

Gendermedizin – eine Ode an die Vielfalt

Männer sollten früher mit der Vorsorgekoloskopie beginnen, für Frauen sollte das Intervall ins höhere Lebensalter verlängert werden.

Protektiv wirkt hier das Sexualhormon Östrogen, weshalb Frauen häufiger erst nach der Menopause erkranken. In Österreich gibt es seit Februar 2023 geänderte Empfehlungen von der österreichischen Krebshilfe zur Vorsorgekoloskopie, die nun bereits ab dem 45. Lebensjahr für beide Geschlechter empfohlen wird. Diese und weitere spannende Fakten gehören zum Themenkreis der Gendermedizin. Eine Reihe geschlechtsspezifischer Unterschiede zwischen Frauen und Männern im Themengebiet Gastroenterologie & Hepatologie, welche leider im klinischen Alltag noch kaum Beachtung finden, möchte ich hier für Sie erläutern.

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Obwohl wir im Generellen sagen können, dass Autoimmunerkrankungen in 8 von 10 Fällen Frauen betreffen, sieht man bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) diese ausgeprägte Prädominanz nicht. Jedoch gibt es auch hier Unterschiede.

Daten aus westlichen Ländern (Europa, Nordamerika, Australien, Neuseeland) zeigen, dass Mädchen bis zu einem Alter von ca. 14 Jahren ein bis zu 30 % geringeres Risiko haben, an Morbus Crohn (MC) zu erkranken. Ab einem Alter von ca. 15 Jahren steigt das Risiko für Frauen signifikant an und schwankt, je nach Altersgruppe, zwischen einer 16–47 % höheren Wahrscheinlichkeit, an MC zu erkranken (siehe Grafik 1).¹ Jedoch gibt es nicht nur geschlechtsspezifische, sondern auch geographische Unterschiede. Während in westlichen Län-



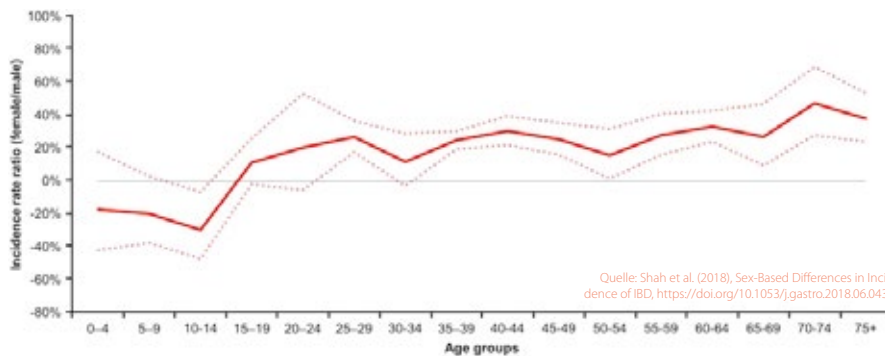
Dr.ⁱⁿ med. univ. Eva Ornella

dern mehr Frauen von MC betroffen sind, erkranken in Asien Männer häufiger an MC.²

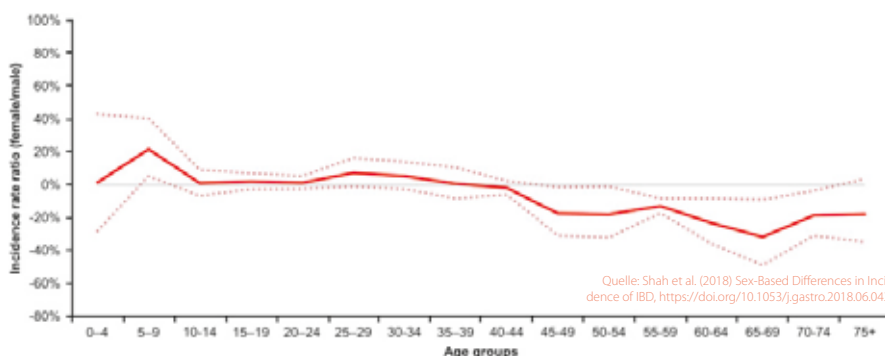
Bei Colitis Ulcerosa (CU) hingegen haben Mädchen bis zu einem Alter von ca. 10 Jahren ein bis zu 22 % höheres Risiko, an CU zu erkranken. Für die Altersgruppen 10–45 Jahren scheinen Männer und Frauen ein ähnliches Risiko aufzuweisen, an CU zu erkranken. Ab einem Alter von 45 Jahren scheint die Inzidenz für Frauen um bis zu 32 % zu sinken (siehe Grafik 2).

