher konnte der Faktor Urbanisation für diesen Landesteil nicht untersucht werden. Verzerrungen durch Recall Bias sind möglich. Bezüglich der Korrektheit von Angaben zum Alter bei Menarche und Menopause liegen jedoch Studien vor, die auch nach langen Zeitspannen eine hohe Reliabilität und Genauigkeit belegen (42–49).

Tessiner und Stadtkinder früher in der Menarche

Die Menarche wird in der italienischen Schweiz früher erreicht als in der französischen oder deutschen Schweiz. Ein ähnlicher Gradient liegt bei dem Vergleich der Nachbarländer Italien, Frankreich und Deutschland vor (Alter bei Menarche von 12,5, 12,8 und 13,2 Jahren). Dies weist auf kulturelle respektive genetische Einflussfaktoren hin, die sich grenzübergreifend bemerkbar machen (50). Die Bedeutung der Urbanisation im frühen Kindesalter für das Alter bei Menarche konnte, in Übereinstimmung mit anderen Forschungsergebnissen, bestätigt werden (38, 51–54). Viele der anerkannten Determinanten der Menarche stehen zudem in Bezug zur Urbanisation: präpubertärer Ernährungsstatus und Bewegung (38, 51, 52, 55, 56) sowie sozio-ökonomischer Status (38, 51, 53, 54, 56, 57). Der Rückgang des Alters bei Menarche, der auch in der internationalen Literatur beschrieben wird, wird in der Regel mit der generellen Verbesserung der

Ernährung und Gesundheitsversorgung erklärt (51, 53, 55, 56, 58).

Pille: heute am wenigsten verbreitet in der Deutschschweiz

Die Ergebnisse zur Einnahme von Kontrazeptiva spiegeln einerseits die zunehmende Verfügbarkeit und Akzeptanz der Kontrazeptiva wieder, weisen aber auch auf kulturelle Unterschiede im Umgang mit Kontrazeption und auf deren Wandel hin. Lag die Lebenszeitprävalenz in der italienischen Schweiz unter derjenigen der französischen und der deutschen Schweiz, so ist die *aktuelle Einnahme in der Deutschschweiz am wenigsten verbreitet*.

Zwei-Kinder-Familien allzeit beliebt

Die Parität in der Kohorte weist eine hohe Variabilität auf. Die niedrige Geburtenrate in der italienischen Schweiz deckt sich mit entsprechenden Geburtenraten für Norditalien (59) und lässt soziokulturelle Einflüsse vermuten. Auf der anderen Seite repräsentiert Lugano ein städtisches Studienzentrum, wo generell niedrigere Geburtenraten anzutreffen sind. Der Einfluss der Urbanisation für die Geburtenraten verliert jedoch in den jüngeren Kohorten an Gewicht. Dies mag vor allem damit zusammenhängen, dass die Urbanisation generell zugenommen hat und die Differenzen zwischen ländlichen und städtischen Zentren abgenommen haben. Eine ähnliche Entwicklung ist für andere Bevölkerungen dokumentiert (51–53, 56, 60). *Der Rückgang der Geburtenraten steht auch in Zusammenhang mit der Zunahme der Nulliparität. Frauen, die Kinder haben, weisen relativ stabil einen Median von zwei Kindern auf.*

Menopausenalter vermutlich nicht weiter steigend

Die Stratifizierung des Alters bei Menopause nach Sprachregion, Geburtskohorte und Urbanisation haben die initiale Hypothese bestätigen können, dass diese Determinanten einen wesentlichen Teil der Variabilität erklären. Einige Autoren argumentieren, dass die internationale Variabilität im Zusammenhang mit den unterschiedlichen «reproduktiven Kosten» steht (17). Dieses Argument liesse sich auch für Generationendifferenzen anführen. Ein zeitlicher Trend für

ein höheres Alter bei Menopause konnte bei den jüngeren Geburtskohorten ebenfalls dokumentiert werden. Weitere wichtige Determinanten für eine späte Menopause (Multiparität, Nichtraucherstatus oder Normgewicht) weisen Trends auf, die vermuten lassen, dass das Alter bei Menopause nicht weiter steigen dürfte (14, 25, 26, 29, 30, 32, 37).

Schlussfolgerung: unterschiedliche Gesundheitsrisiken

In der Schweiz liegt eine grosse Variabilität der reproduktiven Charakteristika vor. Dies gilt sowohl für reproduktive Ereignisse – Menarche, Menopause und Geburten – als auch für das reproduktive Verhalten und die Einnahme von oralen Kontrazeptiva und der HRT. Daraus können unterschiedliche Risiken von Frauen verschiedener Sprachregionen und Altersgruppen für assoziierte Erkrankungen abgeleitet werden. Wenn auch die reproduktiven Charakteristika nicht allein das Risiko determinieren, so dürfen sie in Risikoabschätzungen nicht vernachlässigt werden. Aus Public-Health-Sicht ist es daher bedeutsam, die Variabilität reproduktiver Ereignisse zu kennen und deren zeitlichen Trend zu verfolgen. ■



Dr. med. Julia Dratva
(Korrespondenzadresse)
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Basel
Steinengraben 49
4053 Basel
E-Mail: julia.dratva@unibas.ch

Dr. med. PD Elisabeth Zemp Stutz
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Basel

Danksagung: Dank an die Studienteilnehmerinnen und Mitarbeiter der SAPALDIA-Studie, ohne deren Engagement die Studie nicht hätte realisiert werden können.

SAPALDIA Team:
<http://www.sapaldia.ch/Page/withframes/frameset.html>
Studien-Direktorat: T Rochat, U Ackermann-Liebrich, JM Gaspoz, P Leuenberger, LJS Liu, NM Probst Hensch, C. Schindler.

Die umfangreiche Literaturliste kann über die Redaktion (hirtle@rosenfluh.ch) oder über die Erstautorin angefordert werden.