



Foliensatz zum Factsheet Gastroenterologie und Hepatologie

Beispiele für Geschlechterunterschiede

Autorin: PD Dr. med. Sena Blümel

Co-Autor:innen: Dr. med. Marius Vögelin, Dr. med. Andrea Kreienbühl





Take-Home Messages

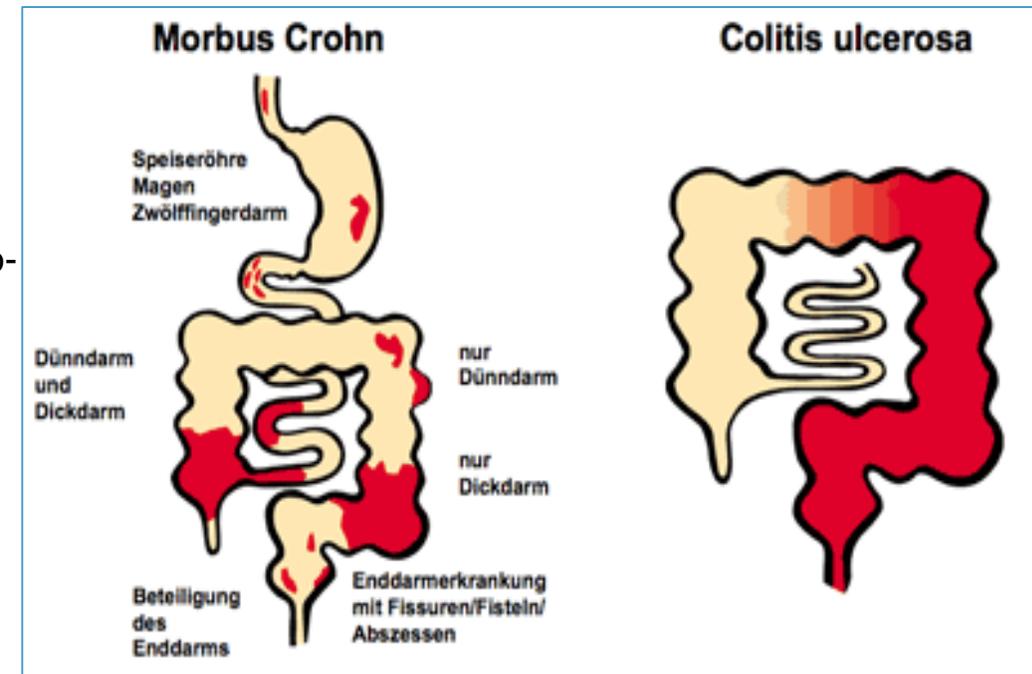
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU)
 - Häufiger bei Frauen: Extraintestinale Manifestationen, Depression, Fatigue, Rauchen, pulmonale Komplikationen
 - Häufiger bei Männern: Ileale Erkrankung und Mitbeteiligung oberer GIT, höheres Risiko für Kolonkarzinom, Wirkverlust von Anti-TNF
- Autoimmune und cholestatische Lebererkrankungen: Autoimmunhepatitis (AIH), Primär sklerosierende Cholangitis (PSC), Primär biliäre Cholangitis (PBC)
 - Je nach Erkrankung/Ko-Faktoren sind Östrogene protektiv oder krankheitsfördernd
 - AIH: deutlich mehr Frauen betroffen; Schwangerschaft vermindert Krankheitsaktivität; Männer mit erhöhtem Risiko für hepatozelluläres Karzinom (HCC)
 - PSC: deutlich mehr Männer betroffen; Männer mit komplikativerem Verlauf nach Lebertransplantation und erhöhtem Risiko für HCC und Darmkrebs
- Schwangerschaft und Leberzirrhose
 - Bei kompensierter Lebererkrankung möglich; Betreuung der Schwangeren sollte am Zentrum erfolgen; Immunsuppression (wenn zutreffend) muss weiter eingenommen werden

Gastroenterologie: Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

- 2 Hauptvertreter: Morbus Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU)
- Prävalenz >0.3%, Inzidenz 20-30/100'000

Geschlechterunterschiede bekannt hinsichtlich: Epidemiologie, Krankheitspräsentation, Krankheitsverlauf, medizinische/chirurgische Therapien, psychosoziale Funktionsfähigkeit und psychiatrische Begleiterkrankungen