CED und Risikofaktor Frau

Mehr als die Hälfte aller CED Patientinnen (53 % mit MC und 51 % mit CU) berichten von vermehrten Durchfällen und Bauchkrämpfen während der Menstruation. Eine mögliche Erklärung dafür dürfte die Östrogen-abhängige Expansion der regulatorischen T-Zellen sein. Die regulatorischen T-Zellen sind die sogenannte mobile Friedenstruppe im Immunsystem und ihre Aufgabe ist es, die im Organismus zirkulierenden Killerzellen in Schach zu halten (Th1 Antwort). Zum Zeitpunkt der Menstruation ist die Expansion der regulatorischen T-Zellen am niedrigsten und die Anzahl der Killerzellen am größten, was eine

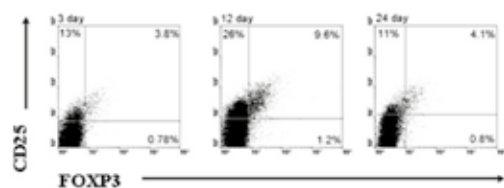


Grafik 1: Trend der Morbus Crohn Inzidenzrate Verhältnis weiblich:männlich für das gesamte Altersspektrum.



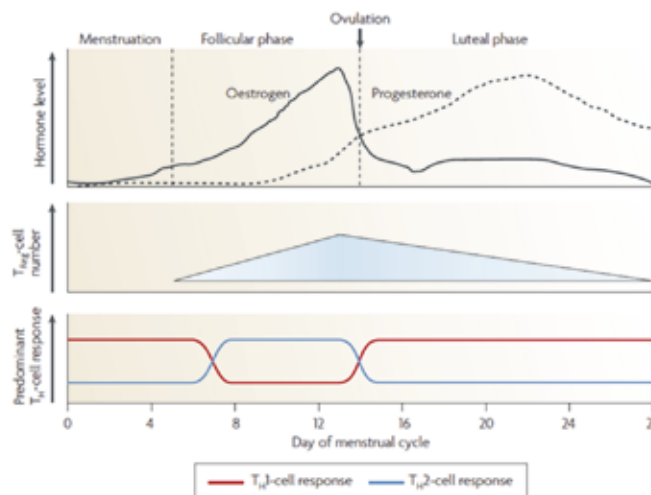
Grafik 2: Trend der Colitis Ulcerosa Inzidenzrate Verhältnis weiblich:männlich für das gesamte Altersspektrum.

Expansion von regulatorischen T-Zellen während des Menstruationszyklus



Arruvito et al. J Immunology 2007

Östrogen-abhängige Expansion von regulatorischen T-Zellen



Klein & Fanagan Nature Review Immunology 2016

mögliche Erklärung für die Zunahme der Beschwerden während der Regelblutung sein könnte. Im Gegensatz dazu berichtet ein Drittel (33 %) aller Frauen mit CU über eine Verschlechterung der Erkrankung in der Schwangerschaft, während dieses Phänomen nur bei knapp jeder fünften Frau (17 %) mit MC auftritt. Bei Frauen mit MC verbessern sich die Symptome während der Schwangerschaft häufiger mit 60 % im Vergleich zu Patientinnen mit CU mit 48 %. Bezugnehmend auf die Menopause berichten nur 16 % der Frauen über eine Besserung der CED, 2 von 3 Frauen merken keine Veränderung. Insgesamt scheint die Einnahme der Pille keinen Einfluss auf die Ausprägung der CED zu haben, erhöht aber insgesamt das Risiko für das Auftreten einer CED um 1,3 %.

Umweltfaktoren und chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Umweltfaktoren und erfolgte medizinische Eingriffe scheinen bei Frauen ebenfalls zu einem erhöhten MC Risiko zu führen.