- CED mit erhöhter Prädominanz in Frauen
- Männer > 45 Jahre mit höherer Inzidenzrate für CU
- Häufiger bei Frauen: Extraintestinale Manifestationen, Depression, Fatigue, Rauchen, pulmonale Komplikationen
- Häufiger bei Männern: Ileale Erkrankung und Mitbeteiligung oberer GIT, höheres Risiko für Kolonkarzinom, Wirkverlust von Anti-TNF



Greuter T et al. Digestion 2020;101(suppl 1):98–104
Siew C NG et al. Lancet 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778

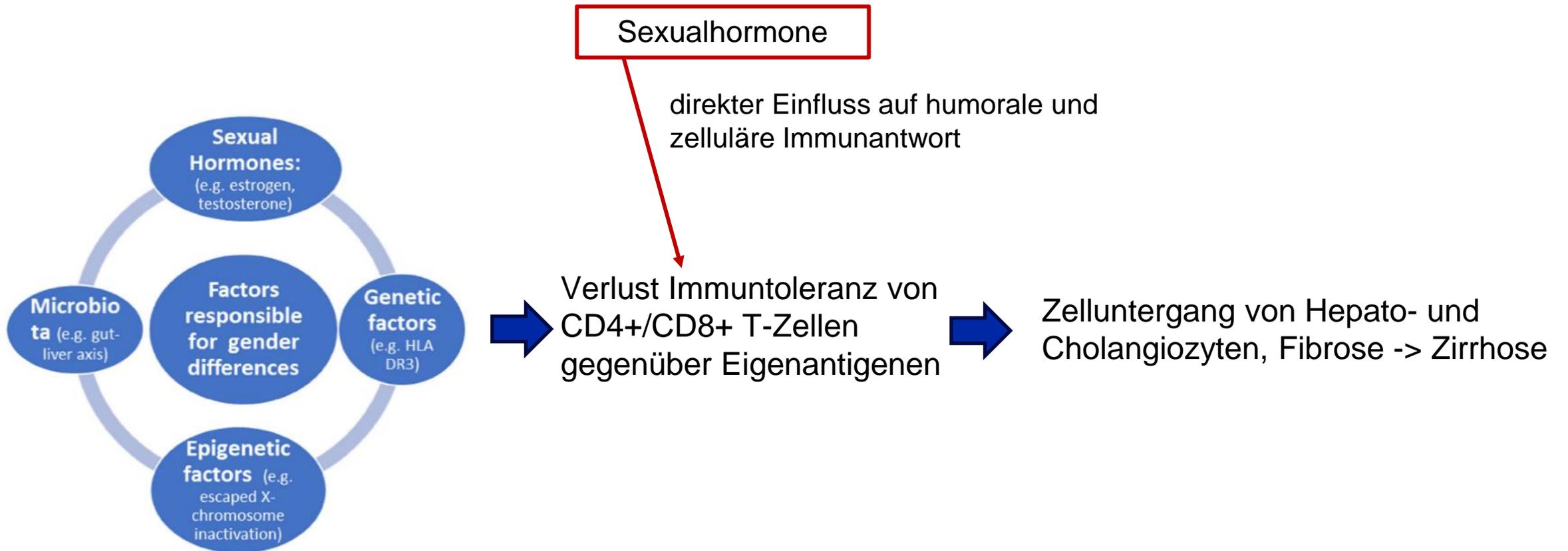


Hepatology: Autoimmune and cholestatic liver diseases

- Autoimmunhepatitis (AIH)
 - Überlappung mit PSC und PBC möglich
- Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC)
- Primär Biliäre Cholangitis (PBC)

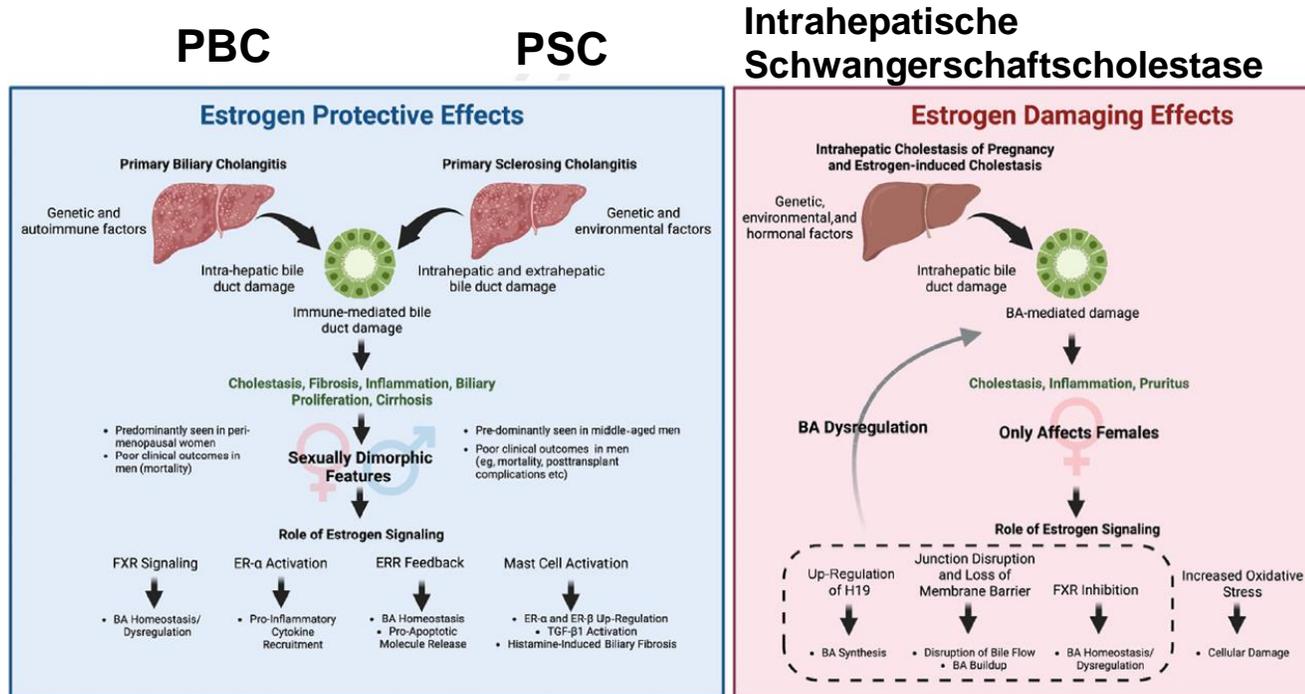
Autoimmune
Lebererkrankungen

Pathogenese bei autoimmunen und cholestatischen Lebererkrankungen



Invernizzi F, et al.; J Pers Med. 2022;12(6).

Geschlechtsunterschiede bei autoimmunen und cholestatischen Lebererkrankungen



➤ Cholestatische Lebererkrankungen: Östrogene können sowohl protektiven als auch schädlichen Effekt haben auf Krankheitsverlauf, abhängig von Hormonspiegel und Co-Faktoren

Figure 1 Primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, and intrahepatic cholestasis of pregnancy are believed to be driven by a combination of genetic, environmental, hormonal, and autoimmune risk factors that lead to immune-mediated biliary epithelial cell damage, resulting in increased cholestasis, biliary proliferation, fibrosis, inflammation, and eventually cirrhosis. Sex-dependent differences in clinical presentation/outcomes may be attributed to estrogen-signaling aberrations, particularly the estrogen-induced mast cell activation, estrogen receptor (ER)- α activation, farnesoid X receptor (FXR) modulation by estrogen, or estrogen-related receptor (ERR) regulation (**left panel**). Estrogen-damaging effects can also be predominantly found in female patients and may be regulated by long noncoding RNA H19 (H19), bile acid (BA) synthesis, junction disruption and loss of membrane barrier, and FXR inhibition (**right panel**). Furthermore, oxidative stress may increase induction of cellular damage. Figure made using [Biorender.com](https://biorender.com) (Toronto, ON, Canada).

Ismail et al.; Am J Pathol. 2023;193(10):1355-62



Geschlechtsunterschiede bei Autoimmunhepatitis (AIH)

Frauen

- 3-4x häufiger betroffen
- langfristig schlechterer Verlauf

Schwangerschaft

- Krankheitsaktivität nimmt ab (hohe Östrogenspiegel = protektiv)
 - CAVE: Aufflammen nach Geburt
- Erhöhtes maternales und foetales Risiko, v.a. wenn nicht in Remission
- Therapie:
 - Azathioprin sicher -> Fortführen während Schwangerschaft/Stillzeit
 - CAVE: Mycophenolat Mofetil kontraindiziert (teratogen)

Männer

- jünger bei Erstdiagnose
- mehr hepatozelluläre Karzinome (HCC)
- häufiger Relapse nach Therapiestopp