Rauchen kann bei Frauen zu einem erhöhten Risiko an MC zu erkranken, führen. Bei Männern ist der Zusammenhang zwischen Neuerkrankung an MC und Rauchen nicht statistisch signifikant nachgewiesen worden.³ Rauchen führt jedoch sowohl bei Frauen wie auch Männern zu einem komplikationsreicheren Krankheitsverlauf, weshalb die Entwöhnung ein sehr wichtiges Therapieziel für beide Geschlechter darstellt. Da in den letzten Jahrzehnten immer mehr Frauen zu rauchen begonnen haben, wäre hier eine Aufklärung über diesen Zusammenhang eine wichtige Präventionsstrategie. Bei rauchenden Männern scheint

das Risiko, an CU zu erkranken, um 42 % zu sinken, allerdings ist der genaue Zusammenhang zwischen dem Rauchen und dem protektiven Effekt bislang noch ungeklärt. Auch medizinische Eingriffe können einen Einfluss auf das Risiko, an CED zu erkranken, haben: Eine schwedische retrospektive Studie zeigte, dass Frauen, bei denen vor dem 50. Lebensjahr eine Appendektomie durchgeführt wurde, ebenfalls ein erhöhtes MC Risiko aufweisen. Bei CU hingegen verringerte sich das Erkrankungsrisiko um 61 %, unabhängig vom Alter der Patientinnen und dem Zeitpunkt der Appendektomie. Ein geschlechtsspezifischer Zusammenhang konnte auch bei Antibiotika-Einnahmen von Kindern festgestellt werden, hier zeigte eine Studie aus den UK, dass Buben generell häufiger Antibiotika erhielten und auch ein höheres Risiko hatten, in den darauffolgenden 15 Jahren an einer CED zu erkranken.⁴

CED und Genetik

Es zeigte sich, dass Frauen CED häufiger an Frauen weitervererben, dieses „female imprinting“ zeigte sich vor allem für Patientinnen mit MC.⁵

Auch gibt es bestimmte Gen Varianten, die nur Frauen vor der Entstehung einer CU schützen (IL-23R L310P). Bei Männern ist die Gen Variante R30Q DLG5 hingegen mit einem erhöhten Risiko an, MC zu erkranken, assoziiert.

Weitere geschlechtsspezifische genetische Unterschiede zeigen Abnormalitäten des X-Chromosoms, welche generell mit einem erhöhten Risiko für Autoimmunerkrankungen, wie der primären biliären Cholangitis, der Hashimoto Thyreoiditis, dem Reynolds Syndrom und der systemischen Sklerose in

Zusammenhang gebracht werden. Ob der Verlust des X-Chromosoms an den peripheren T- und B-Lymphozyten und damit die Ausbildung von Autoantikörper für die Immunreaktion bei CED verantwortlich gemacht werden kann, bedarf aber noch weiterer Forschung.

CED und extraintestinale Manifestationen

Eine klare Geschlechteraufteilung findet sich auch bei extraintestinalen Manifestationen. Periphere Gelenkbeteiligung, Hautbeteiligungen wie Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum sowie Augenbeteiligungen treten häufiger bei Frauen auf, wohingegen man bei Männern häufiger ein Auftreten der primär sklerosierenden Cholangitis und der ankylosierenden Spondylarthritis finden kann. Beim MC zeigt sich auch ein geschlechtsspezifischer Unterschied in der Lokalisation der Erkrankung. Bei jungen Männern ist eine Mitbeteiligung des oberen Gastrointestinaltrakts häufiger anzutreffen. In einer weiteren Studie konnte darüber hinaus bei Männern eine signifikant häufigere Beteiligung des terminalen Ileums nachgewiesen werden.

Die Quellenhinweise befinden sich auf der nächsten Seite

Es folgt eine Fortsetzung des Berichtes über Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Hepatologie

Endnoten

- 1 Shat et al. (2018) Sex-Based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases, Gastroenterology, [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(18\)34685-7/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(18)34685-7/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
- 2 Greuter et al. (2020) Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease, Digestion 101, 98-104, <https://doi.org/10.1159/000504701>
- 3 Cosnes et al. (2004) Gender differences in the response of colitis to smoking, Clinical Gastroenterology and Hepatology 2(1). [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(03\)00290-8](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(03)00290-8). Greuter et al. (2018) Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease, Digestion 101(1). <https://doi.org/10.1159/000504701>.
- 4 Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. Pediatrics. 2012 Oct;130(4):e794–803. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3886>.
- 5 Zelinkova Z, Stokkers PC, van der Linde K, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP, van der Woude CP. Maternal imprinting and female predominance in familial Crohn's disease. J Crohn's Colitis. 2012 Aug;6(7):771–6. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.01.002>.