Geschlechtsunterschiede bei Primär Sklerosierender Cholangitis (PSC)

Frauen

- besserer Verlauf

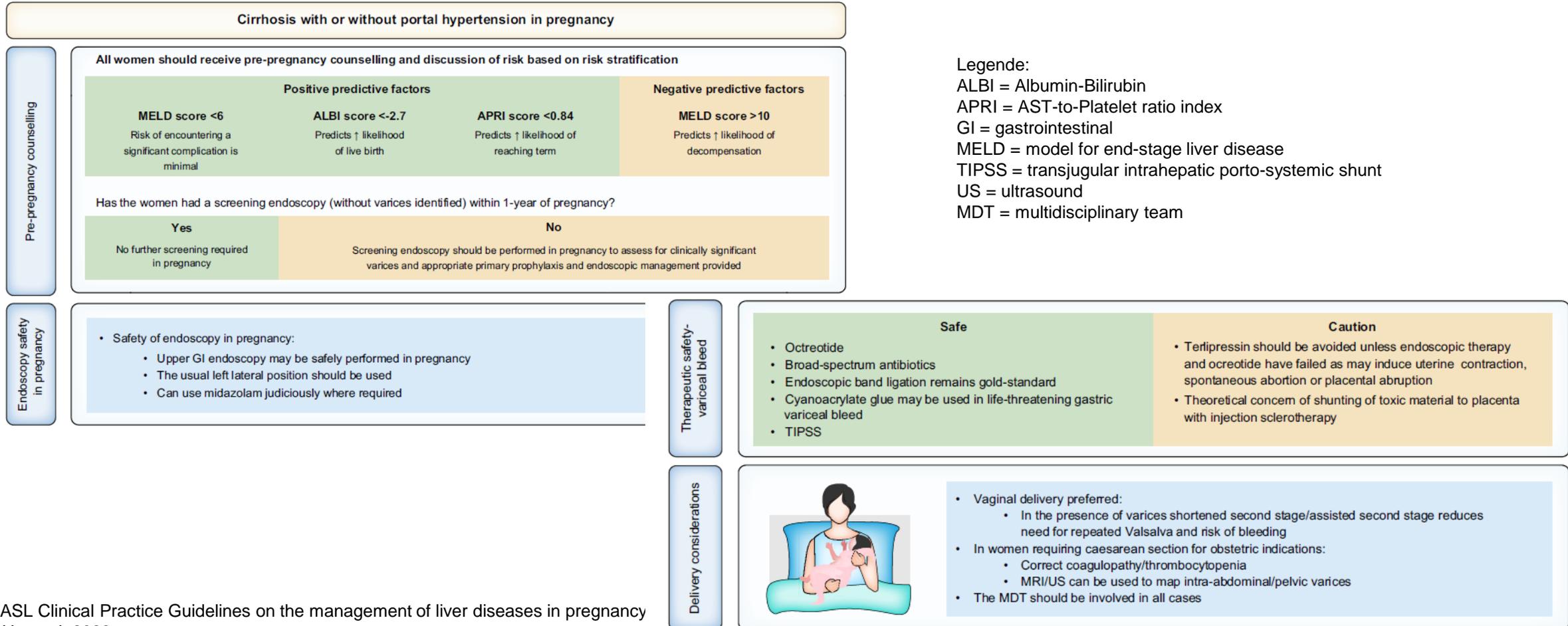
Schwangerschaft

- Kein negativer/positiver Effekt auf Krankheitsverlauf o. foetomaternales Outcome
- Evtl. Zunahme Pruritus im letzten Trimenon
- Therapie: Ursodeoxycholsäure (UDCA) sicher in Schwangerschaft/Stillzeit

Männer

- 3-4x häufiger betroffen (≠ AIH und PBC)
- männliches Geschlecht = negativer prognostischer Marker:
 - häufiger Hepatozelluläre Karzinome
 - häufiger Cholangiozelluläre Karzinome
 - höhere Mortalität bzw. kürzeres transplantationsfreies Überleben
 - nach Transplantation: häufiger Abstossung und Rezidive

Besonderes bei Kinderwunsch/Schwangerschaft und Leberzirrhose



Legende:

ALBI = Albumin-Bilirubin

APRI = AST-to-Platelet ratio index

GI = gastrointestinal

MELD = model for end-stage liver disease

TIPSS = transjugular intrahepatic porto-systemic shunt

US = ultrasound

MDT = multidisciplinary team